



**UNIVERZA  
V LJUBLJANI**

**MF**

**Medicinska  
fakulteta**

Ljubljana, 1. junij 2024

**RAZPIS ZA PREŠERNOVE NAGRADE ŠTUDENTOM  
MEDICINSKE FAKULTETE UNIVERZE V LJUBLJANI  
ZA ŠTUDIJSKO LETO 2024/2025**

**Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani** v skladu z navodili in pravili,<sup>1</sup> 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 2024/2025.**

**1.** 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 z dne 29. 3. 2024 lahko Medicinska fakulteta nagradi največ **10 del** s fakultetno Prešernovo nagrado, o številu Prešernovih priznanj pa glede na kakovost predloženih del odloči komisija, ki ocenjuje dela.

Inštituti in katedre Medicinske fakultete so bili z dopisom št. 091-10/2024-1 z dne 22. 2. 2024 pozvani, da posredujejo predloge tem za Prešernove nagrade Univerze v Ljubljani. Prejet je bil **101 predlog** tem (od tega **96 novih predlogov** in **5 ponovno razpisanih** tem), ki izpolnjujejo pogoje za razpis v skladu z zgoraj navedenimi navodili.

**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 predložijo za Prešernovo nagrado,
- z [Merili](#) za ocenjevanje del, ki jih študentje UL MF predložijo za Prešernovo nagrado.

**3. Pogoji za sodelovanje**

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

---

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

#### 4. Prijava k temi

Študentje se z mentorji dogovorijo sami in na [e-naslov prijavi k temi](#) z izpolnjenim [obrazcem](#), ki je sicer objavljen na [spletni strani](#). Obvezno se označi uveljavljanje raziskovalne naloge kot izbirnega predmeta (do 30. septembra), podpišeta se tudi mentor oz. somentor.

#### 5. Oddaja nalog

Posodobljena je oblika oddanih nalog, navodila so objavljena tudi na [spletni strani](#). Naloge študentje **v ocenjevanje oddajo v obliki .pdf**, en trdo vezan knjižnični izvod pa je obvezen za vse zaključene naloge, saj bodo skladno s pravilnikom dodane v COBISS.

##### **Vezava:**

Knjižnični izvod naj bo vezan v črn skaj, velikost A4, na ovitku besedilo v zlatem rezu: Univerza v Ljubljani, Medicinska fakulteta, naslov dela, ime in priimek avtorja, kraj in letnica. Notranja stran je tej enaka, le da je pod imenom in priimkom avtorja besedilo:

»Delo je pripravljeno v skladu s Pravilnikom o podeljevanju Prešernovih nagrad študentom, pod mentorstvom ...« Za notranjo stranjo morata biti povzetka vsebine dela v slovenskem in angleškem jeziku (vsak povzetek največ na eni strani), povzetkoma sledi kazalo. [Vzorec besedila naslovnice za vezavo](#).

Trdo vezano nalogo študentje oddajo v referatu.

E-naslov za oddajo prijavnice in dokončanih raziskovalnih nalog v formatu .pdf je [presernove.naloge@mf.uni-lj.si](mailto:presernove.naloge@mf.uni-lj.si).

**6. Rok za oddajo raziskovalnih nalog** je vključno **ponedeljek, 1. september 2025, do 14. ure**. Skrajni rok za oddajo raziskovalnih nalog v ocenjevanje je 27 mesecev po prvem razpisu teme.



85. Vloga mikroelementov in mineralov v urinu pri etiologiji esencialne arterijske hipertenzije otrok.....	51
86. Nevrološke manifestacije, povezane z virusom gripe pri pediatrični populaciji: 2-letna monocentrična retrospektivna raziskava.....	52
87. Poznavanje in stališča učiteljev o nekaterih etičnih vprašanih pri raziskovalnem delu z dodiplomskimi in podiplomskimi študenti medicine in dentalne medicine na Medicinski fakulteti Univerze v Ljubljani.....	53
88. Identifikacija s fenotipi povezanih genov z uporabo uveljavljenih podatkovnih zbirk.....	53
89. Napovedni dejavniki za pozitiven izvid hemokulture pri otrocih s sumom na okužbo krvi: retrospektivna raziskava.....	54
90. Stigmatizacija pri bolnikih s kroničnimi kožnimi boleznimi.....	55
91. Klinični učinki SGLT2 zaviralcev pri bolnikih s transtiretinsko amiloidno kardiomiopatijo.....	55
92. Analiza površinskih lastnosti dentalne cirkonijeve oksidne keramike izdelane z različnimi tehnologijami trirazsežnostnega tiskanja.....	56
93. Variabilnost srčne frekvence pri zgodnji Alzheimerjevi bolezni.....	57
94. Pomen intersticijske fibroze in vnetja v ledvičnih biopsijah bolnikov z glomerulonefritisom ANCA.....	57
95. Sistemske vnetne odzive po plevrodezi.....	58
96. Analiza uspešnosti zdravljenja nerupturiranih možganskih anevrizem glede na metodo zdravljenja.....	58
97. Analiza sposobnosti slabovidnih bolnikov za orientacijo v prometu z uporabo očal za navidezno resničnost.....	59
98. Vloga topnega transferinskega receptorja, feritina in količine hemoglobina v retikulocitih za oceno železovega statusa pri novorojenčkih.....	59
99. Izid zdravljenja kritično bolnih otrok z zunajtelesno membransko oksigenacijo.....	60
100. Opredelitev pomena kliničnih kriterijev v diagnostiki družinske hiperholesterolemije pri otrocih in mladostnikih.....	61
101. Analiza učinkov individualno naravnane prehranske oskrbe in telesne dejavnosti na telesno sestavo med zdravljenjem bolnikov z rakom debelega črevesa in danke (RDČD).....	61



**MF**UNIVERZA V LJUBLJANI  
Medicinska fakulteta

## Seznam mentorjev in somentorjev

prof. dr. Tadej Avčič  
doc. dr. Katica Bajuk Studen  
izr. prof. dr. Helena Ban Frangež  
prof. dr. Aljoša Bavec  
izr. prof. dr. Martina Bergant Marušič  
doc. dr. Rok Berlot  
Maja Boncelj Svetek  
dr. Simona Borštnar  
doc. dr. Jernej Breclj  
izr. prof. dr. Miran Brvar  
izr. prof. dr. Jasna But Hadžić 1, 2  
prof. dr. Erika Cvetko  
doc. dr. Marta Cvijić  
izr. prof. dr. Nataša Debeljak  
izr. prof. dr. Jure Derganc  
prof. dr. Leja Dolenc Grošelj  
izr. prof. dr. Mateja Dolenc-Voljč  
izr. prof. dr. Drago Dolinar  
prof. dr. Vita Dolžan  
izr. prof. dr. Klemen Dovč  
prof. dr. Martina Drevenšek  
doc. dr. David Drobne  
prof. dr. Mateja Erdani Kreft  
doc. dr. Ana Fakin  
prof. dr. Aleš Fidler  
doc. dr. Petja Fister  
izr. prof. dr. Matjaž Fležar  
doc. dr. Senta Frol  
doc. dr. Gorana Gašljevič  
doc. dr. Dejan Georgiev  
prof. dr. Marko Goličnik  
doc. dr. Katja Goričar  
doc. dr. Cvetka Grašič Kuhar  
doc. dr. Jan Grosek  
prof. dr. Štefan Grosek  
izr. prof. dr. Urh Grošelj  
doc. dr. Jurij Hanžel  
asist. Bor Hrvatini Stančič  
izr. prof. dr. Petra Hudler  
prof. dr. Janja Jan  
asist. dr. Aleksandar Janev  
doc. dr. Miodrag Janić 1, 2  
izr. prof. dr. Monika Jenko  
prof. dr. Peter Jevnikar  
doc. dr. Damijana Mojca Jurič  
Alja Kavčič  
dr. Mojca Kirbiš  
doc. dr. Jasna Klen  
izr. prof. dr. Bojan Knap  
doc. dr. Boštjan Kocjančič  
izr. prof. dr. Nika Kojc

izr. prof. dr. Maja Kojović  
doc. dr. Peter Kopač  
doc. dr. Matjaž Kopač  
izr. prof. dr. Peter Korošec  
doc. dr. Renata Košir Pogačnik  
doc. dr. Tadeja Kotar  
doc. dr. Katarina Kouter  
izr. prof. dr. Viljem Kovač 1, 2  
izr. prof. dr. Uroš Kovačič  
doc. dr. Uroš Krivec  
prof. dr. Tea Lanišnik Rižner  
doc. dr. Lea Leonardis  
asist. Tina Levstek  
doc. dr. Jana Lozar Krivec  
Milica Lukić  
doc. dr. Mojca Lunder 1, 2  
prof. dr. Tomaž Lunder  
doc. dr. Mateja Marc Malovrh  
doc. dr. Robert Marčun  
doc. dr. Tanja Marinko  
prof. dr. Blaž Mavčič  
doc. dr. Tanja Mesti  
doc. dr. Marija Meznarič  
asist. Tadej Mirt  
doc. dr. Janez Mohar  
doc. dr. Hugon Možina  
Ana Munda  
doc. dr. Gregor Novak  
znan. svet., prof. dr. Srdjan Novaković  
prof. dr. Janja Ocvirk  
izr. prof. dr. Simon Oman  
izr. prof. dr. Damjan Osredkar  
dr. Ana Pavlič Ločniškar  
Andraž Perhavec  
prof. dr. Marija Petek Šter  
Miha Petrič  
prof. dr. Jože Pižem  
doc. dr. Domen Plut  
prof. dr. Matej Podbregar  
izr. prof. dr. Gregor Poglajen  
doc. dr. Marko Pokorn  
izr. prof. dr. Draženka Pongrac Barlovič  
asist. dr. Andrej Porčnik  
izr. prof. dr. Irena Preložnik Zupan  
izr. prof. dr. Tanja Premru-Sršen  
prof. dr. Borut Prestor  
prof. dr. Jasmina Primožič  
doc. dr. Peter Radšel  
dr. Manja Rančigaj Gajšek  
doc. dr. Ivica Ratoša

doc. dr. Martina Reberšek  
izr. prof. dr. Zvonka Rener Primec  
doc. dr. Domen Ribnikar  
asist. dr. Boštjan Rituper  
Maja Rojko  
doc. dr. Tereza Rojko  
prof. dr. Danica Rotar Pavlič  
izr. prof. dr. Nada Rotovnik Kozjek 1, 2  
doc. dr. Aleš Rozman  
prof. dr. Damjana Rozman  
doc. dr. Barbara Salobir  
doc. dr. Aneta Soltirovska Šalomon  
Barbara Stalowsky Poglajen  
doc. dr. Mateja Starbek Zorko  
dr. Vida Stegel  
asist. Katja Strašek  
prof. dr. Primož Strojčan  
dr. Lidija Strojnik  
doc. dr. Daša Stupica  
izr. prof. dr. Miran Šebeščen  
izr. prof. dr. Boštjan Šeruga 1, 2  
Jaka Šikonja  
asist. dr. Petra Šinigoj  
asist. Žiga Šink  
izr. prof. dr. Sabina Škrगत  
znan. sod., doc. dr. Barbara Šoba Šparl  
doc. dr. Monika Štalc  
doc. dr. Špela Štunf Pukl  
doc. dr. Tomaž Štupnik  
doc. dr. Manca Tekavčič Pompe  
asist. dr. Janez Toplišek  
doc. dr. Andreja Trojner Bregar  
Mojca Trost  
doc. dr. Nejc Umek  
doc. dr. Mojca Urbančič  
doc. dr. Željka Večerić-Haler  
asist. Ivana Velimirovič  
izr. prof. dr. Nataša Vidovič Valentinčič  
Katarina Vincek  
asist. dr. Mojca Zajc Avramovič  
doc. dr. Lorna Zaletel Zadravec  
doc. dr. Gregor Zemljic  
znan. sod. dr. Špela Zemljic Jokhadar  
prof. dr. Nina Zidar  
izr. prof. dr. Mihaela Zidarn  
Kristina Zihnerl  
doc. dr. Helena Barbara Zobec Logar  
prof. dr. Marjeta Zorc  
znan. svet., izr. prof. dr. Irena Zupanič Pajnič



## 1. Uporaba ChatGPT pri kliničnem odločanju zdravnikov družinske medicine

**Mentorica:** prof. dr. [Danica Rotar Pavlič](#), dr. med.

**Organizacijska enota:** Katedra za družinsko medicino, UL Medicinska fakulteta

### **Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela**

**Izhodišča:** V klinični medicini 'chatboti' predstavljajo obetavne možnosti, ki imajo potencial za olajšanje in izboljšanje kliničnega dela, hkrati pa s seboj prinašajo tudi vrsto vprašanj in etičnih pomislekov. ChatGPT lahko pomaga pri opolnomočenju pacientov, saj je zmožen na razumljiv način predstaviti kompleksne diagnoze in zdravljenja – s tem lahko olajša pojasnilno dolžnost zdravnikov. 'Chatboti' lahko pospešijo delovne procese, izboljšajo učinkovitost rabe človeških virov in zmanjšajo stroške obravnav, hkrati pa naredijo oskrbo bolj posamezniku prilagojeno. V veliko podporo so lahko pri izvajanju t.i. telemedicine. Raziskovalci in sodelujoči bodo s pomočjo intervjujev lahko dobili vpogled v razumevanje zdravnikov družinske medicine o razlogih za rabo ChatGPT pri kliničnem odločanju.

**Hipoteze:** Mlajši zdravniki družinske medicine pri kliničnem odločanju bolj uporabljajo ChatGPT v primerjavi s starejšimi.

Zdravniki družinske medicine pri rabi ChatGPT izpostavljajo etične vidike.

Zdravniki družinske medicine menijo, da je raba ChatGPT smiselna pri raziskavah.

**Namen:** Namen raziskave je ugotoviti stališča zdravnikov družinske medicine o rabi ChatGPT pri njihovem delu.

**Metode:** Raziskava je kvalitativna. Intervjuji bodo potekali v letu 2024, in sicer – glede na želje udeleženca – na delovišču intervjuvanca ali z uporabo programskih orodij, kot sta npr. Microsoft Teams in Zoom. Tematski vodnik bomo razvili timsko na Katedri za družinsko medicino. Besedila bomo analizirali ročno in s programsko opremo Atlas. Kode in v kategorije urejene kode bodo raziskovalci po analizi primerjali; po potrebi bo za vsako temo in kategorijo mogoče najti pot nazaj do empiričnih podatkov.

**Zaključki:** Za čim bolj uspešno in ustrezno uvajanje tehnologij, kot je ChatGPT, v klinično-medicinsko izobraževanje, je potrebno njihovo dobro poznavanje, sodelovanje vseh deležnikov ter oblikovanje etičnih kodeksov, ki bodo usmerjali njihovo rabo v pravo smer.

**Opredelitev značaja naloge:** bazična, kvalitativna raziskava.

## 2. Korelacija med koncentracijami ustekinumaba in histološkim in endoskopskim celjenjem sluznice pri bolnikih z ulceroznim kolitisom\* (*ponovno razpisana tema, št. 27, skrajni rok oddaje 1. september 2025*)

*\* Tema je primerna za študente medicine od 4. letnika dalje.*

**Mentor:** doc. dr. [David Drobne](#), dr. med.

**Somentorica:** prof. dr. [Nina Zidar](#), dr. med.

**Organizacijska enota:** Klinični oddelek za gastroenterologije, UKC Ljubljana / Inštitut za patologijo, UL Medicinska fakulteta

### **Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela**

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

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

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

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



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

**Opredelitev značaja naloge:** klinična in bazična.

### 3. Primerjava ohranjenosti DNA med cementom in ostalimi tkivi zob iz arheoloških najdišč Črnomelj in Ljubljana – Vrazov trg

**Mentorica:** znan. svet., izr. prof. dr. [Irena Zupanič Pajnič](#), univ. dipl. biol.

**Organizacijska enota:** Inštitut za sodno medicino, UL Medicinska fakulteta

**Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela**

**Izhodišča, hipoteza, namen:** Za genetsko identifikacijo skeletnih ostankov pogrešanih oseb uporabljamo v sodno-medicinskih preiskavah poleg kosti tudi zobe. DNA se v zobeh nahaja v zobni pulpi, v dentinu in cementu, ki obdaja površino apikalnega dela zobne korenine. Najnovejše raziskave nakazujejo, da je morda v zobeh starih skeletov DNA najbolje ohranjena v zobnem cementu. Zato smo optimizirali metodo ekstrakcije, ki ne zahteva mletja zob in omogoča dekalifikacijo in izolacijo DNA iz zobnega cementa. Pri podočnikih 62 arheoloških skeletov smo pridobili visoke količine DNA in zanima nas, kakšna je vsebnost DNA v preostalih zobnih tkivih. S tem namenom bomo preostanek zob zmleli, dekalificirali in iz zobnega prahu ekstrahirali DNA. Količino in kakovost pridobljene DNA ter uspešnost tipizacije označevalcev STR (angl. *Short Tandem Repeat* – STR) bomo primerjali z že pridobljenimi podatki za zobni cement. S preiskavo želimo ugotoviti, kakšno vlogo ima pri zobeh starodavnih skeletov zobni cement kot vir DNA v primerjavi z ostalimi zobnimi tkivi. Zobe smo pridobili iz skeletov, izkopanih iz dveh arheoloških najdišč, ki datirata v različna obdobja in se geografsko nahajata na različnih delih Slovenije. Prvo je najdišče Črnomelj, kjer so leta 2019 izkopali preko 400 skeletov. Gre za nekdanje mestno pokopališče, aktivno od 12. do 18. stoletja. Drugo je najdišče Ljubljana – Vrazov trg, kjer so leta 2023 izkopali preko 200 skeletov. Tudi to najdišče je bilo nekdanje pokopališče, ki je bilo v uporabi od 16. do 19. stoletja. V preiskavo bomo vključili 30 zob iz arheološkega najdišča Črnomelj in 32 zob iz najdišča Ljubljana – Vrazov trg. Ker se najdišči časovno in geografsko razlikujeta, bomo rezultate preiskav primerjali tudi med zobmi, izkopanih iz obeh najdišč.

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

**Zaključki:** Menimo, da bodo rezultati raziskave pomembno prispevali k razumevanju ohranjenosti DNA v različnih tkivih zob starih skeletov in k oceni najprimernejšega vzorčenja zobnih tkiv za nadaljnje genetske preiskave. Za uporabo skeletov iz arhiva obeh najdišč smo že pridobili soglasje odgovornih k raziskavi.

**Opredelitev značaja naloge:** naloga iz javnega zdravstva.

### 4. Vpliv zdravljenja z zaviralci proprotein konvertaze subtilisin/keksin tipa 9 na biokemične označevalce vnetja žile stene

**Mentor:** izr. prof. dr. [Miran Šebeštjen](#), dr. med.

**Somentorica:** asist. [Tina Levstek](#), mag. lab. biomed.

**Organizacijska enota:** Katedra za interno medicino, UL Medicinska fakulteta in Klinični oddelek za kardiologijo, UKC Ljubljana / Inštitut za biokemijo in molekularno genetiko, UL Medicinska fakulteta in Klinični inštitut za specialno laboratorijsko diagnostiko, UKC Ljubljana

**Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela**

**Izhodišča:** Hiperholesterolemija je povezana s sistemskim in žilnim vnetjem, kar vodi v nastanek aterosklerotičnih lezij in kardiovaskularnih bolezni. Proprotein konvertaza subtilisin/keksin tipa 9 (PCSK9) je encim, ki je povezan z razvojem hiperholesterolemije in z uravnavanjem vnetnih poti pri aterosklerozi ter je tarča zdravljenja z zaviralci PCSK9.





**Hipoteza:** Zdravljenje z zaviralci PCSK9 vodi v znižanje ravni plazemskih biokemičnih označevalcev vnetja žil.

**Namen:** Ugotoviti vpliv zdravljenja z zaviralci PCSK9 na raven označevalcev vnetja ter raziskati povezavo med biokemijskimi parametri vnetja žilnih sten, ravni PCSK9 in kliničnimi parametri funkcije žilnih sten.

**Metode:** V raziskavo bomo vključili približno 65 bolnikov po prebolelem miokardnem infarktu z zelo povišanimi vrednostmi lipoproteina(a), ki so zdravljeni s statini in zaviralci PCSK9. Vključili bomo vzorce pred in po zdravljenju z zaviralci PCSK9. Biokemične parametre bomo določali v plazmi na pretočnem citometru.

**Zaključki:** Razumevanje povezav med PCSK9 in vnetjem žilnih sten je ključno za razumevanje patofiziologije ateroskleroze in bi lahko omogočilo preprečevanje nastanka in boljše vodenje bolnikov z aterosklerotičnimi kardiovaskularnimi boleznimi.

**Opredelitev značaja naloge:** prospektivna klinična raziskava.

## 5. Vpliv fosforilacije plaščnega proteina L2 na infekcijo humanih virusov papiloma (HPV)

**Mentorica:** izr. prof. dr. [Petra Hudler](#), univ. dipl. mikrobiol.

**Somentorica:** izr. prof. dr. [Martina Bergant Marušič](#), univ. dipl. biol.

**Organizacijska enota:** Inštitut za biokemijo in molekularno genetiko, UL Medicinska fakulteta / Laboratorij za vede o okolju in življenju, Univerza v Novi Gorici

**Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela**

**Izhodišča:** Humani papiloma virusi (HPV) povzročijo skoraj 5 % vseh človeških malignih obolenj, med drugim rak materničnega vratu ter rak glave in vratu. Za infekcijo sta ključna plaščna proteina HPV L1 in L2, ki omogočita vezavo na celično membrano in transport virusnega genoma do jedra gostiteljske celice. V predhodnjih raziskavah smo ugotovili, da je fosforilacija proteina L2 nujna za uspešno infekcijo virusov HPV ter določili nekaj potencialnih fosforilacijskih mest.

**Hipoteza:** Fosforilacija plaščnega proteina L2 prispeva k učinkovitosti infekcije virusa HPV-16, tako da vpliva na internalizacijo virusa in/ali znotrajcelični transport virusne DNA. Z mutacijo fosforilacijskih mest se zmanjša stopnja infektivnosti virusa HPV-16.

**Namen:** Glavni namen raziskave je ugotoviti vlogo fosforilacije plaščnega proteina HPV L2 pri infekciji virusov HPV. Določili bomo, katero izmed potencialnih fosforilacijskih mest vpliva na infekcijo in v kakšni meri. Ugotavljali bomo tudi mehanizem zaviranja virusne infekcije na celični ravni.

**Metode:** Uporabili bomo modelni sistem keratinocitov, ki jih bomo inficirali s psevdovirusnimi delci HPV-16 (HPV-16 PsVs) z mutiranimi fosforilacijskimi mesti v L2. Ti delci vsebujejo le virusni plašč, v katerega je vstavljen plazmid z genom za luciferazo. Uspešnost infekcije bomo ugotavljali z merjenjem luciferazne aktivnosti. Vstop HPV-16 v celice bomo spremljali z imunofluorescenco in pretočnim citometrom.

**Zaključki:** Glede na preliminarne rezultate pričakujemo, da bomo določili vsaj eno fosforilacijsko mesto na plaščnem proteinu L2, ki je vpleteno v infekcijo s HPV. To bo predstavljalo nov mehanizem vstopa virusov HPV v gostiteljske celice. Poznavanje natančnih mehanizmov infekcije s HPV pa je predpogoj za razvoj učinkovitih protivirusnih sredstev.

**Opredelitev značaja naloge:** bazična raziskava.

## 6. Primerjava bolnikov v redni klinični praksi in bolnikov, vključenih v randomizirane raziskave zdravil za kronično vnetno črevesno bolezen: potek bolezni in izidi zdravljenja

**Mentor:** doc. dr. [Jurij Hanžel](#), dr. med.

**Organizacijska enota:** Klinični oddelek za gastroenterologijo, UKC Ljubljana in Katedra za interno medicino, UL Medicinska fakulteta

**Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela**

**Izhodišča:** Kronična vnetna črevesna bolezen (KVČB) je imunsko posredovana bolezen, katere glavni obliki sta Crohnova bolezen in ulcerozni kolitis. Število naprednih zdravil za zdravljenje KVČB, odobrenih na podlagi randomiziranih raziskav, se je v zadnjih letih povečalo, iz lastnih predhodnih raziskav pa vemo, da se pacienti v randomiziranih raziskavah pomembno razlikujejo od pacientov, ki jih zdravimo v vsakdanji klinični praksi – za vključitev v randomizirane raziskave je namreč primerna le približno tretjina pacientov. Ni jasno, s kakšno gotovostjo lahko izsledke randomiziranih raziskav preslikamo v vsakdanjo prakso.

**Hipoteza:** Pacienti s KVČB, ki niso primerni za sodelovanje v randomiziranih raziskavah, imajo slabše izide zdravljenja.

**Namen:** Primerjati potek bolezni in izide zdravljenja po enem letu med pacienti s KVČB, ki so primerni za vključitev v randomizirane raziskave, in tistimi, ki niso.

**Metode:** V predhodni retrospektivni raziskavi smo pregledali vse paciente s KVČB, pri katerih smo na KO za gastroenterologijo v letu 2022 razmišljali o zamenjavi terapije zaradi aktivne bolezni, in preverili, koliko od njih bi se jih lahko hipotetično uvrstilo v aktualne randomizirane raziskave tretje faze. Ugotovili smo, da je takšnih pacientov le približno tretjina. V tokratni raziskavi bomo primerjali potek bolezni, način zdravljenja (medikamentozno ali kirurško) in izide zdravljenja med pacienti, ki bi bili lahko sodelovali v vsaj eni randomizirani raziskavi, in tistimi, ki ne bi bili mogli sodelovati v nobeni.

**Zaključki:** Z raziskavo bomo ugotovili, v kolikšni meri lahko izsledke randomiziranih raziskav prenesemo v vsakdanjo klinično prakso. Ugotovitve pričujoče raziskave bodo v pomoč tako zdravnikom kot pacientom s KVČB pri načrtovanju klinične obravnave in soodločanju o zdravljenju.

**Opredelitev značaja naloge:** klinična raziskava.

## 7. Protokol pospešenega okrevanja po robotskih kolorektalnih operacijah

**Mentor:** doc. dr. [Jan Grosek](#), dr. med.

**Organizacijska enota:** Klinični oddelek za abdominalno kirurgijo, UKC Ljubljana

**Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela**

**Izhodišča:** Pojav minimalno invazivne kirurgije skupaj z boljšo perioperativno oskrbo je privedel do izboljšanja operativnih rezultatov po kolorektalnih operacijah. Zahvaljujoč napredkom v tehnologiji so minimalno invazivne tehnike postale standard oskrbe s hitrejšim pooperativnim okrevanjem in krajšimi hospitalizacijami, ne da bi s tem kompromitirali radikalnost onkoloških operacij. Medtem ko se je laparoskopska kirurgija že uveljavila kot standard pri kolorektalnih posegih, se pri robotski kirurgiji še ni dokazalo boljših kliničnih ali patoloških rezultatov. Kljub temu robotski sistem ponuja boljšo vizualizacijo in lažje manevriranje, kar izboljša natančnost in udobje kirurgov tudi pri operiranju v neugodnih anatomske področjih, kot je npr mala medenica ali ob vraničnem zavoju kolona.

Poleg minimalno invazivne kirurgije je protokol pospešenega okrevanja po operaciji izboljšal okrevanje bolnikov z zmanjšanjem kirurškega stresa in omogočanjem proaktivne perioperativne oskrbe, ki dokazano zmanjšuje pooperativne zaplete in skrajša bivanje v bolnišnici. Protokol pospešenega okrevanja je imel zelo ugoden učinek pri odprti kolorektalni kirurgiji, pri laparoskopski operaciji pa je bila dodatna korist nekoliko manjša. Še več, iz trenutne literature ni jasno, ali protokol pospešenega okrevanja izboljša operativne rezultate robotske kolorektalne kirurgije.

**Metode:** To je prospektivna opazovalna študija, katere kohorta bo vključevala odrasle bolnike, ki so nizko tvegani na podlagi meril za vključitev (tabela 1). Bolnike bomo spremljali na podlagi bolečin, rezultatov mobilnosti, zadovoljstva in pooperativnih izidov (npr. okužbe na mestu operacije, dehiscence anastomoze, ileus, ponovni sprejem), da se oceni njihovo okrevanje v prvih 30 dneh po operaciji. Bolnike bomo tudi natančno spremljali s telefonskimi klici in z zgodnjimi ambulantnimi pregledi, kjer bomo spremljali tudi izvide krvnih preiskav in klinično stanje.

Protokol raziskave bo temeljil na natančnem sledenju in beleženju »kontrolnega seznama« (predoperativni, intraoperativni, postoperativni). Dodatno bo varnost bolnikov zagotovljena s



striktnim upoštevanjem »kriterijev za odpust«, pacientom in njihovim svojcem pa bodo jasno razloženi tudi natančni parametri »načrta odpusta«.

V kolikor bo v katerem koli delu protokola prišlo do odstopanja ali neujemanja, pacienti tretji postoperativni dan seveda ne bodo odpuščeni.

#### VKLJUČITVENI TER IZKLJUČITVENI KRITERIJI

Vključitveni kriteriji	Izključitveni kriteriji
Starost pod 75 let	Starost 75 let ali več
Stopnja po lestvici ASA 1-2	Stopnja po lestvici ASA 3 ali več
Brez antikoagulantnega zdravljenja	Bolniki na antikoagulantni terapiji
Indeks telesne mase pod 30	Indeks telesne mase 30 ali več
Elektivne kolorektalne operacije	Urgentne kolorektalne operacije
Brez konstrukcije stome	Konstrukcija stome

#### INTRAOPERATIVNI IZKLJUČITVENI KRITERIJI

Intraoperativni zapleti: iatrogene poškodbe drugih intraabdominalnih organov, pomembna intraoperativna krvavitev, zapleti s strain anestezije, novo ugotovljena patologija med operacijo

**Namen:** Izhajajoč iz že dokazanega protokola pospešenega okrevanja po kolorektalnih operacijah, želimo zgraditi selektivno izboljšano shemo okrevanja in standardizirano pot zgodnjega spremljanja, ki omogoča zgoden ter varen odpust nizkorizičnih bolnikov po robotskih kolorektalnih operacijah. Ta opazovalna raziskava bo oblikovala in ocenila izvedljivost in same klinične rezultate na novo pripravljenega protokola pospešenega okrevanja po robotskih kolorektalnih operacijah.

**Pričakovani rezultati in zaključki:**

1. Sledenje protokolu pri skrbno izbrani skupini »nizkorizičnih« operirancev po robotskih resekcijah debelega črevesa in danke je varno in ne povečuje tveganja za zaplete po operaciji oziroma posledice teh zapletov.
2. Pričakujemo, da bo tak protokol zmanjšal delež internističnih zapletov po operaciji, saj hitra mobilizacija in povrtek v domače okolje ugodno vplivata na tveganje za nastanek pooperativne pareze črevesa, globoke venske tromboze, pljučne embolije, pljučnice ter drugih respiratornih zapletov.
3. Prav tako pričakujemo, da bomo potrdili, da tak protokol obravnave izbranih bolnikov omogoča hitrejši odpust operiranih bolnikov v domačo oskrbo, s čimer bomo poskrbeli tudi za omilitev prostorske stiske naše ustanove ter manjšo obremenitev vključenih zdravstvenih delavcev.

**Opredelitev značaja naloge:** klinična raziskava.

## 8. Vpliv uporabe sodobnih medicinskih oblog na celjenje diabetičnih razjed

**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 in Katedra za interno medicino, UL Medicinska fakulteta

**Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela**

**Izhodišča:** Pojavnost sladkorne bolezni se postopoma povečuje, je pomemben javno-zdravstveni problem. Eden pogostejših kroničnih zapletov je tudi diabetična noga, razjeda diabetične noge je med vodilnimi vzroki za hospitalizacije, amputacije, povečanje invalidnosti ter posledično slabšo kvaliteto življenja oseb s sladkorno boleznijo; celjenje razjed je večinoma dolgotrajen proces.

**Hipoteza:** Predvidevamo, da bodo določene sodobne medicinske obloge pospešile celjenje diabetičnih razjed.



**Namen:** V raziskavi želimo preučiti vpliv uporabe sodobnih medicinskih oblog na celjenje razjed diabetične noge.

**Metode:** V raziskavo bodo vključene osebe, ki bodo obravnavane zaradi razjede diabetične noge. Vključili bomo osebe z nevropatskimi razjedami; pri osebah z ishemičnimi ali neuroishemičnimi razjedami pa le tiste, kjer so možnosti revaskularizacije izčrpane. Poleg standardnega zdravljenja razjede se bomo glede na klinični izgled razjede odločili za uporabo določene vrste sodobne medicinske obloge (alginati, hidrogeli, hidrokoloidi, obloge z dodatki, resorptivne obloge, ipd.). Preučevali bomo vpliv različnih sodobnih medicinskih oblog na celjenje razjed. Za spremljanje razjed bomo uporabili kamero s 3D-tehnologijo, ki omogoča samodejno določitev velikosti in globine razjede.

**Zaključki:** Rezultati raziskave bodo pripomogli identificirati sodobne medicinske obloge, ki pripomorejo k izboljšanju oziroma pospešitvi celjenja diabetičnih razjed. Izsledki raziskave bodo omogočili izboljšanje klinične obravnave oseb z razjedo diabetične noge v prihodnosti.

**Opredelitev značaja naloge:** klinična raziskava.

## 9. Strukturne, funkcionalne in genetske spremembe pri makularnih telangiektazijah tip 2 (MacTel) *(ponovno razpisana tema, št. 53, skrajni rok oddaje 1. september 2025)*

**Mentorica:** doc. dr. [Mojca Urbančič](#), dr. med.

**Somentorica:** izr. prof. dr. [Petra Hudler](#), univ. dipl. mikrobiol.

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

**Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela**

**Izhodišča:** Makularne telangiektazije tip 2 (MacTel) so počasi napredujoča bilateralna bolezen makule, ki vodi v poslabšanje vida. Patogeneza ni v celoti pojasnjena, prav tako ni jasno genetsko ozadje. Molekularno-genetske raziskave so pokazale, da so v razvoj in napredovanje bolezni verjetno vpletene napake v metabolnih poteh sinteze nekaterih aminokislin in lipidov.

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

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

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

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

**Opredelitev značaja naloge:** klinična in bazična raziskava.

## 10. Dojemanja slovenskih študentov medicine o delu zdravnika v ruralnem okolju

**Mentorica:** prof. dr. [Marija Petek Šter](#), dr. med.

**Organizacijska enota:** Katedra za družinsko medicino, UL Medicinska fakulteta

**Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela**

**Izhodišča:** V Sloveniji do sedaj še ni bila izvedena raziskava, ki bi ugotavljala, kako mladi dojemajo delo v ruralnem okolju in kateri so dejavniki, ki bi mlade nagovorili, da se odločijo za delo v ruralnem okolju.

**Hipoteza:**

1. Dejavniki, ki študente medicine spodbujajo k delu v ruralnem okolju, so: povezanost s pacienti, visok ugled zdravnika v ruralnem okolju, samostojnost pri delu;



2. Študenti medicine, ki izhajajo iz ruralnega okolja, imajo večji interes za delo v ruralnem okolju kot ostali študenti medicine.

**Namen:** Namen raziskave je ugotoviti, kakšno je dožemanje študentov medicine v Sloveniji o delu zdravnika v ruralnem okolju in kateri so dejavniki, ki bi mlade spodbudili, da bi se odločili za delo v ruralnem okolju.

**Metode:** V prvem delu bomo na osnovi analize literature in analize kvalitativno zbranih podatkov oblikovali vprašalnik, ki ga bomo preko spletne platforme posredovali študentom medicine obeh medicinskih fakultet v Sloveniji.

**Zaključki:** Pričakujemo, da bomo prepoznali interes študentov za delo v ruralnem okolju in dejavnike, ki na to odločitev vplivajo. Poleg tega bomo prepoznali interes študentov za delo v družinski medicini ter ugotovili, kakšen delež tistih študentov, ki razmišljajo o specializaciji iz družinske medicine, bi si želelo delati v ruralnem okolju.

**Opredelitev značaja naloge:** Nacionalna, presečna raziskava, ki bo vključevala študente medicine obeh medicinskih fakultet v Sloveniji v vseh letnikih študija.

## 11. **Izboljšanje funkcijskih in morfoloških lastnosti arterij s peroralnim semaglutidom 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 in Katedra za interno medicino, UL Medicinska fakulteta

**Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela**

**Izhodišča:** Agonisti receptorjev GLP-1 poleg učinkovitega delovanja na glikemične parametre v raziskavah zadnjih let kažejo tudi ugodno delovanje na zaščito srčno-žilnega sistema in ledvic. Peroralni semaglutid je na voljo za predpis širokemu krogu oseb s sladkorno boleznijo tipa 2 v drugem tiru zdravljenja, takoj za metforminom.

**Hipoteza:** Zdravljenje s peroralnim semaglutidom izboljša funkcijske in morfološke lastnosti arterij pri osebah s sladkorno boleznijo tipa 2 v primerjavi s placebom.

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

**Metode:** 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.

**Zaključki:** 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.

**Opredelitev značaja naloge:** klinična raziskava.

## 12. **Vloga transformirajočega ravnega faktorja beta pri odgovoru na zdravljenje z obsevanjem pri raku dojke** (*ponovno razpisana tema, št. 90, skrajni rok oddaje 1. september 2025*)

**Mentorica:** doc. dr. [Katja Goričar](#), univ. dipl. biokem.

**Somentorica:** doc. dr. [Tanja Marinko](#), dr. med.

**Organizacijska enota:** Inštitut za biokemijo in molekularno genetiko, UL Medicinska fakulteta / Onkološki inštitut Ljubljana

**Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela**

**Izhodišča:** Duktalni karcinom *in situ* (DCIS) je neinvazivna oblika raka dojke. Standardno zdravljenje DCIS temelji na ohranitveni operaciji dojke in dopolnilnem obsevanju. Obsevanje pomembno zmanjša možnost lokalne ponovitve bolezni, vendar pa povzroča tudi neželene učinke. K razlikam v



pojavnosti neželenih učinkov po obsevanju lahko prispevajo tudi različni molekularni dejavniki. Transformirajoči rastni faktor beta 1 (TGF- $\beta$ 1) je citokin, ki ima pomembno vlogo pri nastanku raka in se pogosto spremenjeno izraža po obsevanju. Na nivo izražanja TGF- $\beta$ 1 lahko vplivajo tudi genetske spremembe v genu *TGFB1*.

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

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

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

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

**Opredelitev značaja naloge:** klinična raziskava.

### 13. Primerjava dolgoročnega preživetja po perkutani in kirurški revaskularizaciji stenozе debla leve koronarne arterije

**Mentorica:** prof. dr. [Metka Zorc](#), dr. med.

**Somentorica:** [Maja Rojko](#), dr. med.

**Organizacijska enota:** Mednarodni kardiovaskularni center MC Medicor

**Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela**

**Izhodišča:** Perkutana (PCI) ali kirurška (CABG) revaskularizacija pomembne stenozе debla leve koronarne arterije (DLKA) predstavlja temelj zdravljenja teh bolnikov. Ker ima vsaka od metod določene prednosti in pomankljivosti, je odločitev o načinu revaskularizacije individualna in multidisciplinarna, saj upošteva tako značilnosti bolnika kot tudi anatomijo DLKA.

**Hipoteza:** Bolniki s stenozo DLKA, ki jih revaskulariziramo s PCI, so praviloma starejši in imajo več spremljajočih bolezni kot bolniki, ki gredo na CABG. Kljub temu je, zaradi manjše invazivnosti in velike uspešnosti PCI, njihovo dolgoročno preživetje primerljivo kot po CABG.

**Namen:** Primerjati značilnosti bolnikov s pomembno stenozo DLKA in njihovo 5-letno preživetje glede na metodo revaskularizacije (PCI ali CABG).

**Metode:** Retrospektivna deskriptivna raziskava na zaporednih bolnikih s pomembno stenozo DLKA, ki so med leti 2006 in 2023 v MC Medicor Izola imeli PCI ali CABG zaradi pomembne stenozе DLKA. Podatke o bolnikih in revaskularizaciji (PCI ali CABG) bomo pridobili iz Medicorjevega registra zaporednih bolnikov. 5-letno preživetje v vsaki skupini bomo prikazali in primerjali s pomočjo metode po Kaplan-Meierju.

**Zaključki:** Z našo raziskavo želimo potrditi, da PCI stenozе DLKA zaradi manjše invazivnosti kot CABG predstavlja pomembno metodo zdravljenja, ki je primerna predvsem za starejše bolnike s številnimi pridruženimi boleznimi.

**Opredelitev značaja naloge:** klinična raziskava.

### 14. Dolgoročni izid zdravljenja kritično bolnih s sepsom in septičnim šokom

**Mentor:** doc. dr. [Peter Radšelj](#), dr. med.

**Somentorica:** [Milica Lukić](#), dr. med.

**Organizacijska enota:** Klinični oddelek za intenzivno interno medicino, UKC Ljubljana in Katedra za interno medicino, UL Medicinska fakulteta

**Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela**



**Izhodišča:** Sepsa je pomemben vzrok obolevnosti in smrti povsod po svetu. Smrtnost zaradi sepe in septičnega šoka v akutni fazi bolezni je pomemben pokazatelj uspešnosti zdravljenja na enotah intenzivne terapije (EIT). Poleg preživetja v zgodnji fazi bolezni, pa je za oceno uspešnosti zdravljenja potrebno oceniti preživetje in zaplete zdravljenja po odpustu iz EIT ter oceniti, kako je bolezen vplivala na funkcionalni status in kvaliteto življenja po končanem bolnišničnem zdravljenju. V Sloveniji nimamo podatkov o dolgoročnih izidih zdravljenja sepe in septičnega šoka po hospitalizaciji v EIT.

**Hipoteze:**

Po odpustu iz EIT je bolnišnična smrtnost bolnikov s septičnim šokom do 50 %.

Daljša hospitalizacija na EIT vpliva na višjo bolnišnično smrtnost. Starost več kot 75 let je povezana z višjo bolnišnično smrtnostjo.

Kronično uživanje alkohola je povezano z višjo bolnišnično smrtnostjo.

**Namen:** Z našo raziskavo želimo oceniti dolgoročno preživetje bolnikov s sepsa in septičnim šokom po odpustu iz EIT. Opredeliti želimo dejavnike, ki vplivajo na preživetje bolnikov s sepsa in septičnim šokom po zaključku zdravljenja v EIT.

**Metode:** V raziskavo bomo retrospektivno in prospektivno vključili vse bolnike s sepsa in septičnim šokom, sprejete na zdravljenje na Klinični oddelek za intenzivno interno medicino (KOIIM, UKCL) v letih 2022–2024. Podatke bomo pridobili iz zdravstvene dokumentacije ter s pomočjo ankete, ki jo bodo bolniki izpolnili po zaključeni hospitalizaciji. Uporabili bomo deskriptivne statistične metode, uni- in multivariantno analizo dejavnikov na preživetje. Statistično analizo podatkov bomo opravili s programom SPSS.

**Zaključki:** Pričakujemo, da bomo pridobili dober vpogled na preživetje bolnikov s sepsa in septičnim šokom po zaključku zdravljenja v EIT. Pričakujemo, da bomo opredelili dejavnike, ki vplivajo na slabši dolgoročni izid zdravljenja in morebiti spremenili strategijo zdravljenja v EIT.

**Opredelitev značaja naloge:** klinična kohortna raziskava.

## 15. Vpliv kardio-renalno-metabolnega sindroma na prognozo bolnikov po presaditvi srca

**Mentor:** izr. prof. dr. [Gregor Poglajen](#), dr. med.

**Organizacijska enota:** Klinični oddelek za kardiologijo, UKC Ljubljana in Katedra za interno medicino, UL Medicinska fakulteta

### Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

**Izhodišča:** Kardiovaskularno-renalni-metabolični sindrom (KRM) je nova entiteta, opredeljena kot bolezensko stanje, za katero so značilne patofiziološke interakcije med presnovnimi dejavniki tveganja kot sta debelost in sladkorna bolezen, kronično ledvično boleznijo in kardiovaskularnimi boleznimi. V splošni populaciji KRM predstavlja dejavnik tveganja za srčnožilne dogodke in umrljivost, vpliv sindroma KRM na izhode zdravljenja bolnikov po presaditvi srca pa ostaja nepojasnen.

**Hipoteze:**

Sindrom KRM (stopnje $\geq$ 1) je povezan s slabšim dolgoročnim preživetjem bolnikov po presaditvi srca.

Sindrom KRM (stopnje $\geq$ 1) je povezan z višjo pojavnostjo vaskulopatije presadka bolnikov po presaditvi srca.

Sindrom KRM (stopnje $\geq$ 1) je povezan z višjo pojavnostjo neusodnih srčnožilnih dogodkov bolnikov po presaditvi srca.

Sindrom KRM (stopnje $\geq$ 1) je povezan z višjo pojavnostjo malignih obolenj bolnikov po presaditvi srca.

Sindrom KRM, nastal po TX, ima na prognozo bolnikov po presaditvi srca manj izrazit vpliv kot sindrom KRM, nastal pred presaditvijo.

**Namen:** Namen naloge je opredeliti povezavo med sindromom KRM in kliničnimi izhodi zdravljenja bolnikov po presaditvi srca.



**Metode:** Opravili bomo retrospektivno analizo bolnikov, ki so bili transplantirani v okviru Programa za napredovalo srčno popuščanje in transplantacije srca, KO za kardiologijo, UKC Ljubljana od leta 2004 dalje (od takrat imamo na voljo kompletno potrebno dokumentacijo). Pri vseh bolnikih bomo glede na izvide opredelili KRM (prisotnost in stopnjo) pred TX in v 1. letu po TX in to korelirali z izhodi zdravljenja bolnikov.

**Zaključki:** Pričakujemo, da bomo pokazali negativen vpliv sindroma KRM na preživetje bolnikov po presaditvi srca, na pojavnost vaskulopatije presadka, malignomov, neusodnih srčno žilnih zapletov ter da pri tej populaciji bolnikov na prognozo relativno bolj vpliva sindrom KRM, nastal pred presaditvijo.

**Opredelitev značaja naloge:** klinična retrospektivna kohortna raziskava.

## 16. Dedna hemokromatoza in eritrocitoza – dve bolezni, ena klinična slika?

**Mentorica:** izr. prof. dr. [Irena Preložnik Zupan](#), dr. med.

**Somentorica:** izr. prof. dr. [Nataša Debeljak](#), univ. dipl. biol.

**Organizacijska enota:** Klinični oddelek za hematologijo, UKC Ljubljana / Inštitut za biokemijo in molekularno genetiko, UL Medicinska fakulteta

**Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela**

**Izhodišča:** Zadostne zaloge železa imajo ključno vlogo pri sintezi hemoglobina. Proteini, ki so vpleteni v presnovo železa, so pomembni za uravnavanje eritropoeze in vzdrževanje homeostaze eritrocitov v organizmu. Hemokromatoza je motnja v presnovi železa s povečano absorpcijo in kopičenjem železa v telesu. Z dedno obliko hemokromatoze je bilo predhodno povezanih 15 genov, najbolj raziskane so različice v genu HFE. Več mednarodnih študij je nakazalo visoko incidenco heterozigotnih različic gena HFE med skupino bolnikov z eritrocitozo, pogostnost različic v ostalih genih ni znana. Patofiziološki mehanizem med hemokromatozo in povišano eritropoezo še ni znan, ena od možnih razlag je povezava med HIF potjo in presnovo železa.

**Hipoteza:** Slovenski bolniki z eritrocitozo imajo različice v genih, vključenih v metabolizem železa.

**Namen:** V predlagani študiji bomo v izbrani slovenski populaciji bolnikov z eritrocitozo proučili prisotnost alternativnih oblik genov, vključenih v metabolizem železa ter ovrednotili vpliv različic na klinično izražanje bolezenskega stanja.

**Metode:** Pregled bolnikov in vključitev bolnikov v študijo. Pregled literature ter izbor znanih različic genov metabolne poti železa, re-analiza rezultatov NGS bolnikov z eritrocitozo. Izolacija DNA, namnožitev odsekov genov z PCR, analiza nukleotidnega zaporedja. Študija bo potekala v sodelovanju med Kliničnim oddelkom za hematologijo Univerzitetnega kliničnega centra Ljubljana; lečečimi hematologi in sodelavci Specializiranega hematološkega laboratorija ter raziskovalci na Inštitutu za biokemijo in molekularno genetiko.

**Zaključki:** Določitev alternativnih oblik genov metabolizma železa ter analiza frekvence različic v slovenski populaciji bolnikov z eritrocitozo bo prispevala k ovrednotenju njihovega vpliva na izraženo bolezensko stanje.

**Opredelitev značaja naloge:** klinična in bazična raziskava.

## 17. Uspešnost vrtalnih biopsij kostnih tumorjev z ozkimi votlimi svedri v lokalni anesteziji

**Mentor:** prof. dr. [Blaž Mavčič](#), dr. med.

**Organizacijska enota:** Katedra za ortopedijo, UL Medicinska fakulteta

**Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela**

**Izhodišča:** Pri diagnostiki 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 vrtanje v kost in povzroča manjšo okvaro tkiv na biopsijski poti, a je zajem mehko tkivnih delov tumorja otežen zaradi manjših dimenzij prijemalke za odščipanje tkiva. Raziskave te tehnike so se osredotočale na biopsije kostnega mozga, doslej pa še





ni bilo opravljene analize uspešnosti izvajanja vrtalnih biopsij v lokalni anesteziji pri benignih in malignih kostnih tumorjih.

**Hipoteza:** Uspešnost vrtalnih biopsij dolgih kosti in medenice v lokalni anesteziji, ki se odraža v deležu pravilno ugotovljenih histopatoloških diagnoz, tveganju za ponovitev biopsije, trajanju hospitalizacije in čakalni dobi na poseg, je enakovredna ali boljša kot pri biopsijah v splošni anesteziji s širšimi votlimi svetri.

**Namen:** V okviru predlaganega dela bomo analizirali delež pravilno ugotovljenih histopatoloških 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 opazovalno analizo prospektivno zbranih podatkov o 200 pacientih, ki so imeli opravljeno vrtalno biopsijo kostnega tumorja v lokalni anesteziji na Ortopedski kliniki v obdobju 2019–2023, in jih primerjali s kohorto pacientov iz predhodnega obdobja 2015–2018, ko so se vrtalne biopsije kostnih tumorjev izvajale v splošni anesteziji s širšimi svetri.

**Zaključki:** Pričakujemo, da bo pri pacientih z vrtalnimi biopsijami v lokalni anesteziji delež pravilno ugotovljenih histopatoloških diagnoz > 90 % in enakovreden biopsijam v splošni anesteziji, ob tem pa nižje tveganje za ponovitev biopsije, krajša hospitalizacija in čakalna doba na poseg.

**Opredelitev značaja naloge:** klinična raziskava.

## 18. Trajanje zdravljenja in preživetje pacientov po bakterijskih okužbah endoprotez velikih sklepov

**Mentor:** doc. dr. [Boštjan Kocjančič](#), dr. med.

**Organizacijska enota:** Katedra za ortopedijo, UL Medicinska fakulteta

**Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela**

**Izhodišča:** Bakterijska okužba endoproteze sklepa je resen zaplet, ki prizadane približno 1 % pacientov po vstavitvi umetnega kolka, 2 % po umetnem kolenu in do 15 % pacientov s tumorskimi endoprotezami. Zdravljenje je dolgotrajno, stopnja umrljivosti starejših pacientov v prvih 5 letih po okužbi pa po navedbah strokovne literature primerljiva celo z nekaterimi onkološkimi boleznimi. V Republiki Sloveniji doslej ni bilo izvedene raziskave, ki bi preučila to problematiko v našem okolju, kjer se povečuje število vstavljenih endoprotez starejšim pacientom.

**Hipoteza:** Trajanje antibiotičnega in kirurškega zdravljenja ter stopnja umrljivosti po bakterijski okužbi endoproteze velikega sklepa so odvisni od spola in starosti pacienta, indeksa telesne mase, spremljajočih bolezni, bakterijskega povzročitelja, vrste sklepa in vrste vstavljenega vsadka.

**Namen:** Preučiti vpliv spola in starosti pacienta, indeksa telesne mase, spremljajočih bolezni, bakterijskega povzročitelja, vrste sklepa in vrste vstavljenega vsadka na trajanje zdravljenja in preživetje pacientov po bakterijski okužbi endoproteze velikega sklepa.

**Metode:** Predlagana retrospektivna opazovalna raziskava bo zajela vse paciente, ki so bili v obdobju 2010–2024 zdravljeni na Ortopedski kliniki, UKC Ljubljana zaradi bakterijske okužbe endoproteze velikega sklepa (cca 200 preiskovancev). V okviru predlagane raziskave dela bomo preučili število kirurških posegov, trajanje antibiotičnega zdravljenja in stopnjo umrljivosti v prvih 5 letih po okužbi velikega sklepa v odvisnosti od pridruženih spremenljivk.

**Zaključki:** Pričakujemo, da bo trajanje antibiotičnega zdravljenja daljše, število izvedenih kirurških posegov pa večje pri starejših pacientih, večjem številu pridruženih bolezni, tumorskih endoprotezah in določenih povzročiteljih (*S. aureus*, *Strep. dysgalactiae*). Skladno s prisotnostjo teh dejavnikov bo pričakovano višja umrljivost v prvih 5 letih po okužbi.

**Opredelitev značaja naloge:** klinična raziskava.

## 19. Dolgoročni vpliv operacije adolescentne idiopatske skolioze s Harringtonovo instrumentacijo na kvaliteto življenja

**Mentor:** doc. dr. [Janez Mohar](#), dr. med.



**Organizacijska enota:** Katedra za ortopedijo, UL Medicinska fakulteta in Ortopedska bolnišnica Valdoltra

**Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela**

**Izhodišča:** Korekcija in posteriorna kostna zatrditev s Harringtonovo instrumentacijo je bila prva uspešna operativna metoda notranje stabilizacije v sklopu zdravljenja adolescentne idiopatske skolioze v Sloveniji v 70-, 80- in 90-ih letih prejšnjega stoletja. Dolgoročni vpliv tovrstnega posega na z zdravjem povezano kvaliteto življenja ni znan.

**Hipoteza:** Pacienti, ki so bili operirani zaradi adolescentne idiopatske skolioze s Harringtonovo instrumentacijo imajo v srednjem starostnem obdobju pomembno zmanjšano z zdravjem povezano kvaliteto življenja.

**Namen:** Kvantitativno določiti dolgoročni vpliv operacije s Harringtonovo instrumentacijo na z zdravjem povezano kvaliteto življenja.

**Metode:** Pacienti, ki so bili med leti 1971 (prvi poseg) in 1998 (zadnji poseg) operirani v Ortopedski bolnišnici Valdoltra zaradi adolescentne idiopatske skolioze s Harringtonovo instrumentacijo, bodo izpolnili vprašalnike SRS22r, COMI-back, ODI in SF36, rezultate pa bomo primerjali s po starosti in spolu ujemajočo se kontrolno skupino. Znotraj skupine operiranih pacientov bomo določili vpliv števila v instrumentacijo zajetih nivojev hrbtenice na rezultate vprašalnikov. Statistično značilen rezultat bomo vrednotili pri  $p < 0,05$ .

**Zaključki:** Pričakujemo, da bo z zdravjem povezana kvaliteta življenja statistično značilno manjša pri populaciji operiranih pacientov in da bo le-ta obratno sorazmerna s številom v instrumentacijo zajetih nivojev hrbtenice.

**Opredelitev značaja naloge:** observacijska klinična raziskava z dolgoročnim sledenjem.

## 20. Nevrotoksičnost uživanja konoplje

**Mentorica:** doc. dr. [Damijana Mojca Jurič](#), univ. dipl. kem.

**Somentor:** izr. prof. dr. [Miran Brvar](#), dr. med.

**Organizacijska enota:** Inštitut za farmakologijo in eksperimentalno toksikologijo, UL Medicinska fakulteta / Center za klinično toksikologijo in farmakologijo, Interna klinika, UKC Ljubljana

**Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela**

**Izhodišča:** Zastrupitve s konopljo so posledica uživanja  $\Delta^9$ -tetrahidrokanabinola (THC), ki deluje na možgane in je psihoaktivna snov. Znaki zastrupitve se pokažejo predvsem z motnjo zavesti (od zaspanosti in letargije do kome), zmedenostjo, razdražljivostjo in nemirom. Bolniki imajo moteno usklajenost mišičnih gibov in mišično oslabelelost, nerazumljivo govorijo zaradi dizartrije in pri hoji jih zanaša zaradi ataksije. Uživalci konoplje lahko občutijo nezaupljivost, strah in panične reakcije, lahko imajo tudi prehodne psihotične epizode, epileptične krče, opisane pa so tudi možganske kapi. V predlagani študiji bomo proučili pogostost in klinično sliko zastrupitev s pripravki konoplje ter preverili nivoje kazalcev okvare možganov pri zastrupljenih s konopljo. Nevrotoksičnost izvlečka konoplje bomo preverili s pomočjo *in vitro* poskusov na celičnih kulturah možganskih celic.

**Metode:** V sklopu predkličnega dela projekta bomo izvedli raziskavo toksičnega učinka THC in drugih kanabinoidov na celične kulture možganskih celic, predvsem astrocitov, saj farmakološki mehanizmi delovanja kanabinoidov v osrednjem živčevju niso popolnoma pojasnjeni. V pogojih *in vitro* bomo natančneje raziskali mehanizme okrnjenega delovanja celic in interakcij z endogenim kanabinoidnim sistemom. V kliničnem delu raziskave bomo pri bolnikih, zastrupljenih s konopljo poleg nevrološkega pregleda in običajne laboratorijske in toksikološke preiskave krvi določili še serumske kazalce poškodbe možganov, kot so protein S100b, NSE in tau ter poskušali najti sovpadanje s klinično sliko. Komisija za medicinsko etiko se je strinjala z zbiranjem podatkov o zastrupitvah z drogami in dodatno analitiko že rutinsko vzetih vzorcev krvi in urina (KME 0120-367/2015-2).

**Zaključki:** Pričakujemo, da bomo pri zastrupljenih z nevrološkimi znaki zastrupitve najverjetneje ugotovili povišane kazalce poškodbe možganov, predvsem v primerih kombiniranih zastrupitev z drogami in alkoholom. Z *in vitro* raziskavo bomo potrdili toksičnost kanabinoidov na možganske celice.



**Opredelitev značaja naloge:** bazična in klinična raziskava.

## 21. Vonj kože kot nov diagnostični biomarker za Parkinsonovo bolezen

**Mentorica:** izr. prof. [Maja Kojović](#), dr. med.

**Somentorica:** dr. [Lidija Strojnik](#), dipl. inž. živ. in prehr.

**Organizacijska enota:** Nevrološka Klinika Ljubljana, UKC Ljubljana / Odsek znanosti o okolju, Institut Jozef Stefan

### **Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela**

**Izhodišča:** Raziskave kažejo, da imajo bolniki s Parkinsonovo specifičen vonj, ki so ga osebe z ojačanim vohom sposobne zaznati že v predklinični fazi bolezni. Vonj lahko merimo tudi objektivno z uporabo različnih naprednih metod, kot je HS-SPME/GC-MS, ki nam omogoča zaganavo in identifikacijo spojin, ki prispevajo k vonju. Analiza vonja kože je neinvazivna, cenovno ugodna preiskava, ki bi lahko pomembno doprinesla k hitrejši in natančejši diagnozi bolnikov s Parkinsonovo boleznijo v zgodnjih fazah. Dodatno bo prispevala tudi k razumevanju patofizioloških mehanizmov.

**Hipoteza:** Metoda HS-SPME/GC-MS je primerna za analizo vonja človeške kože in lahko služi kot neinvazivne biomarker za Parkinsonovo bolezen.

**Namen:** S predlagano raziskavo bomo v sodelovanju z Odsekom Znanosti O Okolju - O2 na Inštitutu Jožef Stefan proučili uporabnost metode objektivne analize vonja. Ker ni jasno kaj vse lahko vpliva na vonj kože, bomo zbirali vzorce na zdravih in bolnih preiskovancih, preučevali bomo vpliv različnih okoljskih dejavnikov na vonj, pri vsakem preiskovanju pa bomo opravili oceno kognicije, sposobnosti vonjanja in klinični pregled s pomočjo standardiziranih lestvic.

**Metode:** Pregled literature, zbiranje vzorcev, klinični pregled preiskovancev, testiranje vonja s pomočjo UPSIT lestvice, testiranje kognicije s CANTAB testom, analiza spektra spojin pridobljenih s HS-SPME/GC-MS.

**Zaključki:** Pričakujemo, da bo predlagana raziskava razkrila ali je metoda HS-SPME/GC-MS primerna za analizo vonja bolnikov s Parkinsonovo boleznijo ter ali ima potencial za nov neinvaziven biomarker Parkinsonove bolezni.

**Opredelitev značaja naloge:** klinična in bazična raziskava.

## 22. Spreminjanje vzročnih alergenov kontaktne preobčutljivosti skozi čas in morebitna povezava kontaktne preobčutljivosti z atopijskim dermatitisom

**Mentorica:** doc. dr. [Mateja Starbek Zorko](#), dr. med.

**Somentor:** prof. dr. [Tomaž Lunder](#), dr. med.

**Organizacijska enota:** Dermatovenerološka klinika, Otroški oddelek, UKC Ljubljana / Dermatovenerološka klinika, Alergološki laboratorij, UKC Ljubljana

### **Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela**

**Izhodišča:** Preobčutljivost na kontaktne alergene je v splošni populaciji pogosta in se glede na podatke v literaturi pojavlja pri okoli 20 % odraslih oseb in okoli 16 % oseb, mlajših od 18 let. Vrsto let so kot vzrok kontaktne preobčutljivosti med alergeni prednjačile kovine in dišavne spojine, v zadnjih desetletjih pa se poleg zgoraj naštetih vse pogosteje kot vzrok za kontaktno preobčutljivost omenjajo tudi konzervansi in barvila. Klinično se kontaktna preobčutljivost najpogosteje kaže kot alergijski kontaktni dermatitis oz ekcem, lahko pa klinična slika obsega tudi druge vrste kožnih manifestacij. Za opredelitev kontaktne preobčutljivosti napravimo epikutane teste s standardnim setom alergenov, ki trenutno obsega 30 različnih kontaktnih alergenov in se je v zadnjih desetletjih spreminjal in dopolnjeval, saj se je z leti, s pojavljanjem novih alergenov, tudi pojavnost kontaktnih alergenov spreminjala. V literaturi je večkrat izpostavljena potencialna povezava med atopijskim dermatitisom (AD), ki velja za kronično kožno bolezen z okvarjeno pregradno funkcijo kože, in pogostejšim pojavljanjem kontaktne preobčutljivosti, predvsem zaradi lažjega pregajanja alergenov skozi kožo.



**Hipoteza:** Predvidevamo, da se je tudi v Sloveniji pogostnost pojavljanja kontaktnih alergij z leti spreminjala in so se v zadnjih letih kot pogostejši povzročitelji kontaktnih alergij pojavili drugi alergeni kot tisti, ki so bili pred leti pogosto prepoznani kot vzroči alergeni kontaktne preobčutljivosti. Predvidevamo, da bi bolniki z AD zaradi okvarjene pregradne funkcije kože lahko imeli pogostejšo kontaktno alergijo kot tisti, ki AD nimajo.

**Namen:** S predlagano raziskavo želimo ugotoviti, kako se pogostnost kontaktne preobčutljivosti na posamezne kontaktne alergene z leti spreminja. Hkrati želimo ugotoviti, ali se pri bolnikih z AD kontaktna alergija pojavlja pogosteje kot pri tistih, ki nimajo pridružene kronične dermatoze. Predvidevamo, da je tudi izbor alergenov, ki povzročajo kontaktno preobčutljivost pri bolnikih z AD drugačen kot pri drugih testiranih osebah, ki AD nimajo.

Naredili bomo retrospektivno raziskavo s pregledom rezultatov epikutanega testiranja in pregledom ambulantnih zapisnikov bolnikov ter pridobljene rezultate statistično obdelali in ovrednotili. V raziskavo bomo vključili vse bolnike, tako odrasle kot otroke, ki so bili v obdobju od 1.1.2000 do 31.12.2024 epikutano testirani na standardni set alergenov na Dermatovenerološki kliniki UKC Ljubljana.

**Metode:** Pregled literature, pregled in statistična obdelava rezultatov epikutanega testiranja ter pregled ambulantnih zapisnikov bolnikov, ki so bili poslani na epikutano testiranje ter morebitna pridruženost AD ali druge kronične kožne bolezni.

**Zaključki:** Gre za prvo tovrstno dolgoročno raziskavo pri nas, ki bi nam dala podatke o spreminjanju pogostnosti kontaktne preobčutljivosti na posamezne alergene pri bolnikih, ki so opravili epikutano testiranje s standardnim setom alergenov, skozi 25-letno obdobje. Z raziskavo bi dobili vpogled o spreminjanju pojavljanja kontaktnih alergenov skozi čas in tako eventualno lahko podali priporočila o nadaljnjih ukrepanjih in izogibanju produktom, ki tovrstne alergene vsebujejo. Hkrati bi ob eventualno ugotovljeni povezavi med AD in pogostejšim pojavljanjem kontaktne preobčutljivosti na nekatere alergene, tudi bolnikom z AD lahko priporočili, katerih alergenov se je dolgoročno potrebno izogibati, da se izognejo morebitnemu nastanku kontaktne preobčutljivosti.

**Opredelitev značaja naloge:** klinična raziskava.

### 23. Komplanca pri zdravljenju eozinofilnega ezofagitisa

**Mentor:** doc. dr. [Gregor Novak](#), dr. med.

**Organizacijska enota:** Klinični oddelek za gastroenterologijo, UKC Ljubljana in Katedra za interno medicino, UL Medicinska fakulteta

#### Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

**Izhodišča:** Eozinofilni ezofagitis (EoE) je imunsko pogojena kronična bolezen požiralnika, ki se kaže z disfagijo in zagozditvami hrane v požiralniku. Pojavnost bolezni je v strmem porastu. Bolezen ima progresiven značaj in nezdravljena vodi v stenotične spremembe požiralnika. V Sloveniji nimamo podatkov o stopnji znanja bolnikov o bolezni in njenih zapletih v primeru nezdravljenja, kot tudi ne o komplianci pri zdravljenju, ki je pri primerljivih boleznih (npr. kronična vnetna črevesna bolezen) pod 50 %.

**Hipoteza:** Z intervencijo, ki vključuje podajanje informacij o progresivni naravi bolezni in preverjanju compliance, pričakujemo izboljšanje znanja o bolezni ter compliance pri zdravljenju EoE.

**Namen:** Namen raziskave je s sistematičnim in ciljno usmerjenim podajanjem informacij povečati razumevanje bolezni in njenih potencialnih zapletov ob nezdravljenju ter izboljšati komplanco bolnikov pri zdravljenju.

**Metode:** Opravili bomo prospektivno, presečno, intervencijsko raziskavo, v katero bomo vključili 50 bolnikov z EoE, vodenih na KO za gastroenterologijo UKC Ljubljana. Bolniki bodo izpolnili vprašalnik pred intervencijo (sistematično in ciljno usmerjeno podajanje informacij) in nekaj tednov po intervenciji.

**Zaključki:** Pričakujemo, da bomo pridobili podatke o bolnikovem znanju o eozinofilnem ezofagitisu ter komplianci pri zdravljenju med bolniki z EoE v slovenskem prostoru. Preverili bomo, ali lahko z



intervencijo izboljšamo bolnikovo znanje in komplanco pri zdravljenju. Ti podatki bodo omogočili identifikacijo področij, kjer so možne izboljšave.

**Opredelitev značaja naloge:** klinična raziskava.

## 24. Vpliv mikrogravitacije na natančnost izvajanja zobozdravstvenih posegov

**Mentor:** prof. dr. [Aleš Fidler](#), dr. dent. med.

**Somentor:** izr. prof. dr. [Simon Oman](#), univ. dipl. inž.

**Organizacijska enota:** Katedra za zobne bolezni in normalno morfolgijo zobnega organa, UL Medicinska fakulteta / Katedra za strojne elemente in razvojna vrednotenja KSERV, UL Fakulteta za strojništvo

### **Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela**

**Izhodišča:** V eri, ko se človeštvo usmerja v dolgotrajne vesoljske polete in bivanje na zunajzemeljskih območjih, so dolgoročni učinki mikrogravitacije slabo raziskani. Ti učinki lahko škodljivo vplivajo na človeško telo, vključno z ustno votlino. Prav tako so vplivi na psihofične sposobnosti, ki so potrebni za izvajanje zobozdravstvenih posegov slabo raziskani.

**Hipoteza:** Pričakujemo, da mikrogravitacija vpliva na natančnost zobozdravstvenih posegov.

**Namen:** Namen raziskave bo izdelati simulirano zobozdravstveno ordinacijo za mikrogravitacijsko okolje in jo uporabiti za oceno natančnosti zobozdravstvenih postopkov.

**Metode:** Izvedeni bodo trije parabolni leti (Airbus-A310 Zero-G, Novespace, Evropska vesoljska agencija) z 90 mikrogravitacijskimi intervali (trajanje = 22 s). Zgrajeno bo simulirano okolje zobozdravstva ambulate, ki bo ustrezalo standardom za mikrogravitacijsko okolje in bo omogočalo preparacijo simuliranih karioznih lazij in izdelavo kompozitnih v standardizirane kavitete v umetnih zobeh fantomske glave. Študenti stomatologije (n=2) bodo naredili preparacije (n=72) in kompozitne plombe (n=36) v različnih okoljih (n=3), in sicer na tleh (TLA), v mikrogravitaciji (MIG) in v stabilnem letu (STL). Natančnost preparacije bo ocenjena z relativno napako preparacije glede na površino simuliranega kariesa z računalniško podprtim vrednotenjem 2D-slik. Natančnost plombiranja bo ocenjena s prostornino neujemanja plombe glede na izvirno anatomijo z računalniško podprtim vrednotenjem 3D-posnetkov.

**Zaključki:** Rezultati bodo uporabni pri načrtovanju in izvedbi zobozdravstvene oskrbe med dolgotrajnimi poleti v vesolje.

**Opredelitev značaja naloge:** bazična raziskava.

## 25. Parodontalna bolezen pri bolnikih s kronično obstruktivno pljučno boleznijo

**Mentorica:** prof. dr. [Janja Jan](#), dr. dent. med.

**Somentorica:** doc. dr. [Barbara Salobir](#), dr. med.

**Organizacijska enota:** Katedra za zobne bolezni in normalno morfolgijo zobnega organa, UL Medicinska fakulteta in Center za zobne bolezni, UKC Ljubljana / Katedra za interno medicino, UL Medicinska fakulteta in Klinični oddelek za pljučne bolezni in alergije, Interna klinika, UKC Ljubljana

### **Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela**

**Izhodišča:** Kronična obstruktivna pljučna bolezen (KOPB) je najhitreje rastoča kronična bolezen, zanjo je značilna obstrukcija v dihalnih poteh. Parodontalna bolezen je najbolj razširjena kronična vnetna bolezen ljudi, ki prizadane trda in mehka obzobna tkiva. Izsledki večine raziskav na bolnikih s KOPB so pokazali, da je ustno zdravje pri njih slabše, izsledki o vplivu KOPB na pogostost parodontalne bolezni pa so si nasprotujoči.

**Hipoteza:** Pogostost parodontalne bolezni pri bolnikih s KOPB je višja kot pri kontrolnih pacientih.

**Namen:** Namen raziskave je ugotoviti pogostost parodontalne bolezni pri bolnikih s KOPB.

**Metode:** V raziskavo bomo vključili 50 bolnikov s KOPB stopnje B-D (GOLD klasifikacija) in 50 kontrolnih pacientov brez KOPB, usklajenih po spolu, starosti in kadilskem statusu. Pri kliničnem in rentgenskem pregledu bomo zabeležili zobni status, stopnjo parodontalne bolezni in velikost okužene parodontalne rane. S pomočjo vprašalnikov in kartotek preiskovancev bomo pridobili



demografske podatke, podatke o higienskih navadah, kajenju, boleznih ter vrsti in režimu jemanja zdravil.

**Zaključki:** Pričakujemo, da bo pri bolnikih s KOPB pogostost parodontalne bolezni višja kot pri kontrolnih pacientih. Izsledki bodo doprinesli k znanju na področju ustnega zdravja pri bolnikih s KOPB in pomagali razviti smernice za celostno preventivo.

**Opredelitev značaja naloge:** epidemiološka raziskava.

## 26. Klinični in molekularni odziv na zdravljenje z dupilumabom pri bolnikih s težko T2 eozinofilno astmo

**Mentorica:** izr. prof. dr. [Sabina Škrgat](#), dr. med.

**Somentor:** izr. prof. dr. [Peter Korošec](#), univ. dipl. biol.

**Organizacijska enota:** Klinični oddelek za pljučne bolezni in alergijo, UKC Ljubljana / Laboratorij za klinično imunologijo in molekularno genetiko, Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik

### Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

**Izhodišča:** Sodobno zdravljenje bolnikov s hudo eozinofilno astmo temelji na personaliziranem pristopu s fenotipizacijo bolezni. Endotip bolezni označuje osnovni patoimunološki mehanizem, ki ta fenotip vzdržuje. Za področje eozinofilne astme obstaja možnost zdravljenja z različnimi biološkimi zdravili, med njimi je blokator IL-13/4 (dupilumab).

### Hipoteza:

1. Obstajajo imunološki in klinični parametri, za katere obstaja dinamika po uvedbi dupilumaba.
2. Za nekatere od teh biomarkerjev velja, da bi jih lahko uporabili pri sledenju uspešnosti zdravljenja z dupilumabom in jih opredelili kot napovednike uspešnosti zdravljenja s tem zdravilom.

**Namen:** Namen raziskave je določiti dinamiko kliničnih in imunoloških parametrov, pred in po uvedbi zdravljenja z dupilumabom ter opredeliti, ali med njimi obstajajo taki biomarkerji, ki bi jih lahko preoznali kot napovednike ugodnega odziva na zdravljenje, ki do sedaj niso dobro raziskani.

**Metode:** Vključevanje bolnikov in klinična opredelitev: Center za obravnavo bolnikov s hudo astmo na KO za pljučne bolezni in alergijo, UKC Ljubljana.

Analiza biomarkerjev (vzorec krvi): imunološki laboratorij Klinike Golnik.

**Zaključki:** Z raziskavo bi razjasnili imunološke mehanizme delovanja dupilumaba, le te vzporejali s kliničnimi odzivi in opredelili napovednike ugodnega učinka zdravljenja s tem zdravilom.

**Opredelitev značaja naloge:** bazična in klinična raziskava.

## 27. Pregled in ocena kliničnega stanja ter kakovosti življenja bolnikov s facioskapulohumeralno mišično distrofijo

**Mentorica:** doc. dr. [Lea Leonardis](#), dr. med.

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

### Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

**Izhodišča:** Facioskapulohumeralna mišična distrofija (FSHD) je avtosomno dominantna dedna bolezen, ki se klinično kaže s progresivno šibkostjo mišic obraza, lopatic in mišic ramenskega obroča, lahko pa so prizadete tudi mišice trupa in spodnjih okončin. Genetsko sta najpogostejši obliki FSHD1 in FSHD2.

**Hipoteza:** FSHD je fenotipsko heterogena bolezen. Razlike med bolniki so v stopnji funkcijske prizadetosti in prizadetosti posameznih telesnih regij. Razlike so tudi v kakovosti življenja bolnikov in svojcev.

**Namen:** V raziskavi želimo analizirati klinično stanje in kakovost življenja bolnikov s FSHD.

**Metode:** V retrospektivno analizo bomo vključili genetske in klinične podatke odraslih bolnikov s FSHD, ki so vodeni na Kliničnem inštitutu za klinično nefrofiziologijo, UKC Ljubljana. Prospektivno



bomo ocenili klinično stanje in kvaliteto življenja bolnikov s FSHD s pomočjo funkcijskih lestvic in vprašalnikov.

**Zaključki:** Rezultati raziskave nam bodo pomagali pri izboljšanju oskrbe bolnikov s FSHD.

**Opredelitev značaja naloge:** klinična naloga.

## 28. Pojavnost temporomandibularnih motenj v povezavi z različnimi zobnimi in čeljustnimi nepravilnostmi

**Mentorica:** prof. dr. [Jasmina Primožič](#), dr. dent. med.

**Organizacijska enota:** Katedra za čeljustno in zobno ortopedijo, UL Medicinska fakulteta in Center za zobno in čeljustno ortopedijo, Stomatološka klinika UKC Ljubljana

**Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela**

**Izhodišča:** Povezanost temporomandibularnih motenj in zobnih ali čeljustnih nepravilnosti je na populaciji otrok slabo raziskana.

**Hipoteza:** H1 Pojavnost temporomandibularnih motenj je pri starejši starostni skupini otrok višja kot pri mlajši. H2 Pojavnost tempormandibularnih motenj se med spoloma ne razlikuje. H3 Ni povezanosti med temporomandibularnimi motnjami in zobnimi ali čeljustnimi nepravilnostmi.

**Namen:** Namen dela je ugotoviti pojavnost različnih temporomandibularnih motenj pri otrocih z zobnimi in čeljustnimi nepravilnostmi in morebitne povezanosti med njimi.

**Metode:** V raziskavo bomo vključili otroke, stare do 15 let, ki so bili napoteni na ortodontsko obravnavo in pri katerih je bil opravljen specialistični pregled med letoma 2020 in 2023. Pregledali bomo anamnestične in diagnostične podatke, ki so bili pridobljeni ob prvem pregledu, in zabeležili prisotnost oziroma odsotnost specifičnih temporomandibularnih motenj. Ugotovljali bomo, ali se pojavnost posameznih temporomandibularnih motenj razlikuje glede na spol oziroma starost preiskovancev. Statistično bomo preverili, ali je specifična zobna ali čeljustna nepravilnost povezana z določeno tempormandibularno motnjo.

**Zaključki:** Rezultati raziskovalnega dela bodo, na velikem vzorcu otrok, pojasnili, ali obstaja povezanost med nekaterimi zobnimi ali čeljustnimi nepravilnostmi in temporomandibularnimi motnjami.

**Opredelitev značaja naloge:** klinična retrospektivna raziskava.

## 29. Klinične značilnosti bolnikov z epizodami akutne urtikarije ob okužbah *(ponovno razpisana tema, št. 35, skrajni rok oddaje 1. september 2025)*

**Mentorica:**izr. prof. dr. [Mihaela Zidarn](#), dr. med.

**Organizacijska enota:** Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik

**Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela**

**Izhodišča:** Akutna urtikarija je pogost pojav. Urtike so lahko znak alergijske reakcije. Pri anafilaksiji urtike minejo najkasneje v 24 uah po izpostavitvi alergenu. Vzrok pojava urtik, ki trajajo več dni ali tednov, večinoma ostane nepojasnen. Urtikarijo razdelimo v akutno in kronično, ki traja več kot 6 tednov. Vsaj v polovici primerov akutne urtikarije bo izbruhu ugotovimo hkratio okužbo. Nekaterim bolnikom se epizoda ponovi ob vsaki okužbi, redko ob tem pride tudi do sistemskih simptomov in padca krvnega tlaka. Na temo akutne urtikarije je na voljo malo podatkov. Znano je, da so urtike ob okužbah pogostejše pri otrocih. Adrenalina je zdravilo izbora, kadar pri anafilaksiji pride do padca krvnega tlaka in je na voljo v obliki samoinjektorja. Omalizumab je humanizirano protitelo proti IgE in je učinkovit pri bolnikih s spontano kronično urtikarijo. Priporočila za obravnavo bolnikov po akutni urtikariji ne omenjajo samoinjektorja adrenalina ali omalizumaba.

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



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

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

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

**Opredelitev značaja naloge:** klinična naloga.

### 30. Vpliv globoke možganske stimulacije na nemotorične simptome pri osebah z distonijo in tremorjem in vpliv kognicije na hojo oseb s Parkinsonovo boleznijo

**Mentor:** doc. dr. [Dejan Georgiev](#), dr. med.

**Organizacijska enota:** Klinični oddelek za bolezni živčevja, UKC Ljubljana

**Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela**

**Izhodišča:** Globoka možganska stimulacija (GMS) je dobro uveljavljena metoda zdravljenja napredovale faze Parkinsonove bolezni (PB), distonije in tremorja. Čeprav je učinek GMS na motorične in nemotorične simptome pri osebah s PB prepričljivo jasen, učinek na nemotorične simptome pri osebah z distonijo in tremorja in učinek kognitivnega stanja na hojo pri oseb s PB na GMS ni jasen. Cilj študije je natančneje ugotoviti učinek GMS na nemotorične simptome pri osebah z distonijo in tremorjem in učinek kognitivnega stanja na hojo pri osebah s PB na GMS.

**Hipoteza:**

1. GMS izboljša nemotorične simptome pri osebah z distonijo in tremorjem.
2. Osebe s PB z blagim kognitivnim upadom pred operacijo imajo bistveno slabšo hojo kot osebe brez blagega kognitivnega upada.

**Namen:** Ugotoviti učinek GMS na nemotorične simptome pri osebah z distonijo in tremorjem in ugotoviti vpliv kognitivnega stanja na hojo pri osebah s PB na GMS.

**Metode:** Analizirali bomo podatke že operiranih oseb z distonijo, tremorjem in PB. Osredotočili se bomo predvsem na nemotorične simptome pri osebah z distonijo in tremorjem in na kognitivno stanje ter hojo pri osebah s PB. Gre torej za retrospektivno študijo. V primeru, da bodo izsledki retrospektivne študije glede vpliva kognitivnega stanja na hojo pri osebah s PB prepričljivi, bomo rezultate študije skušali eksperimentalno potrditi z meritvami hoje.

**Zaključki:** Pričakujemo, da bomo z izsledki naloge natančneje ugotovili in opisali vpliv GMS na nemotorične simptome pri osebah z distonijo in tremorjem. Poleg tega bomo skušali ugotoviti, ali kognitivno stanje vpliva na hojo pri osebah s PB na GMS.

**Opredelitev značaja naloge:** retrospektivna študija, eksperimentalna študija.

### 31. Dejavniki, ki vplivajo na prognozo primarnih znotrajmožganskih krvavitev

**Mentorica:** doc. dr. [Senta Frol](#), dr. med.

**Organizacijska enota:** Klinični oddelek za vaskularno nevrologijo in nevrološko intenzivno terapijo, UKC Ljubljana

**Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela**

**Izhodišča:** Spontana znotrajmožganska krvavitev (ZMK) predstavlja 10 % vseh možganskih kapi in je življenje ogrožajoče stanje. Zaradi staranja prebivalstva in naraščajoče uporabe antikoagulacijskih zdravil se incidenca povečuje. V razvitem svetu je umrljivost med 30 in 40 %. Prognoza bolnikov je odvisna od značilnosti bolnikov, značilnosti same krvavitve in načina akutne obravnave. V nalogi bomo analizirali, kako ti faktorji vplivajo na prognozo bolnikov s primarno ZMK v UKC Ljubljana. Za večjo homogenost bomo izključili bolnike s sekundarnimi ZMK.



Klinično se ZMK kaže z nenadnim nastankom žariščnega nevrološkega izpada, v primeru zvišanega znotrajlobanjskega tlaka pa tudi z glavobolom, bruhanjem in motnjami zavesti. Glavna dejavnika tveganja sta starost in arterijska hipertenzija, verjetnost za nastanek ZMK pa se poveča tudi ob uporabi antikoagulacijskih zdravil.

Znano je, da na prognozo ZMK ocenjeno po modificirani Rankinovi lestvici (mRS) vplivajo začetna stopnja zavesti, volumen hematoma, prisotnost intraventrikularne krvavitve, lokalizacija krvavitve in starost, ki so vključeni tudi v točkovnik ICH (Intracerebral hemorrhage). Novejše študije kažejo, da na prognozo vpliva zdravljenje akutnega možganskega edema in akutna kontrola arterijskega tlaka. Zaenkrat ni znano, kako na dolgoročno prognozo vpliva hitrost ukrepanja, uporaba antikoagulacijskega zdravljenja in kirurško zdravljenje, ki ga zaenkrat uporabljamo le v izbranih primerih.

**Hipoteza:** Prva hipoteza je, da je smrtnost bolnikov z ZMK v UKC Ljubljana manjša od 40 %. Druga hipoteza je, da na prognozo ZMK ocenjeno po lestvici mRS po treh mesecih poleg že znanih dejavnikov tveganja vplivajo hitrost zdravljenja, uporaba antikoagulacijskega zdravljenja in kirurško zdravljenje.

**Namen:** Nameravamo preučiti, kakšna je prognoza bolnikov z ZMK in v kakšni meri je povezana s klasičnimi ter neklasičnimi dejavniki tveganja (uporabo antikoagulacijskih zdravil, hitrostjo ukrepanja ter kirurškim zdravljenjem).

**Metode:** V raziskavo bomo vključili vse zaporedne bolnike z ZMK, sprejete na Nevrološko kliniko v UKC Ljubljana, v obdobju od 1. 1. 2024 do 31. 12. 2024. Preučevali bomo naslednje podatke: klinične značilnosti pacienta, uporaba antitrombotičnih zdravil, osnovne laboratorijske preiskave, oceno nevrološkega stanja po NIHSS lestvici, oceno funkcionalnega stanja z oceno po mRS ob sprejemu, odpustu in tri mesece po odpustu, izvide slikovnih diagnostičnih preiskav (velikost in mesto hematoma, intraventrikularna krvitev) ter potek zdravljenja. Prognozo bomo ocenjevali z oceno izboljšanja kliničnega stanja in funkcionalnega stanja ob sprejemu, ob odpustu ter tri mesece po odpustu iz bolnišnice.

**Zaključki:** Zaradi staranja prebivalstva in naraščajoče uporabe antikoagulacijskih zdravil se incidenca ZMK povečuje. V nalogi bomo z zbiranjem in analizo podatkov dobili vpogled v značilnosti slovenskih bolnikov s primarno ZMK in proučili dejavnike, ki vplivajo na njihovo prognozo.

**Opredelitev značaja naloge:** klinična raziskava.

### 32. Opredelitev adhezije bmsc v odvisnosti od hrapavosti površine Ti6Al4V femoralnih komponent endoproteze kolka izdelanih po AM tehnologijah

**Mentor:** izr. prof. dr. [Drago Dolinar](#), dr. med.

**Somentorica:** izr. prof. dr. [Monika Jenko](#), univ. dipl. inž.

**Organizacijska enota:** Ortopedska klinika, UKC Ljubljana in Katedra za ortopedijo, UL Medicinska fakulteta / MD-RI Inštitut za raziskave materialov v medicini, Ljubljana

**Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela**

**Izhodišča:** Eden glavnih izzivov pri zagotavljanju uspeha in dolgoživosti zamenjave sklepov in osteointegracije je razumevanje bioloških odzivov, ki jih sprožijo implantacijski materiali.

Ti odzivi lahko aktivirajo imunski sistem, kar vodi do hudega vnetja, ki vodi do omajanja vsadka in njegove odpovedi. Glavni cilj projekta je o pridobiti globlji vpogled v začetni biološki odziv tkiva na vsadke iz izbranih konvencionalnih in (*additive manufacturing* – AM oziroma 3D-printanih materialov), ki so novo razviti materiali po EBM (*Electron beam melting*, taljenje prahu v vakuumu z elektronskim curkom) postopku in SLA (*Selective laser melting*, taljenje prahu z laserjem na zraku) in adhezije primarnih matičnih mezhimskih celic, pridobljenih iz človeškega kostnega mozga (bmsc). Največji izziv je možnost zagotavljanja sprva dobre mehanske stabilnosti (mehanska oziroma strukturna kompatibilnost), kasneje, po implantaciji, pa hitre osteointegracije (biokompatibilnost). Lastnosti, ki povzročajo toksičnost materialov, so struktura, kemijska sestava in produkti, ki nastajajo pri degradaciji (korozija), kar posledično vodi v oksidativni stres, vnetje in

imunski odgovor. To vključuje pregled fizikalnih in bioloških pojavov takoj po interakciji biološke snovi z različnimi na novo funkcionaliziranimi materiali.

Naš cilj je ugotoviti, kako izbrati in izdelati material implantata, da bi dosegli optimalno osteointegracijo za maksimalno življenjsko dobo implantatov.

**Metode:** Pregled najnovejše literature, študij in opredelitev hrapavosti površine implantatov, študij citotoksičnosti klasično izdelanih materialov in AM z EBM in SLM tehnologijami ter študij in opredelitev adhezije primarnih matičnih celic bmsc. Metode za raziskavo mikromorfologije površine, vrstični elektronski mikroskop z integriranimi tehnikami FIB in SIMS, rentgenska fotoelektronska spektroskopija XPS, in 2D-laserski mikroskop, ki omogoča študij obnašanja živih bmsc.

**Zaključki:** Pridobljena nova osnovna znanja o mikromorfologiji površin in o površinskih lastnostih AM materialov ter o adheziji bmsc na različno hrapavih površinah ter posledično o osteointegraciji.

**Opredelitev značaja naloge:** klinična in bazična.

### 33. Okužba z virusom denga – analiza bolnikov, optimizacija diagnostike in predlog priporočil za obravnavo bolnikov s sumom na dengo

**Mentorica:** doc. dr. [Tadeja Kotar](#), dr. med.

**Organizacijska enota:** Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja, UKC Ljubljana in Katedra za infekcijske bolezni in epidemiologijo, UL Medicinska fakulteta

**Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela**

**Izhodišča:** V Evropi je denga večinoma bolezen popotnikov, tudi manjši avtohtoni izbruhi. Okužbo dokazujemo z molekularnimi in serološkimi metodami, problem pri interpretaciji rezultatov je navzkrižna reaktivnost z drugimi flavivirusi (npr. virus KME).

**Hipoteza:** V retrospektivnem delu raziskave bomo analizirati epidemiološke, laboratorijske in klinične značilnosti bolnikov z dengo. V prospektivnem delu bomo opravili dodatne mikrobiološke teste.

**Namen:** Namen raziskave je izboljšanje diagnostike in uvedba hitrih testov, izdelava priporočil za obravnavo bolnikov s sumom na dengo. Sedanja diagnostika denge ima več pomanjkljivosti (navzkrižna reaktivnost z drugimi flavivirusi).

**Metode:** Analiza kliničnih in epidemioloških podatkov. Izolacija nukleinske kisline, RT-PCR, flavivirus PCR z univerzalnimi oligonukleotidnimi začetniki. IFA in ELISA, kemiluminiscenčni test (CLIA) in hitri testi, NS1 (akutna okužba ali navzkrižni IgG).

**Zaključki:** S podnebnimi spremembami pričakujemo več avtohtonih obolenj tudi v Evropi, kjer je prenašalec *A. albopictus* prisoten. Z analizo podatkov dosedaj obravnavanih bolnikov bomo bolje razumeli značilnosti bolezni in tveganje za zaplete. S predvidenimi mikrobiološkimi testi bomo izboljšali diagnostiko.

**Opredelitev značaja naloge:** klinična in bazična raziskava.

### 34. Pomen samoocenjevanja pri učenju kirurških spretnosti

**Mentor:** doc. dr. [Tomaž Štupnik](#), dr. med.

**Organizacijska enota:** Klinični oddelek za torakalno kirurgijo, UKC Ljubljana

**Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela**

**Izhodišča:** Za učenje videotorakoskopskih (VATS) spretnosti smo v preteklih letih razvili simulator VATS kirurgije, ki omogoča trening kirurških spretnosti s standardiziranimi nalogami. Razvili pa smo tudi aplikacijo za videoanalizo izvedene naloge. Rezultat videoanalize sta ocena in podrobna analiza napak, ki jo lahko posredujemo kot povratno informacijo učencu.

**Hipoteza:** V nalogi nas bo zanimal pomen samoocenjevanja, ko videoanalizo neposredno po treningu opravi učenec sam. Pričakujemo, da bo tako hitreje prepoznal napake in jih odpravil.

**Metode:** Skupino študentov medicine bomo naključno razdelili v dve enako veliki skupini. Obe skupini bosta po točno določenem urniku izvajali trening na kirurškem simulatorju. Na koncu



treninga bo vsak udeleženec posnel videoposnetek svoje izvedbe naloge na podlagi katerega bo v roku 24-ur prejel PDF dokument z oceno in podrobno analizo napak.

V preiskovani skupini bo vsak udeleženec po zaključku treninga opravil tudi videoanalizo svoje izvedbe naloge, v kontrolni skupini pa ne. Primerjali bomo hitrost učenja med obema skupinama.

**Opredelitev značaja naloge:** klinična raziskava.

### 35. Klinične in patološke značilnosti melanocitnih nevusov veznice pri otrocih

**Mentorica:** izr. prof. dr. [Manca Tekavčič Pompe](#), dr. med.

**Somentor:** prof. dr. [Jože Pižem](#), dr. med.

**Organizacijska enota:** Očesna klinika, UKC Ljubljana / Inštitut za patologijo, UL Medicinska fakulteta

#### **Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela**

**Izhodišča:** Veznični nevusi sodijo med najpogostejše melanocitne spremembe veznice. Zaradi raznolikih kliničnih prezentacij jih je včasih težko razlikovati med malignimi in benignimi lezijami. Za določitev malignega potenciala se opiramo tako na klinično sliko in OCT slikanje kot tudi na histopatologijo.

**Hipoteza:** Predpostavljamo, da bo večina analiziranih odstranjenih lezij benigne etiologije ter da bomo z naborom kliničnih in patohistoloških podatkov pridobili vpogled v naravo vezničnih nevusov otrok v našem prostoru v zadnjih 10 letih.

**Namen:** Kategorizacija melanocitnih nevusov veznice na podlagi kliničnih, OCT in patoloških značilnosti v slovenski populaciji, za izboljšanje vodenja pacientov (diagnoze in kirurškega zdravljenja ter prognoze).

**Metode:** Pregled literature, analiza kliničnih, OCT značilnosti in patološke karakteristike nevusov. Povezava med histološkimi najdbami in spremembami na OCT preiskavah ter kliničnim izgledom lezije. Razlikovanje med benignimi lezijami in lezijami z malignim potencialom. Analiza podatkov iz baze v zadnjih desetih letih (od leta 2015). Retrospektivna študija.

**Zaključki:** Raziskava bo predstavljala pregled kliničnih, OCT in patohistoloških značilnosti v splošni anesteziji odstranjenih vezničnih nevusov pri otrocih v zadnjih 10 letih.

**Opredelitev značaja naloge:** bazična raziskava.

### 36. Odkrivanje genetske etiologije pri bolnikih, ki so imeli opravljeno mišično biopsijo

**Mentor:** izr. prof. dr. [Damjan Osredkar](#), dr. med.

**Somentorica:** doc. dr. [Marija Meznarič](#), dr. med.

**Organizacijska enota:** Pediatrična klinika, Klinični oddelek za otroško, mladostniško in razvojno nevrologijo, UKC Ljubljana / Inštitut za anatomijo, UL Medicinska fakulteta

#### **Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela**

**Izhodišča:** Kadar pri otrocih, ki imajo nevrološke težave v smislu mišične hipotonije, ne uspemo odkriti razloga zanje, se včasih odločimo za mišično biopsijo. Iščemo bolezni, ki jih lažje identificiramo s pomočjo te metode, npr. mitohondrijsko citopatijo. Kljub temu pa tudi s to preiskavo vedno ne najdemo odgovora. Z napredkom genetike pri odkrivanju etiologije, se je izplen genetskih preiskav povečal. Pri bolnikih s cerebralno paralizo, na primer, se izkaže, da ima do 30 % bolnikov genetsko etiologijo, ki pojasnjuje njihove težave.

**Hipoteza:** 1. Pri bolnikih, ki so imeli opravljeno mišično biopsijo, ki ni pojasnila etiologije težav, lahko z sodobnimi genetskimi preiskavami odkrijemo genetsko podlago bolezni. 2. Med bolniki, ki jih bomo tako odkrili, bodo tudi takšni, ki jih je mogoče zdraviti s sodobnimi, bolezen spreminjajočimi zdravili in tako izboljšati njihov izid.

**Namen:** Namen naloge je pregledati kohorto bolnikov, ki so imeli v zadnjih 18 letih opravljeno mišično biopsijo (okoli 150), zbrati podatke o njihovi bolezni in pri tistih, ki še niso imeli poglobljene genetske diagnostike, le-to opraviti. Namen je tudi odkriti, pri koliko bolnikih lahko odkrijemo

genetsko etiologijo bolezni in ugotoviti, koliko bolnikov bi lahko zdravili s sodobnimi zdravili. Na podlagi zbranih podatkov bomo izdelali diagnostični algoritem za zdravljenje otrok z mišično hipotonijo.

**Metode:** Podatke bomo zbrali v informacijski system REDCap iz elektronskega medicinskega kartona bolnikov in arhivske dokumentacije. Zbrali bomo osnovne podatke o bolnikovi bolezni, nevrološkem stanju, do tedaj opravljenih genetskih preiskavah, laboratorijskih izvidih, nevrofizioloških preiskavah, mišični biopsiji. Bolnike, ki nimajo dokončne diagnoze, bomo povabili na kontrolni pregled in opravili dodatno genetsko diagnostiko. Pri bolnikih, za katere bi imeli možnost zdravljenja s sodobnimi zdravili, bi jim le-to ponudili.

**Zaključki:** S pomočjo najdb omenjene preiskave bi lahko spremenili obravnavo bolnikov s hipotonijo in določili skupine otrok, kjer bi lahko mišično biopsijo izpustili, in take, kjer ima mišična biopsija še vedno pomembno mesto v diagnostiki.

### 37. Ocena teže akutne bolezni pri bolnikih s klopnim meningoencefalitismom

**Mentorica:** doc. dr. [Daša Stupica](#), dr. med.

**Organizacijska enota:** Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja, UKC Ljubljana in Katedra za infekcijske bolezni in epidemiologijo, UL Medicinska fakulteta

**Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela**

**Izhodišča:** V različnih kliničnih raziskavah je teža klopnega meningoencefalitisa (KME) ocenjena kot blaga, zmerna in težka, vendar definicije, uporabljene za oceno teže akutne bolezni, niso enotne. Da bi bolj natančno ocenili težo akutne bolezni pri bolnikih s KME in omogočili primerljivost med raziskavami in ocenjevalci, je bila na naši kliniki že predlagana kvantitativna lestvica, ki pa ni ustrezna za oceno teže akutne bolezni ob vseh časih, npr. sprejemu v bolnišnico, in je postala zaradi spremembe terapevtske obravnave bolnikov s KME v zadnjem desetletju manj primerna.

**Hipoteza:** Domnevamo, da bi lahko z diferencialno točkovno obtežitvijo najpogostejših kliničnih simptomov in znakov KME, s poudarkom na nevroloških znakih, izdelali kvantitativno lestvico za oceno teže akutne bolezni, tako da bi seštevek točk ustrezal klinični oceni teže bolezni ob izbranem času.

**Namen:** Nameravamo izdelati kvantitativno lestvico za oceno teže akutne bolezni pri bolnikih s KME ter oceniti njeno ustreznost, t. j. korelacijo s klinično oceno teže bolezni v kohorti bolnikov s KME.

**Metode:** V raziskavo bomo vključili vzorec odraslih bolnikov (starost vsaj 18 let), ki so bili oz. bodo obravnavani zaradi KME v UKCL v obdobju od 2020 do 2024. Analizirali bomo demografske, klinične in laboratorijske podatke, ki jih bomo pridobili retrospektivno, zato z raziskavo ne bomo dodatno obremenjevali bolnikov. Klinične simptome in znake KME bomo različno obtežili glede na njihov klinični pomen in ustreznost diferenciacije teže bolezni v blago, zmerno in težko.

**Zaključki:** Pričakujemo, da bomo izdelali kvantitativno lestvico za oceno teže akutne bolezni pri bolnikih s KME, ki bo dobro korelirala s klinično oceno teže bolezni in bo primerna za uporabo ob različnih časih v poteku bolezni.

**Opredelitev značaja naloge:** neintervencijska retrospektivna klinična raziskava.

### 38. Pljučnica *pneumocystis jirovecii* pri ne-HIV bolnikih v UKC Ljubljana – dejavniki tveganja, klinična slika in izid okužbe

**Mentorica:** doc. dr. [Tereza Rojko](#), dr. med.

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

**Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela**

**Izhodišča:** *Pneumocystis jirovecii* pljučnica (PJP) je življenje ogrožujoča oportunistična okužba. V preteklosti je bila PJP najpogostejša oportunistična okužba bolnikov okuženih s HIV, v zadnjih desetletjih pa narašča število bolnikov s PJP med bolniki z oslABLJENO imunostjo brez okužbe HIV. Medtem ko so navodila o preprečevanju in zdravljenju PJP pri HIV bolnikih dorečena, so podatki o

incidenci ter indikacijah za preprečevanje PJP pri številnih skupinah drugače imunsko oslabeledih bolnikov pomanjkljivi. Še posebej pomemben dejavnik tveganja za PJP predstavlja zdravljenje z glukokortikoidi (GK), pri čemer so mnenja o predpisu profilakse PJP, ko je edini dejavnik tveganja za PJP zdravljenje z GK, deljena.

**Hipoteza:** Število bolnikov brez HIV okužbe s PJP obravnavanih v UKC Ljubljana porašča. V skupini bolnikov z možganskimi tumorji, ki so zdravljeni z GK v ekvivalentu prednizolona  $\geq 20$  mg dnevno  $\geq 28$  dni in ne prejemajo protimikrobne zaščite, je pojavnost PJP večja od pojavnosti pomembnih neželenih učinkov protimikrobne zaščite.

**Namen:** V predlagani raziskavi želimo ugotoviti število bolnikov, dejavnike tveganja in izid PJP pri bolnikih brez HIV okužbe v UKC Ljubljana. Dodatno želimo ugotoviti pojavnost PJP v skupini bolnikov z možganskimi tumorji, ki so bili zdravljeni z GK.

**Metode:** V retrospektivno raziskavo bomo vključili bolnike, ki so bili obravnavani v UKC Ljubljana in so imeli z metodo verižne reakcije s polimerazo in/ali z metodo imunofluorescence iz respiratornih kužnin v obdobju od 2014 do 2024 potrjeno okužbo s *P. jirovecii* in niso bili okuženi s HIV. S pregledom popisov bomo pri bolnikih, pri katerih je bila diagnoza PJP potrjena, ocenili prisotnost dejavnikov tveganja za PJP, potek in izid bolezni, ter morebitne dodatne okužbe. Dodatno bomo zbrali podatke bolnikov, ki so bili v istem časovnem obdobju zaradi možganskih tumorjev zdravljeni z GK v ekvivalentu prednizolona  $\geq 20$  mg dnevno za  $\geq 28$  dni in ocenili pojavnost PJP v tej skupini bolnikov.

**Zaključki:** Dobri podatki o pojavnosti PJP v skupinah bolnikov z različnimi vrstami imunske oslabeledosti so ključni za ustrezen predpis protimikrobne zaščite.

**Opredelitev značaja naloge:** klinična raziskava.

### 39. Povezava med dislipidemijo, sintezo holesterola in hipoksijo pri bolnikih z obstruktivno apnejo v spanju

**Mentorica:** prof. dr. [Leja Dolenc Grošelj](#), dr. med.

**Somentorica:** prof. dr. [Damjana Rozman](#), univ. dipl. kem.

**Organizacijska enota:** Klinični inštitut za klinično nevrofiziologijo, Nevrološka klinika, UKC Ljubljana in Katedra za nevrologijo, UL Medicinska fakulteta / Inštitut za biokemijo in molekularno genetiko CFGBC, UL Medicinska fakulteta

#### Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

**Izhodišča:** Obstruktivna spalna apneja (OSA) je motnja spanja, ki jo zaznamujejo ponavljajoče se epizode popolne ali delne ovire zgornjih dihalnih poti med spanjem. Posamezniki z nezdravljeno ali hudo OSA imajo običajno pridruženo dislipidemijo, kjer so molekularni vzroki slabo raziskani.

**Hipoteza:** Predpostavljamo, (i) da je motnja dihanja pri bolnikih z OSA povezana z razmerjem LDL/HDL; (ii) da se hipoksija med spanjem odraža v spremenjenem krvnem profilu intermediatov in genov iz sinteze holesterola.

**Namen:** Preveriti želimo povezave med krvnim profilom lipidov in izražanjem s holesterolom povezanih RNA in metabolitov v krvni plazmi pri 10 bolnikih z OSA in 10 preiskovancih brez OSA, ki imajo določen lipidogram in celonočne vrednosti zasičenost krvi s kisikom. Na večjem številu že zbranih vzorcev preiskovancev z in brez OSA bomo vzporedili tudi rezultate lipidograma in stopnje nočne hipoksije.

**Metode:** Bolniki s kliničnim sumom na OSA bodo po opravljenih vprašalnikih na KIKN UKCLJ opravili celonočno poligrafijo za določitev stopnje OSA in hipoksije med spanjem. Naloga poleg klinične obravnave bolnikov obsega tudi sodelovanje pri periodičnih odvzemih krvi ter izolacijo RNA ter metabolitov, določanje izražanja genov s qPCR ter metabolitov z LC-MS/MS in statistično obdelavo rezultatov na IBKMG, CFGBC, UL MF.

**Zaključki:** Študija se ukvarja z mehanizmi s holesterolom povezane hiperlipidemije pri bolnikih z OSA in išče nove povezave med sintezo holesterola, stopnjo hipoksije in lipidogramom. Rezultati bodo predstavljali originalni doprinos k znanosti in bodo relevantni tudi za klinično prakso.

**Opredelitev značaja naloge:** klinična in bazična raziskava.



#### 40. Ultrazvočna preiskava sečil po prvi okužbi sečil pri otrocih

**Mentor:** doc. dr. [Domen Plut](#), dr. med.

**Organizacijska enota:** Klinični inštitut za radiologijo, UKC Ljubljana

**Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela**

**Izhodišča:** Okužba sečil pri otrocih s prirojenimi nepravilnostmi (npr. vezikoureteralni refluks, pieloureteralna stenoza in drugo) lahko povzroča obsežno kortikalno brazgotinjenje prizadete ledvice in vodi v kronično ledvično obolenje. Pri otrocih s prvo okužbo sečil je zato indicirana ultrazvočna (UZ) ocena prisotnosti morebitnih prirojenih anomalij. Smernice nekaterih pediatričnih združenj v zadnjih letih več ne priporočajo opravljanja UZ pri vseh otrocih po prvi okužbi sečil. V naši nalogi bi raziskali izsledke UZ preiskav sečil pri otrocih po prvi okužbi sečil v naši ustanovi v zadnjih 10 letih.

**Hipoteza:** 1. Pogostnost prirojenih anomalij sečil pri otrocih po prvi okužbi sečil je podobna pogostnosti prirojenih anomalij sečil v celotni populaciji. 2. Prve okužbe sečil so najpogostejše pri deklicah do 1. leta starosti.

**Namen:** Ugotoviti pomen UZ-preiskave sečil pri otrocih po prvi okužbi sečil.

**Metode:** Gre za retrospektivno raziskavo. Vključili bi vse otroke, ki so v UKC Ljubljana imeli opravljeno UZ-preiskavo sečil z napotno diagnozo »stanje po prvi okužbi sečil«. Analizirali bi demografske podatke (spol, starost) in izsledke UZ-preiskave.

**Zaključki:** V kolikor bi se naša hipoteza izkazala za pravilno, bi v navezavi s pediatričnimi nefrologi in infektologi poskušali pripraviti smernice za UZ-diagnostiko sečil pri otrocih po prvi okužbi sečil.

**Opredelitev značaja naloge:** retrospektivna klinična raziskava.

#### 41. Optimalni transnazalni pristop za aplikacijo bloka pterigopalatnega ganglija skozi nosno votlino

**Mentorica:** prof. dr. [Erika Cvetko](#), dr. dent. med.

**Somentor:** asist. [Žiga Šink](#), dr. med.

**Organizacijska enota:** Inštitut za anatomijo, UL Medicinska fakulteta

**Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela**

**Izhodišča:** Blok pterigopalatnega ganglija postaja vse pogostejša metoda za zdravljenje akutne in kronične obrazne bolečine ter glavobolov. Poseg se izvaja transkutano z majhno iglo ali neinvazivno skozi nos s topikalno aplikacijo lokalnega anestetika. Pri slednjem imajo pomembno vlogo anatomske različice struktur nosne votline ter prehod lokalnega anestetika skozi sfenopalatini foramen in mehka tkiva do ganglija.

**Namen:** Določiti optimalni transnazalni pristop do sfenopalatnega foramna.

**Metode:** S pomočjo 3D-virtualne resničnosti bomo analizirali 100 diagnostičnih računalniških tomografskih posnetkov glave 50 moških in 50 žensk. Določili bomo ustrezne ravnine in prostorsko opredelili trajektorije izvedbe pristopa od vhoda v nosno votlino do sfenopalatnega foramna. Trajektorije bomo opredelili z razdaljami in ustreznimi koti glede na anatomske oporne točke ter trajektorije grafično prikazali.

**Zaključki:** Pričakujemo, da bomo uspešno kvalitativno in kvantitativno opredelili trajektorije in določili referenčne točke za optimalno izvedbo transnazalnega bloka pterigopalatnega ganglija.

**Opredelitev značaja naloge:** bazična in klinična raziskava.

#### 42. Meritev površine celične membrane celic Jurkat

**Mentor:** izr. prof. dr. [Jure Derganc](#), univ. dipl. fiz.

**Somentorica:** znan. sod. dr. [Špela Zemljič Jokhadar](#), univ. dipl. biol.

**Organizacijska enota:** Inštitut za biofiziko, UL Medicinska fakulteta

**Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela**



**Izhodišča:** Imunske celice so v krvnem obtoku v stanju mirovanja okrogle oblike, njihova celična membrana pa je nagubana. Ob aktivaciji in migraciji proti mestu vnetja se morajo celice preoblikovati, pri čemer dodatno celično membrano črpajo iz membranskih gub. Količina celične membrane v gubah celic je tako ena glavnih geometrijskih omejitev za zmožnost njihovega preoblikovanja. Obstoječe eksperimentalne metode ne omogočajo enostavne meritve količine celične membrane v gubah, zato v literaturi še ni veliko podatkov o tem, kateri parametri nanjo vplivajo.

**Namen:** Namen raziskovalne naloge je uporabiti novo mikrofluidično metodo za merjenje površine celične membrane v gubah celic Jurkat, ki so modelne celice za limfocite T. Raziskava bo služila kot temelj uporabe nove metode za limfocite T in tako prispevala k boljšemu razumevanju obnašanja teh celic med aktivacijo in migracijo.

**Metode:** Za meritev površine celične membrane bomo uporabili mikrofluidično difuzijsko komoro, v kateri bomo v hipotoničnem okolju napihovali celice, dokler se ne bodo vse gube izravnale in bodo celice počile. Meritve bodo potekale na invertnem fluorescenčnem mikroskopu z optično pinceto.

**Opredelitev značaja naloge:** bazična raziskava.

#### 43. Vzroki neplodnosti ter uspeh zdravljenja neplodnih parov glede na starost žensk

**Mentorica:** izr. prof. dr. [Helena Ban Frangež](#), dr. med.

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

##### **Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela**

**Izhodišča:** Neplodnost prizadane med 6 in 10 odstotki parov. V zadnjem obdobju opažamo, da se vedno več parov odloča za načrtovanje nosečnosti v višji starosti, kar negativno vpliva na uspešnost našega zdravljenja. Trend odlaganja starševstva v višjo starost je opazen povsod v razvitem svetu in kljub opozorilom stroke o zmanjšani plodnosti v višji starosti so pričakovanja parov velika. Namen naloge je pridobiti podatke o uspešnosti zdravljenja v različnih starostnih skupinah, kar bo pripomoglo tudi pri načrtovanju pristopa k zdravljenju in utemeljitvi realnih pričakovanj.

**Hipoteza:** Predpostavljamo, da bodo neplodne ženske, ki vstopijo v zdravljenje pri višji starosti, imele drugačne vzroke neplodnosti (oziroma drugačno razmerje med njimi) ter manjši uspeh zdravljenja neplodnosti.

**Namen:** Namen naloge je ugotoviti vzroke neplodnosti v različnih starostnih skupinah žensk (do 30 let, med 31 in 35 let, med 36 in 40 let ter nad 40 let) ter ugotoviti delež žensk, ki so po zdravljenju rodile živega otroka.

**Metode:** Retrospektivna analiza vzrokov neplodnih žensk, ki so prišle na prvo obravnavo zaradi neplodnosti v letih 2021 in 2022. Vzroke neplodnosti bomo razdelili glede na ovulacijske motnje, tubarni dejavnik, endometriozo, nepravilnosti maternice, moški dejavnik neplodnosti. Preverili bomo razmerje med vzroki neplodnosti pri posameznih starostnih skupinah. Iz dokumentacije bomo pridobili podatke o načinu zanositve (naravna zanositev, zanositev po indukciji ovulacije ter zanositev po postopkih oploditve z biomedicinsko pomočjo). Iz dokumentacije bomo pridobili podatke o izidu nosečnosti (delež spontanah splavov oziroma porodov).

**Zaključki:** Pričakujemo, da bodo rezultati jasno pokazali, da si vzroki neplodnosti v višji starosti drugačni, manj je motenj ovulacije in več pridobljenih nepravilnosti maternice. Pričakujemo pomembno manjši uspeh zdravljenja pri starejših ženskah.

**Opredelitev značaja naloge:** klinična raziskava.

#### 44. Dejavniki tveganja za razvoj zgodnje preeklampsije v slovenski populaciji nosečnic

**Mentorica:** izr. prof. dr. [Tanja Premru-Sršen](#), dr. med.

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

##### **Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela**



**Izhodišča:** Preeklampsija (PE) zapleta 2–4 % nosečnosti po vsem svetu in njena pojavnost z naraščanjem starosti in indeksa telesne mase ob zanositvi narašča. PE je hipertenzivna motnja nosečnosti (HMN), povezana z velikim tveganjem za obolevnost in umrljivost mater in novorojenčkov. Zato je velik del predporodnega varstva namenjen njenemu odkrivanju z merjenjem krvnega tlaka (KT), proteinurije in drugimi specifičnimi laboratorijskimi preiskavami. Edino zdravljenje PE je porod, ki pa v zgodnejši gestaciji zaradi nezrelosti prinaša dodatno tveganje za zdravje in življenje novorojenčka. Zato so naporji usmerjeni v zgodnje presejanje za preeklampsijo, v prvem trimesečju, in s pričetkom preventivnega zdravljenja z nizkodoznim Aspirinom najkasneje do 16. tedna gestacije. Najučinkovitejše presejanje, s katerim lahko preprečimo do 70 % zgodnje oblike PE pri enoplodni nosečnosti, je presejanje z algoritmom, ki izračuna tveganje za PE na osnovi anamnestičnih dejavnikov tveganja, merjenja srednjega arterijskega tlaka, dopplerskih meritev pretoka v materničnih arterijah in biokemičnih označevalcev. Preiskava je izvedbeno zahtevna in draga, zato se v splošnem presejanje za PE še vedno izvaja le na osnovi kliničnih in anamnestičnih dejavnikov tveganja, povzetih iz tujih strokovnih priporočil. Dejavniki tveganja, navedeni v tujih strokovnih priporočilih, se nekoliko razlikujejo, razlikujejo pa se tudi po stopnji dokazov o njihovi zanesljivosti.

**Hipoteza:** V slovenski populaciji obstaja več kliničnih in demografskih lastnosti nosečnic z enoplodno nosečnostjo, ki so znane že ob prvem pregledu do 12. tedna, in so z različno stopnjo zanesljivosti povezane s pojavom PE pred 34. tednom nosečnosti.

**Namen:** S populacijsko raziskavo želimo opredeliti klinične in demografske dejavnike tveganja, ki najbolj napovedujejo tveganje za razvoj PE pred 34. tednom enoplodne nosečnosti v slovenski populaciji.

**Metode:** Raziskava bo populacijska kohortna. Vključevala bo vse nosečnice, ki so rodile pred 34. tednom nosečnosti od 1. januarja 2013 do 31. decembra 2023 v Sloveniji. Podatke bomo zajeli iz Perinatalnega informacijskega sistema Slovenije, ki služi tudi kot register rojstev. Izključili bomo tri- in večplodne nosečnosti. Izhodna spremenljivka bo PE (da/ne). Neodvisne spremenljivke, klinične in demografske lastnosti, ki so morebitno povezane s PE, bomo izbrali na osnovi literature. Klinične in demografske lastnosti nosečnic s PE in brez nje bomo opisali z deskriptivno statistiko s frekvenco za kategorične spremenljivke in s srednjo vrednostjo s standardno deviacijo za nekategorične spremenljivke. Z univariatno logistično regresijo bomo izračunali razmerje obolevnosti s 95 % intervalom zaupanja za PE za posamezno spremenljivko in določili tiste spremenljivke, ki bodo vključene v izgradnjo napovednega modela. V multivariatno logistično regresijo bomo vključili spremenljivke, ki bodo v univariatni logistični regresiji dosegle p-vrednost  $< 0,25$ . S procesom dodajanja in odzemanja spremenljivk ter ugotavljanja ustreznosti modela bomo določili končni model, ki bo najbolj napovedoval pojav PE. Za določanje ustreznosti modela bomo uporabili Hosmer-Lemeshow tests. Verjetnost pojava PE po tednih nosečnosti bomo prikazali s histogramom ocenjene verjetnosti. Diskriminacijsko moč posameznih spremenljivk in modela bomo prikazali z ROC krivuljo in izračunali površino pod krivuljo (AUC).

**Zaključki:** Z raziskavo bomo določili klinične in demografske lastnosti slovenskih nosečnic, ki bodo ob prvem pregledu do 12. tedna nosečnosti najbolj opredeljevale nosečnice z večjim tveganjem za pojav PE in bodo potrebovale preventivno zdravljenje z nizkodoznim Aspirinom.

**Opredelitev značaja naloge:** epidemiološka raziskava.

#### 45. Prikrita hipertenzija pri nosečnicah s povečanim tveganjem za razvoj preeklampsije

**Mentorica:** doc. dr. [Renata Košir Pogačnik](#), dr. med.

**Somentorica:** asist. dr. [Petra Šinigoj](#), dr. med.

**Organizacijska enota:** Klinični oddelek za perinatologijo – Porodnišnica Ljubljana, Interna klinika, UKC Ljubljana / Klinični oddelek za hipertenzijo, Interna klinika, UKC Ljubljana in Katedra za interno medicino, UL Medicinska fakulteta

**Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela**



**Izhodišča:** Hipertenzija v nosečnosti ( $\geq 140/\geq 90$  mmHg ob meritvi v ambulantni) je pomemben zaplet, ki ogroža tako nosečnico kot plod in predstavlja pomemben dejavnik tveganja tudi za kasnejše srčno-žilne bolezni. Razdelimo jo na prednosečnostno in nosečnostno, slednja je ugotovljena po 20. tednu nosečnosti pri ženski s prej normalnim krvnim tlakom. Obe stanji se lahko zapleteta s preeklampsijo, katere dokončno zdravljenje je le porod. Nosečnice, pri katerih ugotovimo povečano tveganje za razvoj preeklampsije, moramo še posebej skrbno spremljati in ustrezno zdraviti. Nakazano je že bilo, da ima lahko pomemben delež nosečnic z nosečnostno hipertenzijo že prej prisotno prikrito hipertenzijo in še posebej povečano tveganje za razvoj preeklampsije. Prikrita hipertenzija je opredeljena z normalnim krvnim tlakom ob meritvi v ambulantni in zvišanim krvnim tlakom izven ambulante, kar lahko ugotovimo s celodnevnim spremljanjem krvnega tlaka.

**Hipoteza:** Pogostost prikrite hipertenzije v zgodnji nosečnosti je pri nosečnicah s povečanim tveganjem za razvoj preeklampsije večja kot pri nosečnicah brez pomembnih dejavnikov tveganja.

**Namen:** Namen raziskave je oceniti pogostost prikrite hipertenzije v zgodnji nosečnosti in preučiti njeno povezanost s tveganjem za razvoj preeklampsije. Preverili bomo, ali med skupinama z različnim tveganjem za razvoj preeklampsije obstajajo razlike v meritvah krvnega tlaka ob celodnevnem spremljanju v zgodnji nosečnosti.

**Metode:** Vključili bomo nosečnice brez znane arterijske hipertenzije s povečanim tveganjem za razvoj preeklampsije in nosečnice brez pomembnih dejavnikov tveganja za njen razvoj. V zgodnji nosečnosti bomo ocenili tveganje za razvoj preeklampsije, izmerili krvni tlak v ambulantni in opravili celodnevno spremljanje krvnega tlaka.

**Zaključki:** Pričakujemo, da po pogostost prikrite hipertenzije pri nosečnicah s povečanim tveganjem za razvoj preeklampsije večja. Rezultati raziskave bodo lahko vodili do izboljšanja klinične obravnave nosečnic, kar bo lahko vplivalo tudi na dolgoročno srčno-žilno zdravje žensk.

**Opredelitev značaja naloge:** klinična, presečna raziskava.

#### 46. Uporaba elektrosterografije za napovedovanje uspešnosti sprožitve poroda

**Mentorica:** doc. dr. [Andreja Trojner Bregar](#), dr. med.

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

##### **Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela**

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

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

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

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

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

**Zaključki:** Cilji naše raziskave so objektivizirati učinke posameznih farmakoloških in mehanskih postopkov za dozorevanje materničnega ustja s pomočjo EHG meritev aktivnosti maternice,



elektrohisterografsko objektivizirati in med seboj primerjati parametre EHG med primeri uspešno in neuspešno sproženih porodov.

**Opredelitev značaja naloge:** klinična naloga.

#### 47. Humana alveolarna ehinokokoza v Sloveniji

**Mentorica:** znan. sod., doc. dr. [Barbara Šoba Šparl](#), univ. dipl. mikrobiol.

**Somentorica:** [Barbara Stalowsky Poglajen](#), dr. med.

**Organizacijska enota:** Inštitut za mikrobiologijo in imunologijo, UL Medicinska fakulteta / Klinika za infektivne bolezni in vročinska stanja, UKC Ljubljana

##### **Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela**

**Izhodišča:** Alveolarno ehinokokozo (AE) povzroča larvalna oblika trakulje *Echinococcus multilocularis*. Človek je naključni vmesni gostitelj parazita, njegovi glavni končni gostitelji pa so lisice. Larvalna stopnja *E. multilocularis* običajno prizadane jetra kot počasi rastoči, destruktivni tumor, ki se ga pogosto napačno diagnosticira kot jertni karcinom. Glede na rangiranje najpomembnejših parazitov, ki se prenašajo s hrano, zaseda *E. multilocularis* v Evropi prvo mesto. Pri nas se je pogostnost parazita v populaciji lisic v zadnjih dveh desetletjih povečala kar za desetkrat, z 2,6 % na 29,1 %, zato lahko pričakujemo povečano število primerov AE tudi pri ljudeh.

V Sloveniji je bila AE do nedavnega klinično slabo prepoznana, prav tako pa smo imeli v mikrobiološki diagnostiki bolezni na voljo le serološke preiskave, na podlagi katerih večinoma ni mogoče ločevati med okužbo s trakuljami, ki povzročajo cistično ehinokokozo (CE) oz. AE. Z molekularnimi preiskavami lahko med povzročitelji obeh oblik bolezni jasno ločimo in so zato pomembno prispevale k zavedanju o prisotnosti bolezni pri nas.

**Namen:** Na osnovi humanih primerov AE želimo v raziskavi ugotoviti morebitno geografsko povezavo le-teh s pogostnostjo *E. multilocularis* pri lisicah v različnih slovenskih regijah. Bolnike želimo opredeliti glede na spol in starost, hkrati pa zbrati podatke o njihovi klinični sliki in primerjati njihove radiološke slike. Ovrednotili bomo serološke teste za AE in z molekularnimi metodami proučili, ali so izolati *E. multilocularis* pri ljudeh genetsko sorodni izolatom pri lisicah.

##### **Hipoteza:**

- \* Humana AE se pogosteje pojavlja na področjih, kjer je pogostnost pri lisicah višja.
- \* Na osnovi seroloških testov ni mogoče zadovoljivo ločevati med AE in CE.
- \* Humani izolati *E. multilocularis* so genetsko sorodni tistim pri lisicah.

**Metode:** Retrospektivna analiza demografskih podatkov in podatkov o klinični in radiološki sliki bolnikov, izvedba in analiza rezultatov seroloških testov ELISA in WB, molekularna opredelitev humanih izolatov *E. multilocularis* s PCR in sekvenciranjem ter primerjava le-teh z izolati pri lisicah z uporabo bioinformatičnih orodij.

**Opredelitev značaja naloge:** bazična in klinična.

#### 48. Proteinski agregati in samomorilnost

**Mentorica:** doc. dr. [Katarina Kouter](#), mag. biokem.

**Organizacijska enota:** Inštitut za mikrobiologijo in imunologijo, UL Medicinska fakulteta

##### **Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela**

**Izhodišča:** Samomorilno vedenje predstavlja velik javnozdravstveni problem tako v Sloveniji kot v svetu. Najnovejše študije nakazujejo, da se proteinski agregati (kot jih poznamo pri nevrodegenerativnih boleznih) lahko pojavljajo tudi pri duševnih motnjah. Glede na to, da agregacija verjetno izhaja iz kombinacije genetskih in okoljskih dejavnikov, želimo z uporabo genetskih in epigenetskih pristopov ugotoviti, ali se izražanje teh proteinov razlikuje pri umrlih zaradi samomora v primerjavi s kontrolno skupino oseb in ali lahko pri teh posameznikih obstajajo specifične redke mutacije s potencialom povzročanja agregacije.



**Hipoteza:** Tvorba proteinskih agregatov je vpletena v psihopatologije, vključno s samomorilnim vedenjem. Prisotnost genetskih variacij in stopnja izražanje genov se razlikuje med umrlimi zaradi samomora in kontrolno skupino oseb.

**Namen:** Pri umrlih zaradi samomora in kontrolni skupini oseb preučiti prisotnost variacij (polimorfizmov posameznih nukleotidov) in stopnjo izražanja genov, ki so morebiti vpleteni v process agregacije proteinov (primer geni *TROIBP-1*, *CRMP1*, *DISC1*, *MAPT*, *PKN*, *SOD1*).

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

**Zaključki:** S predlagano Prešernovo nalogo želimo pospešiti inovativen pristop k raziskovanju duševnih motenj ter tako prispevati k izboljššanemu prepoznavanju, diagnosticiranju in zdravljenju teh stanj.

**Opredelitev značaja naloge:** bazična raziskava.

#### 49. Vloga citokinov v protimikrobnem delovanju humane amnijske membrane

**Mentorica:** prof. dr. [Mateja Erdani Kreft](#), univ. dipl. biol.

**Somentor:** asist. dr. [Aleksandar Janev](#), mag. lab. biomed.

**Organizacijska enota:** Inštitut za biologijo celice, UL Medicinska fakulteta

**Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela**

**Izhodišča:** Bakterijske okužbe urinarnega trakta (UTI) so zelo razširjene tako v skupnostih kot v bolnišničnih okoljih. Ocenjuje se, da se vsaj ena simptomatska UTI v življenju pojavi pri približno 40 % žensk in 12 % moških, pri čemer ima od 27 % do 48 % prizadetih žensk ponavljajoče se UTI. Pojav protimikrobne odpornosti na antibiotike kaže na nujnost raziskovanja alternativnih terapevtskih strategij, ki bi imele protimikrobni učinek. Humana amnijska membrana (hAM) vsebuje različne protimikrobne snovi, kot so človeški  $\alpha$ -defenzini,  $\beta$ -defenzini, inhibitorji sekretorne levkocitne proteaze (SLPI) in elafini, ki so del prirojenega imunskega sistema. Nekateri citokini-kemokini (npr. CXCL6, -9, -28) delujejo protimikrobno. Najbolje raziskan protimikrobni kemokin je CXCL9. Več skupin je identificiralo protimikrobne aktivnosti CXCL9 proti *S. pyogenes*, *S. aureus*, *B. anthracis*, *P. aeruginosa* in *E. coli*. Prisotnost in vloga citokinov v hAM je slabo raziskana, prav tako ni znano, kateri citokini imajo protimikrobni učinek.

**Hipoteza:** Specifični citokini v hAM delujejo protimikrobno in zavirajo rast uropatogenih bakterij.

**Namen:** Naš namen bo proučiti razliko med citokinskim profilom pripravkov hAM, ki imajo protimikrobno delovanje, in tistimi pripravki hAM, ki protimikrobnega delovanja nimajo. Posamezne citokine, ki bodo v proučevanih pripravkih različno izraženi, bomo testirali, če delujejo protimikrobno.

**Metode:** Citokinski profil hAM z ali brez protimikrobnega učinka bomo določili s komercialno dostopnim kitom za analizo humanih citokinov. Protimikrobni učinek izbranih citokinov v hAM s protimikrobnim učinkom bomo ovrednotili s testom prekrivanje gela (ang. *gel overlay assay*). Da bi natančno ugotovili mehanizme protimikrobnega delovanja, bomo predhodno identificirane citokine inkubirali s pripravki hAM brez protimikrobnega delovanja ter izvedli difuzijsko metodo na mehkem agarju. V ta namen bomo uporabili različne laboratorijske in klinične seve uropatogenih bakterijskih vrst.

**Zaključki:** Protimikrobni učinki citokinov v hAM bi lahko služili kot osnova za implementiranje uporabe hAM za zdravljenje UTI.

**Opredelitev značaja naloge:** bazična in klinična raziskava.

#### 50. Genetski dejavniki, povezani s pojavom slabosti in bruhanja ob zdravljenju s cisplatinom pri bolnikih z malignim mezoteliomom

**Mentorica:** prof. dr. [Vita Dolžan](#), dr. med.

**Somentor:** izr. prof. dr. [Viljem Kovač](#), dr. med.



**Organizacijska enota:** Inštitut za biokemijo in molekularno genetiko, UL Medicinska fakulteta / Onkološki inštitut Ljubljana

**Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela**

**Izhodišča:** Maligni mezoteliom (MM) je redek in agresiven tumor seroznih površin, ki je povezan predvsem z izpostavljenostjo azbestu. Zdravljenje MM s kemoterapijo temelji na kombinacijah cisplatina s pemetreksedom ali z gemcitabinom. Pogosti posledici zdravljenja s cisplatinom sta slabost in bruhanje, ki se lahko pojavita takoj ali pa z zakasnitvijo in zelo vplivata na kakovost življenja bolnikov. Pri prenosu emetogenih signalov imajo pomembno vlogo nevrottransmiterji serotonin, substanca P in dopamin. Pogosti polimorfizmi genov za njihove receptorje bi lahko vodili v razlike v občutenju slabosti in bruhanju med bolniki, lahko pa bi vplivali tudi na učinkovitost antiemetikov.

**Hipoteza:** Kandidat bo v nalogi preveril hipotezo, da je pri bolnikih z MM genetska variabilnost receptorjev za serotonin (HTR3), substanco P (TACR1) in dopamin (DRD2) povezana s pojavnostjo slabosti in bruhanja ob zdravljenju s cisplatinom.

**Namen:** Preveriti vpliv genetskih dejavnikov na pojav slabosti in bruhanja ob zdravljenju s cisplatinom.

**Metode:** V retrospektivno raziskavo bomo vključili okrog 300 bolnikov s plevralnim ali peritonealnim MM, ki so se na Onkološkem inštitutu Ljubljana zdravili s kemoterapijo, ki je temeljila na cisplatinu. Kandidat bo za določanje pogostih funkcionalnih polimorfizmov v genih za serotoninске receptorje HTR3B, HTR3C, HTR3D, receptor TACR1, ter dopaminski receptor DRD2 uporabil metode, ki temeljijo na alelni-specifični reakciji PCR. Za statistično opredelitev povezanosti polimorfizmov s slabostjo in bruhanjem bo uporabil logistično regresijo, neparametrične teste ali Coxov model sorazmernih tveganj.

**Zaključki:** Boljše poznavanje genetskih dejavnikov, povezanih s pojavom slabosti in bruhanja ob zdravljenju s cisplatinom lahko omogoči prepoznavo večje ogroženosti zaradi teh neželenih učinkov ter boljše načrtovanje in prilagajanje zdravljenja z antiemetiki genetskim značilnostim posameznega bolnika z MM.

**Opredelitev značaja naloge:** retrospektivna in klinična raziskava.

## 51. Optimizacija merjenja aktivnosti in določitev kinetičnih lastnosti encima paraoksonaza 1 v cerebrospinalni tekočini

**Mentor:** prof. dr. [Marko Goličnik](#), univ. dipl. kem.

**Organizacijska enota:** Inštitut za biokemijo in molekularno genetiko, UL Medicinska fakulteta

**Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela**

**Izhodišča:** Cerebrospinalna tekočina (CSF) obliha centralni živčni sistem, od krvi pa ga ločuje krvno-možganska bariera (KMB). Čez KMB določene snovi prehajajo, druge pa ne, zato je sestava CSF drugačna od sestave krvnega seruma/plazme. Več važnih proteinov krvne plazme, med njimi nekateri encimi, se nahaja v okviru lipoproteinov visoke gostote (ang. *high-density lipoprotein*, HDL); HDL je prisoten tudi v CSF, vendar pa ni točno znano, v kakšni meri je njegova sestava tam podobna sestavi HDL v plazmi. Važen protein, prisoten v HDL, je paraoksonaza 1 (PON1), antioksidativni encim, ki ima tri glavne aktivnosti, arilesterazno, laktonazno in arildialkilfosfatazno, vsako od teh aktivnosti pa se da preučevati z različnimi substrati. O PON1 v CSF je znanega zelo malo, le to, da so ga v CSF zaznali z masno spektroskopijo ter da so določili njegovo arilesterazno aktivnost v kontekstu demence. O njegovih kinetičnih lastnostih in razmerji med različnimi substratnimi aktivnostmi PON1 v CSF do sedaj ni bilo objavljenega nič. Ker je koncentracija PON1 v CSF majhna, je potrebno še posebej veliko CSF, da lahko na vzorcu enega samega pacienta izvedemo vse encimske teste za vse substrate. Dovolj CSF za to je mogoče pridobiti le od razbremenilnih punkcij, ki se opravljajo pri nekaterih bolezenskih stanjih, ko pride do pretiranega nastajanja CSF.

**Hipoteza:** V cerebrospinalni tekočini bomo lahko določili encimsko aktivnost za vse substrate encima PON1. Kinetični parametri PON1 v cerebrospinalni tekočini bodo za različne substrate med seboj korelirali enako, kot je iz literature znano, da korelirajo v krvnem serumu / plazmi.



**Namen:** Namen raziskave je razviti in optimizirati metode za merjenje vseh aktivnosti PON1 v CSF ter ugotoviti, ali ima PON1 v CSF podobne lastnosti kot so že znane in objavljene lastnosti PON1 v krvnem serumu / plazmi.

**Metode:** V raziskavo bodo vključeni posamezniki, pri katerih je bila na Nevrološki kliniki UL izvedena razbremenilna likvorska punkcija in pri katerih vsaj del na ta način pridobljenega likvorja ni bil porabljen za druge preiskave, zaradi česar bi se normalno zavrnel. Vključili bomo vzorce vsaj 40 pacientov ( $n = 40$ ). Na supernatantu CSF bomo izvedli meritve, s katerimi bomo določili aktivnost za vse tri osnovne tipe substratov PON1 (laktoni, arilestri in arildialkilfosfati) in kjer bo mogoče, bomo uporabili več kot en substrat istega tipa. Za vse substrate bomo za vsak vzorec določili aktivnosti encima (ang. *rate of hydrolysis*) in s programom iFIT kinetične parametre  $K_m$  in  $V_{max}$ . Statistično bomo analizirali variabilnost encimskih oz. kinetičnih parametrov znotraj skupine pacientov in jo primerjali s podatki za PON1 iz krvi, znanimi iz dosedanjih študij.

**Zaključki:** Raziskovanje encima PON1 se je dolgo časa omejevalo samo na krvni serum / plazmo, čeprav je PON1 prisoten tudi v številnih drugih telesnih tekočinah in povsod igra drugačno, specifično vlogo. Razumevanje PON1 v CSF nam pomaga razumeti, kako se v CSF procesirajo estrski metaboliti oz. ksenobiotiki ter kako v CSF deluje sistem obrambe pred oksidativnim stresom.

**Opredelitev značaja naloge:** bazična raziskava.

## 52. Študije estranov kot možnih inhibitorjev encimov AKR1C1 in AKR1C2

**Mentorica:** prof. dr. [Tea Lanišnik Rižner](#), univ. dipl. kem.

**Organizacijska enota:** Inštitut za biokemijo in molekularno genetiko, UL Medicinska fakulteta

### Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

**Izhodišča:** Kemorezistenca predstavlja glavni vzrok za neuspešno zdravljenje raka. Gre za kompleksen proces, ki vključuje vrsto mehanizmov. V ta proces so vpleteni tudi encimi aldo-keto reduktaze (AKR), saj so lahko neposredno vključeni v metabolizem vrste kemoterapevtikov ali pa sodelujejo pri zmanjševanju celičnega stresa, ki nastaja kot rezultat delovanja kemoterapevtikov. Encima AKR1C1 in AKR1C2 katalizirata redukcije vrste endogenih in eksogenih spojin, vključno s toksičnimi produkti delovanja kemoterapevtikov, in sta tako povezana s kemorezistenco različnih rakov.

**Hipoteza:** Substrati encimov AKR1C1 in AKR1C2 so tudi steroidni hormoni, zato domnevamo, da steroidne spojine iz skupine estranov zavirajo aktivnost teh encimov in tako predstavljajo spojine vodnice za razvoj novih zdravilnih učinkovin za kombinirano zdravljenje kemorezistentnih rakov.

**Namen:** Preveriti vpliv nabora novo sintetiziranih steroidnih spojin iz skupine estranov na aktivnost encimov AKR1C1 in AKR1C2.

**Metode:** Aktivnost rekombinantnih encimov AKR1C1 in AKR1C2 bomo določali v prisotnosti substrata in koencima s spektrofotometrično metodo z merjenjem absorbance pri 340 nm. Encimske teste bomo izvedli v odsotnosti in v prisotnosti sintetiziranih steroidnih spojin in tako preverili njihov vpliv na delovanje obeh encimov.

**Zaključki:** Raziskovalna naloga bo prispevala k razjasnitvi učinkov novo sintetiziranih steroidnih spojin na aktivnost encimov AKR1C1 in AKR1C2 in s tem k razvoju zdravilnih učinkovin, ki bi lahko povrnile odzivnost na kemoterapijo.

**Opredelitev značaja naloge:** bazična raziskava.

## 53. Primerjava različnih aktivnosti encima paraoksonaza 1 v krvnem serumu porodnic

**Mentor:** prof. dr. [Alijoša Bavec](#), univ. dipl. biol.

**Somentorica:** doc. dr. [Andreja Trojner Bregar](#), dr. med.

**Organizacijska enota:** Inštitut za biokemijo in molekularno genetiko, UL Medicinska fakulteta / Klinični oddelek za perinatalogijo, Ginekološka klinika, UKC Ljubljana

### Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela



**Izhodišča:** Prezgodnji porod (PP) je porod pred 37. tednom nosečnosti. Približno dve tretjini PP je spontanih. Dejavnikov tveganja za PP je veliko, pogosto so med seboj nepovezani, v praksi pogosto tudi težko opredelimo dejanski vzrok; posledično so dobrodošli novi biološki označevalci za tveganje PP. Številnim vzročnim dejavnikom za PP je skupna povišana raven oksidativnega stresa, zato se v zvezi s PP raziskujejo encimi, ki lahko delujejo pro- ali antioksidativno. Po svoji antioksidativni vlogi je znana paraoksonaza 1 (PON1), ki nastaja v jetrih in je prisotna znotraj delcev HDL v krvnem serumu in drugih telesnih tekočinah. Pri PON1 se lahko preučuje njegova koncentracija v serumu ali pa polimorfizmi na genu PON1, ki vplivajo na aktivnost/koncentracijo, najpogosteje pa se direktno preučuje aktivnost encima. PON1 ima tri različne aktivnosti, laktonazno, arilesterazno in arildialkilfosfatazno, ki med seboj v določenih kliničnih kontekstih ne korelirajo nujno med seboj, zato je najbolje pomeriti aktivnosti encima za vse od njih. Nekatere dosedanje študije so že preučevale PON1 v krvnem serumu pri PP, a glede povezave PON1 s PP študije niso soglasne, s tem pa je povezan problem, da nobena ni preučevala vseh encimskih aktivnosti.

**Hipoteza:** Izmerjene encimske aktivnosti PON1 pri pacientkah s PP bodo med seboj korelirale za vse tri substrate in bodo pri porodnicah s PP nižje kot pri zdravih porodnicah.

**Namen:** Namen raziskave je ugotoviti, ali in na kakšen način je PON1 eden od dejavnikov, ki prispevajo k že znani povišani ravni oksidativnega stresa pri nosečnicah, ki rodijo prezgodaj.

**Metode:** V raziskavo bo vključenih vsaj 30 porodnic, ki bodo rodile prezgodaj, ter vsaj 30 kontrol, ki bodo rodile ob roku na Kliničnem oddelku za perinatalogijo UKC LJ. Vsaki otročnici bomo v 12 urah po porodu odvzeli vzorec krvi, ki ga bomo ločili na plazmo in na celično frakcijo. Iz celične frakcije bomo izolirali DNA ter določili genotip štirih polimorfizmov na genu PON1: rs662, rs854560, rs705379 in rs705381. Na plazmi bomo izvedli encimske meritve, s katerimi bomo določili aktivnost encima PON1. Pri tem bomo uporabili tri različne substrate, ki odražajo tri različne vrste aktivnosti PON1: dihidrokumarin (laktonazna aktivnost), fenilacetat (arilesterazna aktivnost) in paraokson (arildialkilfosfatazna aktivnost). Merili bomo cele krivulje poteka encimske reakcije po času (ang. *progress curves*) in nato iz njih izračunali aktivnost encima (ang. *rate of hydrolysis*) ter s programom iFIT še kinetična parametra  $K_m$  in  $V_{max}$ .

**Zaključki:** Kljub dolgotrajnim raziskavam v tej smeri še vedno ni znano, kaj je glavni naravni substrat PON1 oziroma kaj je njegova evolucijska biološka vloga. Če bolje razumemo, katera od encimskih aktivnosti PON1 se pri posameznem kliničnem kontekstu spremeni in katera ostane ista ali pa se celo spremeni v obratno smer, bomo bližje razumevanju, na kakšne vse načine PON1 izvaja svojo antioksidativno vlogo in kakšna je njena povezava s PP.

**Opredelitev značaja naloge:** klinično-bazična raziskava.

#### 54. Morfološke nepravilnosti zob in stanje obzobnih tkiv pri odraslih bolnikih s popolno enostransko shizo ustnice, čeljustnega grebena in neba

**Mentorica:** prof. dr. [Martina Drevenšek](#), dr. dent. med.

**Somentorica:** [Mojca Trost](#), dr. dent. med.

**Organizacijska enota:** Katedra za čeljustno in zobno ortopedijo, UL Medicinska fakulteta / Katedra za ustne bolezni in parodontologijo, UL Medicinska fakulteta

##### Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

**Izhodišča:** Pri pacientih s popolno enostransko shizo ustnice, čeljustnega grebena in neba (UCLP) je ugotovljeno večje tveganje za bolezni obzobnih tkiv, tudi zaradi spremenjenega položaja zob, motenj v strukturi zob na strani razcepa, ki so posledica prirojene nepravilnosti ter tudi postopkov zdravljenj (kirurško in ortodontsko zdravljenje).

##### Hipoteza:

H1: Stanje obzobnih tkiv je v povezavi z dolžino ortodontskega zdravljenja.

H2: Prisotnost morfoloških nepravilnosti zob ob shizi predstavlja večje tveganje za bolezni obzobnih tkiv.

**Namen:** Namen naloge je ugotoviti morebitno povezavo med prisotnostjo morfoloških nepravilnosti in dolžine ortodontskega zdravljenja na stanje obzobnih tkiv pri odraslih bolnikih z UCLP.



**Metode:** Metode dela bodo vključevale klinični pregled, analizo digitalnih študijskih modelov in pregled medicinske dokumentacije in obdelavo podatkov pacientov z UCLP, starih 20–25 let.

**Zaključki:** Rezultati naloge bodo prispevali k poznavanju stanja obzobnih tkiv odraslih pacientov s popolno UCLP.

**Opredelitev značaja naloge:** klinična študija.

## 55. Vloga *in vivo* konfoklane mikroskopije roženice pri bolnikih s kliničnim sumom na nevropatijo tankih živčnih vlaken

**Mentorica:** doc. dr. [Špela Štunf Pukl](#), dr. med.

**Somentorica:** dr. [Mojca Kirbiš](#), dr. med.

**Organizacijska enota:** Očesna klinika, UKC Ljubljana / Nevrološka klinika, UKC Ljubljana

### Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

**Izhodišča:** Diagnoza periferne nevropatije tankih živčnih vlaken (TŽV) temelji na kliničnem pregledu, biopsiji kože in kvantitativnem senzoričnem testiranju. *In vivo* konfoklana mikroskopija (IVKM) je novejša neinvazivna preiskava roženice, ki z 800-kratno povečavo med drugim omogoča kvalitativni in kvantitativni prikaz živčnih vlaken in pletežev roženice. Pri bolnikih z diagnozo nevropatije TŽV bi s preiskavo IVKM iskali slikovno potrditev spremembe gostote in poteka TŽV ter najdbe primerjali z izvidom biopsije kože (gostoto tankih vlaken v koži) in stopnjo klinične prizadetosti.

Roženica je najgosteje oživčeno tkivo v človeškem organizmu.

Pri različnih polinevropatijah so z IVKM roženice v študijah dokazali pomembno zmanjšanje in spremembe subbazalnega pleteža<sup>2</sup> in prikazali zmanjšanje tortuoznosti in debeline stromalnih vlaken po zdravljenju nevropatij.

Pri idiopatski nevropatiji tankih živčnih vlaken je v eni raziskavi prikazana znižana roženična inervacija brez natančne opredelitve.

**Hipoteza:** Pri bolnikih s klinično diagnozo nevropatije TŽV najdemo z IVKM znižano gostoto roženičnih živčnih vlaken. Izvid IVKM korelira z izvidom biopsije kože.

**Metode:** Raziskava bo potekala v sodelovanju med Nevrološko in Očesno kliniko. Bolniki s klinično sliko nevropatije TŽV bodo v okviru redne obravnave opravili klinično oceno in biopsijo kože. Povabili jih bomo na oftalmološki pregled, ki bo vključeval IVKM roženic.

IVKM opravimo v loklani topični anesteziji ambulantno. Sledi kvantitativna analiza posnetkov.

Primerjalna skupina bo sestavljena iz 10 prostovoljcev brez znane sistemske ali očesne bolezni. Primerjali bomo izgled in gostoto živčnih vlaken in pletežev v različnih slojih roženice med skupinama. Iskali bomo povezavo med izraženostjo simptomov, najdbami pri biopsiji kože in gostoto oživčenosti roženice pri IVKM.

Rezultate bomo statistično obdelali s pomočjo programskega paketa SPSS, IBM. Za prikaz srednjih vrednosti bomo uporabili aritmetično sredino s standardnim odklonom. Za primerjavo med skupinama bomo uporabili t-test, v primeru asimetrične porazdelitve pa neprametrični test. Povezanost med simptomi, biopsijskimi najdbami in parametri oživčenosti roženice bomo ocenjevali s korelacijskim koeficientom. Za mejo statistične značilnosti bomo določili vrednost  $p < 0,05$ .

Vsi sodelujoči bodo podpisali soglasje za sodelovanje v raziskavi. Raziskavo odobri Komisija RS za medicinsko etiko.

### Pričakovani rezultati:

1. Pričakujemo, da bomo pri bolnikih s klinično diagnozo nevropatije TŽV na posnetkih IVKM prikazali spremenjen vzorec roženičnih živčnih vlaken in pletežev ter s kvantitativnimi metodami ugotovili znižano gostoto v primerjavi z zdravimi posamezniki.
2. Pričakujemo, da bomo na podlagi rezultatov lahko ocenili, kakšna je občutljivost neinvazivne preiskave IVKM v primerjavi z biopsijo kože.
3. Pričakujemo, da bomo na osnovi izsledkov raziskave v prihodnje pri bolnikih s klinično diagnozo ali sumom na nevropatijo tankih živčnih vlaken s preiskavo IVKM le-to potrdili ali sum zmanjšali.



**Zaključki:** IVKM roženice na neinvaziven način prikaže živčna vlakna roženice in poda nepogrešljivo informacijo pri bolnikih s sistemsko nevropatijo.

**Literatura:** Müller LJ, Vrensen GF, Pels L, Cardozo BN, Willekens B. Architecture of human corneal nerves. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1997 Apr;38 (5): 985–94.

Zhao C, Lu S, Truffert A, Tajouri N, Zhao K, Mateo Montoya A, Dosso A, Landis T, Safran AB. Corneal nerves alterations in various types of systemic polyneuropathy, identified by in vivo confocal microscopy. Klin Monbl Augenheilkd. 2008 May;225 (5): 413–7.

Lalive PH, Truffert A, Magistris MR, Landis T, Dosso A. Peripheral autoimmune neuropathy assessed using corneal in vivo confocal microscopy. Arch Neurol. 2009 Mar;66 (3): 403–5.

Tavakoli M, Marshall A, Pitceathly R, Fadavi H, Gow D, Roberts ME, Efron N, Boulton AJ, Malik RA. Corneal confocal microscopy: a novel means to detect nerve fibre damage in idiopathic small fibre neuropathy. Exp Neurol. 2010 May;223 (1): 245–50.

**Opredelitev značaja naloge:** klinična prospektivna raziskava.

## 56. Diagnostika z DKK3 in preprečevanje progressa kronične ledvične bolezni z hiperbarično medicino

**Mentor:** izr. prof. dr. [Bojan Knap](#), dr. med.

**Organizacijska enota:** Klinični oddelek za nefrologijo, UKC Ljubljana

### Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

**Izhodišča:** Kronična ledvična bolezen z bremenom odpovedi ledvic in dragim nadomestnim zdravljenjem pomeni vrh ledene gore kronične ledvične bolezni. Zgodnja diagnostika oziroma prepoznavanje bolnikov, pri katerih se bo bolezen hitro poslabšala, je ključno za preprečevanje in obvladovanje bolezni. Tradicionalni markerji za napoved progressa kronične ledvične bolezni so bili do sedaj neurejena arterijska hipertenzija, neurejena glikemija pri sladkornih bolnikih, večja proteinurija in manjša ocena glomerulne filtracije – oGF. Terapevtsko lahko na proteinurijo in upočasnitev slabšanja ledvičnega delovanja vplivamo s predpisom zdravil, ki vplivajo na reninsko angiotenzinski sistem, s SGLT2 zaviralci in mineralokortikoidi. Ta terapija je lahko učinkovita, lahko pa kljub doseženim ciljem KLB vseeno napreduje. V praksi se namreč izkazuje, da KLB lahko hitro napreduje tudi pri nekaterih bolnikih z majhno proteinurijo, in obratno – ne napreduje hitro pri bolnikih z veliko proteinurijo; podobno velja za OGF in to ne glede na uvedeno renoprotektivno terapijo in dosežene cilje zdravljenja.

Gliko protein DKK 3 je nov biomarker, ki neodvisno od tradicionalnih nadomestnih markerjev in vzroka ledvične bolezni loči bolnike na tiste, pri katerih se bo bolezen hitro slabšala in tiste, ki bodo imeli stabilno KLB. DKK3 se je že izkazal kot občutljiv biomarker za napovedovanje progressa kronične ledvične bolezni pri diabetični ledvični bolezni, avtosomno dominantni policistični bolezni ledvic, membranski nefropatiji, po presaditvi ledvice in nekaterih drugih nefropatijah. DKK3 nastaja v tubulnih celicah in je merilo tubulointersticijske prizadetosti ledvic, na katero pa opisana zdravila nimajo zadostnega vpliva.

**Hipoteza:** Bolniki z povečanim glikoproteinom DDK3 bodo deležni poslabšanja kronične ledvične bolezni in omenjene bolnike bomo zdravili s hiperbarično kisikovo terapijo – HBOT, ki bo upočasnila progres kronične ledvične bolezni – KLB.

**Namen:** Cilj aplikativne raziskave je z novim biomarkerjem glikoproteinom DKK 3 v urinu bolje kratkoročno napovedati tveganje za napredovanje KLB kot z dosedanjimi tradicionalnimi markerji, ki so se pri napovedi poteka ledvične bolezni žal izkazali kot ne povsem zanesljivi. Drugi cilj raziskave je pri ogroženih bolnikih terapevtsko ukrepati z zdravljenjem s HBOT in na osnovi izločanja DKK3 z urinom in tradicionalnih markerjev oceniti uspešnost zdravljenja s HBOT v smislu možne upočasnitve napredovanja KLB. Uporabnost raziskave je upočasniti napredovanje KLB, posledično zmanjšati srčno-žilno tveganje bolnikov s KLB, kroničnim bolnikom z KLB omogočiti bolj kvalitetno življenje in zmanjšati stroške nadomestnega zdravljenja.

**Metode:** Uporabili bomo diagnostiko za detekcijo DDK3 v urinu in oceno funkcije ledvic pred in po intervenciji z HBOT.





**Zaključki:** Nov diagnostični marker v urinu glikoprotein DDK 3 bo uporabljen pri diagnostiki KLB in s HBOT bomo poskusili ustaviti napredovanje KLB pri teh bolnikih.

**Opredelitev značaja naloge:** klinična raziskava.

## 57. Urgentna usmerjena ultrazvočna preiskava pri bolnikih z disekcijo aorte – petletne izkušnje na Internistični prvi pomoči Univerzitetnega kliničnega centra Ljubljana

**Mentor:** doc. dr. [Hugon Možina](#), dr. med.

**Organizacijska enota:** Internistična prva pomoč, Interna klinika, Centralni urgentni blok, UKC Ljubljana

### Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

**Izhodišča:** Disekcija aorte (DA) je razslojevanje njenih plasti zaradi vdora krvi skozi raztrganino intime. Raslojevanje lahko povzroči krvavitev v telesno votlino, tamponado srca, zaporo pomembnih vej aorte, puščanje aortne zaklopke. Pri še nezdravljenih bolnikih z DA se smrtnost povečuje za 1–2 % na uro. S točkovniki, ki upoštevajo klinične podatke, lahko ocenimo predtestno verjetnost za DA. Za dokazovanje DA običajno uporabljamo računalniškotomografsko angiografijo (CTA). CTA ne prikaže puščanja aortne zaklopke, zaradi česar jo običajno kombiniramo z ultrazvočno preiskavo srca. V zadnjih 10 letih je urgentna usmerjena ultrazvočna preiskava (UUZ) postala del kliničnega pregledu bolnika v urgentnem okolju. Z UUZ hitro zožimo možnosti diagnoz, učinek na izhod zdravljenja pri bolnikih s šokom še ni nejasen. Podatkov o uporabi UUZ pri bolnikih z DA je le malo.

**Hipoteza:** UUZ je pogosto uporabljena pri bolnikih z DA. Pogosteje pri bolnikih z nejasno klinično sliko (točkovnik) in pri hemodinamsko nestabilnih bolnikih. Uporaba UUZ ne podaljša obravnave bolnika z DA v urgenci.

**Namen:** Pridobili bomo nove podatke o pojavnosti DA v naši zdravstveni regiji in izhodu bolnikov z DA. Ugotavljali bomo pogostost uporabe UUZ pri kliničnem pregledu bolnikov z DA. Ovrednotili bomo vplive na odločitev za uporabo UUZ. Zanima nas vpliv UUZ na čas obravnave.

**Metode:** Retrospektivno bomo pregledali dokumentacijo bolnikov, ki smo jim na Internistični prvi pomoči postavili diagnozo DA. Vključili bomo bolnike od začetka leta 2019 do zaključka leta 2023. Ovrednotili bomo vplive na uporabo UUZ in čas obravnave do zdravljenja.

**Zaključki:** Novi podatki o bolnikih z DA v naši zdravstveni regiji, uveljavljanje UUZ, dopolnitev diagnostičnega algoritma.

**Opredelitev značaja naloge:** klinična retrospektivna, opazovalna raziskava.

## 58. Povezanost genetskih polimorfizmov vnetnih poti z izraženostjo vnetja in prognozo bolnikov z malignim mezoteliomom

**Mentor:** izr. prof. dr. [Viljem Kovač](#), dr. med.

**Organizacijska enota:** Onkološki inštitut Ljubljana

### Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

**Izhodišča:** Maligni mezoteliom (MM) je redek in agresiven tumor seroznih površin, ki je povezan predvsem z izpostavljenostjo azbestu. Azbestna vlakna inducirajo nastajanje reaktivnih kisikovih spojin, kar vodi v oksidativni stres in aktivacijo vnetnih poti. Transkripcijski faktor NRF2 in njegov inhibitor KEAP1 sta osrednja regulatorja izražanja številnih genov, ki sodelujejo pri uravnavanju oksidativnega stresa, vnetja, prepoznavanja poškodb DNK in drugih poti. Naše predhodne raziskave so že pokazale, da imajo polimorfizmi genov za inflamator NLPR3 in vnetni dejavnik IL1B, ki ga njegova aktivacija inducira, pomembno vlogo pri nastanku bolezni, povezanih z izpostavljenostjo azbestu. Vloga genetskih sprememb v genih za NRF2 (*NFEL2L2*) in KEAP1 (*KEAP1*) pa do sedaj pri malignem mezoteliomu še ni bila preučevana. Genetske spremembe v genih vnetnih poti bi lahko bile povezane tudi z izraženostjo vnetja (CRP) in s prognozo bolnikov z malignim mezoteliomom.

**Hipoteza:** Kandidat bo v nalogi preveril hipotezo, da so polimorfizmi genov za NRF2 (NFEL2L2), KEAP1 (KEAP1), NLPR3, CARDS in IL1B povezani z izraženostjo vnetnih dejavnikov (CRP), kot tudi z odgovorom na zdravljenje in s preživetjem bolnikov z MM.

**Namen:** Preveriti povezanost polimorfizmov genov vnetnih poti z izraženostjo vnetja (CRP) ter prognozo bolnikov z MM.

**Metode:** V retrospektivno raziskavo bomo vključili okrog 300 bolnikov s plevralnim ali peritonealnim MM, ki so se zdravili na Onkološkem inštitutu Ljubljana. Kandidat bo za določanje polimorfizmov *NFEL2L2* (rs6706649, rs6721961 in rs35652124), *KEAP1* (rs1048290 in rs9676881), *NLRP3* rs35829419, *CARD8* rs2043211, *IL1B* (rs1143623, rs16944, rs1071676) in *MIR 146A* rs2910164 uporabil metode, ki temeljijo na alelni-specifični reakciji PCR. Za statistično opredelitev vpliva polimorfizmov na nivo CRP in odgovor na zdravljenje bo uporabil logistično regresijo, neparametrične teste ali Coxov model sorazmernih tveganj.

**Zaključki:** Pričakujemo, da bomo z vključevanjem genetskih dejavnikov lahko izboljšali napovedne modele odgovora na zdravljenje in preživetja bolnikov z MM.

**Opredelitev značaja naloge:** retrospektivna klinična raziskava.

## 59. Primerjava skladnosti in napovedne vrednosti novega proliferacijskega podpisa APIS s klasično imunohistokemično metodo določanja karakteristik raka dojk

**Mentorica:** doc. dr. [Cvetka Grašič Kuhar](#), dr. med.

**Somentor:** znan. svet., prof. dr. [Srdjan Novaković](#), univ. dipl. biol.

**Organizacijska enota:** Onkološki inštitut Ljubljana

**Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela**

**Izhodišča:** Natančno določanje statusa biomarkerjev raka dojk (estrogenskih in progesteronskih receptorjev, HER2 in Ki-67) je ključnega pomena pri odločitvi o načinu zdravljenja. Trenutno te biomarkerje ocenjujemo predvsem z imunohistokemičnimi (IHK) metodami na v parafin vklapljenem tkivu. Nov genetski proliferacijski vzorec APIS temelji na analizi mRNA in izražanju izbranih genov z metodo RT-qPCR.

**Hipoteza:**

H1: metoda APIS je skladna z IHK metodo določanja značilnosti tumorja.

H2: metoda APIS ima prognostično in prediktivno vrednost pri raku dojk v primerjavi z metodo Oncotype DX.

**Namen:** Prvi namen dela je preučiti skladnost rezultata metode APIS z IHK opredeljenimi značilnostmi raka dojk. Drugi namen je preučiti prediktivno vrednost metode APIS za odgovor na sistemsko zdravljenje in prognozo raka dojk v primerjavi z metodo Oncotype DX.

**Metode:** V raziskavo bomo vključili 100 vzorcev tumorjev hormonsko pozitivnega HER2 negativnega raka dojk z znanimi IHK značilnostmi tumorjev bolnic, ki so bile zdravljene na Onkološkem inštitutu Ljubljana in imajo večletno obdobje spremljanja po testiranju z metodo Oncotype DX.

Iz tumorjev vklapljenih v parafin (FFPE) bomo izolirali cleokupno RNA z uporabo kompleta MagMax DNA/RNA kit (ThermoFisher Scientific, Woodward, St. Austin, TX, US) po standardiziranem protokolu in navodilih proizvajalca. Izražanje genov *ESR1*, *KRT5*, *PGR*, *MKI67*, *PCNA*, *ERBB2*, *CCNA2*, *IPO8*, *KIF23* in *PUM1* (genetski proliferacijski vzorec APIS) bomo določali z RT-qPCR z uporabo kompleta Apis Breast Cancer Subtyping Kit (APIS Assay Technologies, Manchester, UK) na aparatu QuantStudio 5 Dx (ThermoFisher Scientific). Po končanem qPCR bomo dobljene podatke analizirali s pomočjo programske opreme QuantStudio 5 Dx Software (Thermo Fisher Scientific) in pridobili Ct vrednosti.

**Zaključki:** Pričakujemo skladnost rezultatov pridobljenih z metodo APIS, IHK in metodo Oncotype DX. V primeru dobre korelacije med omenjenimi metodami, bi lahko metodo APIS uvedli v klinično prakso za rutinsko obravnavo bolnic z rakom dojk.

**Opredelitev značaja naloge:** retrospektivna translacijska neintervencijska raziskava.



## 60. Dedna predispozicija za raka pri odraslih po ozdravljenem otroškem raku

**Mentorica:** doc. dr. [Lorna Zaletel Zadavec](#), dr. med.

**Somentor:** izr. prof. dr. [Boštjan Šeruga](#), dr. med.

**Organizacijska enota:** Oddelek za onkološko klinično genetiko, Onkološki inštitut Ljubljana / Sektor internistične onkologije, Onkološki inštitut Ljubljana

**Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela**

**Izhodišča:** Znano je, da je okoli 10 % pediatričnih bolnikov z rakom nosilcev dedne predispozicije za razvoj raka. Zanima nas, koliko odraslih, ki so bili zdravljeni zaradi raka v otroštvu, je bilo kadarkoli genetsko testiranih in katere genetske okvare so bile diagnosticirane.

**Hipoteza:** Manj kot polovica vseh odraslih, ki so bili zdravljeni zaradi raka v otroštvu, je testiranih za dedne predispozicije za raka.

**Namen:** Z raziskavo bomo poskušali ugotoviti, v kakšnem odstotku so bili odrasli, ki so bili zdravljeni zaradi raka v otroštvu, genetsko testirani. Prav tako bomo pri pozitivnih preverili, za katerimi raki so kasneje zboleli in ali so nove diagnoze raka lahko povezane z ugotovljenimi dednimi sindromi.

**Metode:** S pomočjo podatkov Ambulante za sledenje poznih posledic zdravljenja raka v otroštvu in Oddelka za onkološko klinično genetiko bomo identificirali odrasle, ki so zboleli za rakom v otroštvu in imeli v obdobju od leta 2000–2023 opravljen genetski test. V Registru raka Republike Slovenije bomo preverili vse njihove diagnoze raka in starost ob ugotovljeni diagnozi raka.

**Zaključki:** Ugotovitev, da je manj kot 50 % vseh, ki so bili diagnosticirani z rakom v otroštvu, kadarkoli genetsko testiranih, bo pomenila, da je smiselno vse organizirano povabiti na genetsko obravnavo.

**Opredelitev značaja naloge:** klinična naloga.

## 61. Molekularni označevalci in tarčno zdravljenje za primarne možganske tumorje

**Mentorica:** prof. dr. [Janja Ocvirk](#), dr. med.

**Organizacijska enota:** Onkološki Inštitut Ljubljana

**Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela**

**Izhodišča:** Maligni primarni tumorji centralnega živčevja obsegajo heterogeno skupino tumorjev. Gre za slabo odzivne tumorje na standardna zdravljenja, slabo imunogene. Medtem ko je standardna prva linija zdravljenja opredeljena za različne primarne možganske tumorje, standardi za zdravljenje ob ponovitvi večinoma manjkajo. Zaradi pomanjkanja terapevtskih možnosti, pri bolnikih v dobrem kliničnem stanju ob ponovitvi lahko prihaja v poštev agnostično zdravljenje z *off label* zdravili na podlagi specifičnih molekularnih lastnosti samega tumorja, ki se jih lahko uporabi, kot tarča. Odločitve se diskutirajo in sprejemajo na multidisciplinarnem konziliju za tovrstne tumorje s strani strokovnjakov ustreznih specialnosti.

**Namen:** Namen te retrospektivne študije je z analizo podatkov oceniti odgovor na zdravljenje s tarčno sistemsko terapijo pri tej populaciji v Sloveniji. V raziskavo bi vključili bolnike s primarnimi možganskimi tumorji (difuzni gliomi, meningeomi in ependimomi), zdravljeni s tarčno terapijo po izčrpani standardni terapiji na Onkološkem Inštitutu Ljubljana v obdobju od januarja 2020 do decembra 2023.

**Hipoteza:** Bolniki s primarnimi možganskimi tumorji ob izčrpanem onkološkem zdravljenju imajo daljše preživetje, če se jih zdravi s tarčno terapijo v skladu z molekularnimi lastnostmi.

**Zaključek:** Personalizirano sistemsko zdravljenje pri bolnikih s primarnimi možganskimi tumorji po izčrpanem standardnem zdravljenju izboljša čas do progressa bolezni ob sprejemljivem varnostnem profilu.

**Opredelitev značaja naloge:** retrospektivna neinterventna raziskava.

## 62. Prognoza adenokarcinoma debelega črevesa v povezavi z molekularnimi lastnostmi primarnega tumorja in tumorskega mikrokoolja

**Mentorica:** doc. dr. [Tanja Mesti](#), dr. med.

**Somentorica:** dr. Ana Pavlič Ločniškar, dr. med.

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

### **Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela**

**Izhodišča:** Dopolnilna sistemska kemoterapija je pripomogla k zmanjšanju tveganja za ponovitev ali napredovanje rakave bolezni pri adenokarcinomu debelega črevesa stadija III ter določeni skupini stadija II, vendar se kljub temu pri znatnem odstotku bolnikov rak še vedno ponovi. Trenutni tako imenovani visoko rizični dejavniki za ponovitev ali napredovanje bolezni, ki temeljijo le na morfolgiji, so se izkazali za nezadostne, saj vemo, da gre pri razvoju, rasti in metastaziranju rakastih celic za visoko dinamične procese med primarnim tumorjem in tumorskim mikrokooljem.

**Namen:** V tej retrospektivni študiji bi raziskovali pomen molekularnih lastnosti primarnega tumorja (s sekvenciranjem naslednje generacije – NGS) in tumorskega mikrokoolja (razmerja tumor–stroma (TSR)) z namenom določanja bolj validnih prediktivnih dejavnikov za izbiro bolnikov z visokim tveganjem za ponovitev/razsoj bolezni.

**Hipoteza:** Ponovitev/razsoj adenokarcinoma debelega črevesa pri bolnikih stadija II in III je v povezavi s profilom molekularnih lastnosti primarnega tumorja in mikrokoolja.

**Zaključki:** Trenutni kriteriji za razvrščanje bolnikov z adenokarcinomom debelega črevesa na visoko rizične so nezadostni in jih je treba posodobiti z vključitvijo molekularnih lastnosti tumorja in lastnosti tumorskega mikrokoolja.

**Opredelitev značaja naloge:** retrospektivna neintervencijska raziskava.

## 63. Povezava med debelostjo in izhodom bolezni pri bolnicah z rakom dojk, mlajših od 40 let

**Mentorica:** doc. [Jasna But Hadžić](#), dr. med.

**Somentorica:** dr. [Simona Borštnar](#), dr. med.

**Organizacijska enota:** Sektor za radioterapijo, Onkološki inštitut Ljubljana / Sektor za internistično onkologijo, Onkološki inštitut Ljubljana

### **Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela**

**Izhodišča:** Indeks telesne mase (ITM) je standardno merilo za razvrščanje debelosti. Več raziskav je pokazalo, da je visok ITM povezan s slabšo prognozo zgodnjega raka dojk. V združeni analizi štirih randomiziranih kliničnih raziskav (5683 bolnic) so opredelili različne stopnje debelosti (30–35 in > 35) in ugotovili, da so imele bolnice z ITM > 35 znatno večje tveganje za ponovitev kot bolnice z normalnim ITM ( $\leq 25$ ). Eden od mehanizmov, kako debelost vpliva na prognozo, je lahko zmanjšana klinična učinkovitost dopolnilnega zdravljenja s hormonsko terapijo (HT), predvsem z zaviralci aromataze (ZA). ZA zavirajo encim aromatazo, ki je močno izražena v maščobnem tkivu, kjer katalizira biotransformacijo androgenov v estrogen in je ciljni encim za ZA v kontekstu zdravljenja raka dojk s pozitivnimi hormonskimi receptorji (HR+), ki predstavljajo 80 % celotne populacije bolnic z rakom dojk. Vpliv telesne teže na prognozo raka dojk pri bolnicah, mlajših od 40 let, teh je okoli 5 % med vsemi bolnicami z rakom dojk, ni raziskan.

**Hipoteza:** Bolnice, mlajše od 40 let, z ITM  $\geq 35$ , imajo večje tveganje ponovitve bolezni in smrti od bolnic z ITM  $\leq 25$ .

**Namen:** Ugotoviti, ali debelost pri mladih bolnicah z rakom napoveduje slabši izhod bolezni.

**Metode:** Pregledali bomo elektronske popise 742 bolnic, mlajših od 40 let, ki so se zdravile na Onkološkem inštitutu v letih od 2010 do 2020. Pridobili bomo podatke o značilnosti bolnic, vključno z ITM, značilnosti tumorjev, način in vrsto zdravljenja ter potek bolezni. Primerjali bomo skupini bolnic z ITM 30–35 in >35 in ju primerjali z bolnicami z normalno telesno težo (ITM  $\leq 25$ ) v celi skupini in glede na podtip ter vrsto prejetega zdravljenja.



**Zaključki:** Z raziskavo bomo ugotovili, ali debelost vpliva na prognozo mladih bolnic z rakom dojk in morebitne razlike glede na podtip raka in prejeto zdravljenje.

**Opredelitev značaja naloge:** klinična, retrospektivna raziskava.

#### 64. Sledenje bolnic z rakom dojk

**Mentorica:** doc. dr. [Ivica Ratoša](#), dr. med.

**Somentor:** doc. dr. [Andraž Perhavec](#), dr. med.

**Organizacijska enota:** Onkološki inštitut Ljubljana

##### **Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela**

**Izhodišča:** Prevalenca raka dojk v Sloveniji narašča, približno 600 primerov na leto. Po zaključenem zdravljenju raka dojk bolnice še naprej enkrat letno spremljamo v onkološki ambulanti, čeprav optimalna pogostnost ni poznana. Namen sledenja je zgodnje odkrivanje ponovitve bolezni, novih primarnih tumorjev in obvladovanje neželenih učinkov zdravljenja. Obravnava vključuje anamnezo, klinični pregled in mamografijo. Ni dokazov, da dodatne preiskave izboljšajo izide zdravljenja pri asimptomatskih bolnicah. Raziskave o vplivu sledenja na onkološke izide pri posameznih podtipih raka dojk v Sloveniji trenutno niso na voljo.

**Hipoteza:** Z mamografijo odkrijemo večino asimptomatskih ponovitev ali novih primarnih tumorjev v dojki. Rutinske laboratorijske preiskave in pregled tumorskih markerjev ne pripomorejo bistveno k odkrivanju asimptomatske ponovitve ali novega primarnega raka dojk.

**Namen in metode:** Opredeliti pogostost sledenja in posameznih preiskav po zaključenem zdravljenju zaradi zgodnjega raka dojk.

Retrospektivna analiza medicinske dokumentacije vseh bolnic po zaključenem zdravljenju raka dojk, ki so obravnavane v ambulanti za sledenje Sektorjev kirurških strok in radioterapije. Analiza bo vsebovala pregled kliničnih in demografskih podatkov, pogostost obiskov, naročene preiskave (laboratorij, slikovne preiskave), klinične izide zdravljenja ter oceno ekonomskega bremena preiskav. Pregled literature.

**Zaključki:** Rezultati raziskave bodo pomembni za optimizacijo in individualizacijo sledenja bolnic z rakom dojk tako po pogostnosti kot tudi vsebini.

**Opredelitev značaja naloge:** retrospektivna klinična raziskava.

#### 65. Pogostost spremljanja bolnikov z metastatskim melanomom v popolnem odgovoru po zdravljenju z zaviralci imunskih nadzornih točk

**Mentorica:** doc. dr. [Martina Reberšek](#), dr. med.

**Somentorica:** [Katja Strašek](#), mag. med. fiz.

**Organizacijska enota:**

##### **Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela**

**Izhodišča:** Z zdravljenjem z zaviralci imunskih nadzornih točk (ZINT) pri bolnikih z metastatskim melanomom dosežemo popoln odgovor (PO) v okoli 15 %. Pri večini bolezni ostaja v remisiji, pri eni petini teh bolnikov se bolezen ponovi.

**Hipoteza:** Na podlagi kliničnih in slikovnih kvantitativnih biomarkerjev (LDH, S100, BRAF mutacija, število metastatskih lokalizacij, imunsko pogojeni neželeni učinki ipd) lahko ločujemo med bolniki z doseženim PO, ki bo vztrajal, od tistih bolnikov, pri katerih se bo po doseženem PO bolezen ponovila.

**Namen:** Namen je identificirati kvantitativne parametre, ki lahko napovedo ponovitev bolezni, za prilagoditev sledenja bolnikov.

**Metode:** Retrospektivno bomo identificirali bolnike z metastatskim melanomom z doseženim PO po zdravljenju z ZINT. S komplementarnimi statističnimi analizami bomo na podlagi podatkov, zbranih med zdravljenjem, skušali napovedati, ali bo posamezni bolnik imel ponovitev bolezni ali ne.



**Zaključki:** Bolnike, ki bi imeli napovedano ponovitev bolezni po PO po zaključenem zdravljenju z ZINT, bi pogosteje spremljali kot tiste, ki napovedane ponovitve ne bi imeli.

**Opredelitev značaja naloge:** retrospektivna klinična raziskava.

## 66. Pomen sestave tumorskega mikrookolja za izhod operabilnega invazivnega lobularnega karcinoma dojke

**Mentor:** doc. dr. [Domen Ribnikar](#), dr. med.

**Somentorica:** doc. dr. [Gorana Gašljević](#), dr. med.

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

### Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

**Izhodišča:** Invazivni lobularni karcinom (ILC) dojke je posebna entiteta raka dojke, za katerega je značilno, da ima izražene hormonske receptorje (estrogenske in/ali progesteronske), redko pa ima izražen HER-2 receptor. Podatki raziskav v zadnjih letih kažejo, da je dolgoročna prognoza ILC slabša od običajnega, invazivnega duktalnega karcinoma, kljub relativno ugodnim biološkim značilnostim. Z ozirom na to dejstvo se v zadnjih nekaj letih intenzivno išče nove lastnosti, na podlagi katerih bi lahko bolnice z ILC natančneje opredelili na začetku zdravljenja in jim bodisi eskalirali ali deeskalirali sistemsko zdravljenje. Zanimiva postaja vloga celic tumorskega mikrookolja ("immunoscora") pri različnih podtipih raka dojke, vključno z ILC. Do sedaj opravljene raziskave na tem področju so potrdile, da imajo bolnice z ILC z visokim deležem TILs (tumor infiltrirajočimi limfociti) slabšo prognozo od tistih, ki imajo nižje deleže TILs. Ni pa jasno, kakšen je pomen drugih celic tumorskega mikrookolja kot tudi različnih subpopulacij TILa na potek ILC.

**Hipoteza:** Bolnice z visoko gostoto celic tumorskega mikrookolja (»immunoscora«) v primarnem ILC imajo statistično signifikantno slabši izhod bolezni v primerjavi s tistimi, ki imajo nizko gostoto enakih celic tumorskega mikrookolja ali slednjih nimajo izraženih.

**Namen:** S predlagano raziskavo bomo proučili vpliv deleža šestih različnih podpopulacij celic tumorskega mikrookolja (CD4, CD8, CD20, CD56, CD68- PGM1, FOXP3) ter PD-L1 proteina (22C3 protitelo) na čas do prvega oddaljenega razsoja bolezni in celokupno preživetje pri 365-ih bolnicah z operabilnim ILC dojke, ki so bile na Onkološkem inštitutu zdravljene med leti 2003 in 2008 in za katere imamo na voljo arhivirano tumorsko tkivo.

**Metode:** Vse celice tumorskega mikrookolja bodo določene na arhiviranih tumorskih tkivih primarnih ILC tumorjev imunohistokemično. Povezanost med intenziteto izraženosti posameznih celic tumorskega mikrookolja in prognozo bomo določili s pomočjo Kaplan-Meierjeve krivulje preživetja.

**Zaključki:** Pričakujemo, da bodo bolnice z visoko gostoto celic tumorskega mikrookolja (»immunoscora«) v primarnem ILC imele slabši izhod bolezni v primerjavi s tistimi, ki imajo nizko gostoto enakih celic tumorskega mikrookolja ali le-teh nimajo izraženih.

Z ozirom na dolg čas sledenja in veliko število vključenih bolnic menimo, da bo analiza kljub retrospektivni naravi podala pomembne zaključke o vlogi tumorskega mikrookolja v tej specifični skupini bolnic z rakom dojke.

**Opredelitev značaja naloge:** klinična in bazična raziskava.

## 67. Zanesljivost računalniške tomografske ocena skeletne mišične mase za oceno prehranskega stanja bolnikov z rakom glave in vratu

**Mentor:** prof. dr. [Primož Strojjan](#), dr. med.

**Somentorica:** izr. prof. [Nada Rotovnik Kozjek](#), dr. med.

**Organizacijska enota:** Sektor radioterapije, Onkološki inštitut Ljubljana / Enota za klinično prehrano in dietoterapijo, Onkološki inštitut Ljubljana

### Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

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

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

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

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

**Opredelitev značaja naloge:** klinična, retrospektivna raziskava.

## 68. Povezanost med genotipom tumorja in odzivom na zdravljenje z zaviralci poli-ADP-riboza polimeraze (PARP) pri bolnikih z rakom prostate

**Mentor:** izr. prof. dr. [Boštjan Šeruga](#), dr. med.

**Somentorica:** dr. [Vida Stegel](#), univ. dipl. biol.

**Organizacijska enota:** Sektor internistične onkologije, Onkološki inštitut Ljubljana / Oddelek za molekularno diagnostiko, Onkološki inštitut Ljubljana

### Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

**Izhodišča:** Homologna rekombinacija je večstopenjski proces popravljanja DNK v katerem sodelujejo številni proteini, vključno s proteinoma BReast CAncer (BRCA) 1 in BRCA 2. Znano je, da so zaviralci PARP (npr. olaparib) lahko učinkoviti pri bolnikih z napredovalim rakom prostate, ki imajo dokazano zarodno ali somatsko alteracijo v genih BRCA 1/2. Zaviralce PARP kot reševalno obliko zdravljenja pogosto prejmejo tudi bolniki, ki imajo alteracije v ostalih genih za homologno rekombinacijo (npr. ATM, CHEK2, PALB2). Učinkovitost zaviralcev PARP pri teh bolnikih ni povsem jasna.

**Hipoteza:** Bolniki z napredovalim rakom prostate, ki imajo alteracijo v enem od genov za homologno rekombinacijo, ki ni BRCA1/2, se lahko dobro odzovejo na zdravljenje z zaviralci PARP.

**Namen:** Namen raziskave je ugotoviti, ali se lahko tudi bolniki, ki imajo alteracijo v enem od genov za homologno rekombinacijo, ki ni BRCA1/2, dobro odzovejo na zdravljenje z zaviralci PARP.

**Metode:** V raziskavo bomo vključili vse bolnike z napredovalim rakom prostate in z dokazano zarodno ali somatsko alteracijo v genih za homologno rekombinacijo, ki so do danes bili zdravljeni z zaviralci PARP. Genska analiza je bila opravljena s sekvenciranjem naslednje generacije s kitoma TruSight Oncology 500 DNA ali TruSight Tumor 170 na Oddelku za molekularno diagnostiko na Onkološkem inštitutu Ljubljana. Iskali bomo povezanost med alteracijami v različnih genih za homologno rekombinacijo in biokemičnim ter kliničnim odzivom na zdravljenje z zaviralci PARP.

**Zaključki:** S pomočjo raziskave bomo poskušali identificirati bolnike z napredovalim rakom prostate, ki jih je poleg bolnikov z alteracijami v genih BRCA1/2 smiselno zdraviti z zaviralci PARP.



**Opredelitev značaja naloge:** klinična raziskava.

## 69. Vloga digitalnega rektalnega pregleda pri bolnikih z rakom prostate po zdravljenju z obsevanjem

**Mentorica:** doc. dr. [Helena Barbara Zobec Logar](#), dr. med.

**Organizacijska enota:** Onkološki inštitut Ljubljana

**Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela**

**Izhodišča in hipoteza:** Klinični pregled bolnika z digitalnim rektalnim pregledom (DRE) in določitev prostatično specifičnega antigena (PSA), sta prvi preiskavi za ugotavljanje ponovitve bolezni po zdravljenju z obsevanjem. Na podlagi teh preiskav se določi nadaljne slikovne preiskave kot so MR medenice, CT prsnega koša in/ali trebuha, PET CT s holinom ali PSMA PET CT. Čeprav DRE v kombinaciji s PSA sodi med osnovne preiskave ob postavitvi suma na rak prostate, pa številne raziskave in novejša metaanalize kažejo, da bi se lahko DRE pri diagnostiki raka prostate opustil, saj v primerjavi s PSA nima dodane vrednosti. Vloga DRE pri spremljanju že zdravljenih bolnikov je še manj jasna. DRE v kombinaciji s PSA nima ključne vloge pri spremljanju bolnikov z rakom prostate po radikalnem/reševalnem obsevanju in bi ga pri rutinskih kontrolnih pregledih lahko opustili. V primeru lokalne biokemične ponovitve je DRE morda smiselna preiskava.

**Namen:** Z dobljenimi rezultati želimo optimizirati kontrolne preglede po zdravljenju raka prostate. V primeru odsotnosti biokemične ponovitve bi lahko izbrane bolnike spremljali s PSA preko oddaljenega dostopa.

**Metode:** Retrospektivno bi za obdobje zadnjih 15 let pregledali zapise kontrolnih pregledov bolnikov z rakom prostate po radikalnem/reševalnem obsevanju. Izvid PSA in DRE bi primerjali z ostalimi opravljenimi preiskavami (MR, CT, PET CT, PSMA PET CT). Beležili bi, če se je bolezen ponovila ali ne, v primeru ponovitve pa, če je ta lokalna ali regionalna/razsejana po telesu. Na podlagi teh ugotovitev bi preverili, kakšna je pozitivna/negativna napovedna vrednost za PSA in DRE, če je med njima kakšna razlika in določili stopnjo odkrivanja lokalne ponovitve raka prostate (angl. *cancer detection rate CDR*) z DRE.

**Zaključki:** DRE ob odsotnosti biokemične ponovitve nima pomembne klinične vloge in bi ga ob kontrolnih pregledih lahko opustili v primerih, kjer PSA ne nakazuje biokemične ponovitve bolezni.

**Opredelitev značaja naloge:** retrospektivna kohortna raziskava.

## 70. Kvalitativna analiza dejavnikov, ki vplivajo na uspešnost uporabe sodobnih tehnologij pri zdravljenju nosečnosti sladkorne bolezni

**Mentorica:** izr. prof. dr. [Draženka Pongrac Barlovič](#), dr. med.

**Somentorica:** [Ana Munda](#), mag. psih.

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

**Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela**

**Izhodišča:** Sodobne tehnologije so si zelo utrle pot pri zdravljenju sladkorne bolezni tipa 1, pa tudi tipa 2. Brez njih si danes zdravljenja sladkorne bolezni praktično ne moremo več predstavljati. Njihova uporaba je dokazano povezana z boljšimi glikemičnimi izidi, manj zapleti bolezni in boljše kvaliteto življenja. Njihova učinkovitost in vpliv na kvaliteto življenja pa še ni čisto opredeljena pri nosečnosti sladkorni bolezni (NSB), kjer gre za na čas nosečnosti omejeno sladkorno bolezen pri relativno zdravi populaciji.

**Hipoteza:** Uporaba senzorjev za podkožno merjenje glukoze je povezana z izboljšanjem kvalitete življenja žensk z NSB.

**Namen:** Z raziskavo bomo opredelili izkušnjo žensk z NSB do uporabe podkožnih senzorjev za merjenje glukoze v podkožju in preverili, ali uporaba teh senzorjev pripomore k boljšemu obvladovanju bolezni, boljši implementaciji elementov zdravega življenjska sloga in ne povečuje bremena bolezni v nosečnosti.





**Metode:** Vključili bomo skupino žensk z NSB, ki se zdravijo v ambulantni KO za endokrinologijo, diabetes in presnovne bolezni s pomočjo senzorja ali le s pomočjo meritev glukoze iz kapilarne krvi. Izvedli bomo fokusne skupine z namenom preverjanja zadovoljstva z uporabo pokožnih senzorjev, s poudarkom na prednostih, opredelili bomo morebitne ovire ter breme uporabe novejših tehnologij v tej populaciji oseb. Za vsebinsko analizo fokusnih skupin bomo uporabili kvalitativne in kvantitativne metode (tematska analiza, samoocenjevalni vprašalniki).

**Zaključki:** Opredelitev učinkovitosti uporabe podkožnih senzorjev pri zdravljenju nosečnosti sladkorne bolezni bo pomagala pri odločitvah glede optimalnega spremljanja teh nosečnic in k zmanjšanju zapletov bolezni.

**Opredelitev značaja naloge:** klinična raziskava.

## 71. Uporaba matematičnega napovednega modela pri oceni tveganja za pojav pankreatogene sladkorne bolezni po delni resekciji trebušne slinavke

**Mentorica:** doc. dr. [Jasna Klen](#), dr. med.

**Somentor:** [Miha Petrič](#), dr. med.

**Organizacijska enota:** Klinični oddelek za abdominalno kirurgijo, UKC Ljubljana / Klinični oddelek za abdominalno kirurgijo, UKC Ljubljana

### Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

**Izhodišča:** Pankreatogena sladkorna bolezen oz. sladkorna bolezen tipa 3c predstavlja 8 % sladkorne bolezni in pogosto nastopi po resekciji trebušne slinavke zaradi tumorjev ali kroničnega vnetja trebušne slinavke. Razvije se relativno pomanjkanje inzulina, glukagona in pankreatičnega polipeptida, kar povzroča velika nihanja glukoze v krvi. Izraženost endokrine insuficience je povezana z delom resecirane trebušne slinavke. Po distalni pankreatektomiji primanjkuje glukagona in prihaja do hipoglikemij, ker gostota celic  $\alpha$  narašča od glave proti repu. Proksimalna pankreatoduodenektomija poveča izločanje inkretina GLP-1 in zmanjša izločanje inzulina ter GIP. Na nastanek sladkorne bolezni tipa 3c vplivajo volumen preostale trebušne slinavke, kvaliteta preostalega tkiva in prisotnost kroničnega vnetja.

**Hipoteza:** Ugotoviti želimo, ali lahko s pomočjo matematičnega modela, ki temelji na slikovnih in funkcijskih parametrih, vnaprej napovemo razvoj sladkorne bolezni tipa 3c po delni resekciji trebušne slinavke.

**Metode:** V raziskavo bomo ob informiranem soglasju vključili 50–70 bolnikov brez predhodne sladkorne bolezni, ki bodo opravili CT abdomna in histološko diagnostiko lezij ter bodo zdravljeni z delno resekcijo trebušne slinavke. Predoperativno in 3–6 mesecev po resekciji bomo ocenili volumen in kakovost trebušne slinavke s pomočjo umetne inteligence Data Analysis Facilitation Suite. Pred- in pooperativno bomo izvedli oralni glukozni tolerančni test za opredelitev sladkorne bolezni. Bolnikom bomo določali tudi raven C-peptida, glukoze in inzulina na tešče ter glikirani hemoglobin.

**Zaključki:** Pričakujemo, da bomo s pomočjo matematičnega modela lahko napovedali, kateri bolniki po delni resekciji trebušne slinavke bodo razvili sladkorno bolezen tipa 3c.

**Opredelitev značaja naloge:** klinična observacijska prospektivna raziskava.

## 72. Obravnava bolnikov z amiodaronsko hipertirozo

**Mentorica:** doc. dr. [Katica Bajuk Studen](#), dr. med.

**Organizacijska enota:** Klinika za nuklearno medicino, UKC Ljubljana

### Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

**Izhodišča:** Amiodaronska hipertiroza je eden od zapletov zdravljenja z amiodaronom. Poznamo 2 glavni obliki. Tip 1 nastane zaradi čezmerne tvorbe ščitničnih hormonov ob obremenitvi z jodom, kadar je ščitnica predhodno bolezensko spremenjena (avtonomno tkivo, basedovka). Pri tipu 2 hipertiroza nastane zaradi neposrednega toksičnega učinka amiodarona na ščitnične celice s posledičnim tiroiditisom in izplavljanjem ščitničnih hormonov v krvni obrok. Ločevanje med obema

tipoma je pogosto težavno, mehanizma se lahko tudi prepletata. Hipertirozo zdravimo s tirostatiki (tiamazol, propiltiouracil) v visokih odmerkih in s perkloratom, ki zavira vstop joda v ščitnico. Če sumimo na tip 2, dodamo še glukokortikoid. Zdravljenje je največkrat težavno, evtirozo običajno dosežemo šele po nekaj mesecih. Kadar je klinični potek bolezni zapleten in konservativni ukrepi ne pripomorejo k izboljšanju, je indicirana zgodnja tiroidektomija. Obravnava amiodaronske hipertiroze je zapletena tudi zaradi izhodne srčne bolezni, zaradi katere je bil bolniku predpisan amiodaron, saj se ta lahko s trajanjem hipertiroze pomembno poslabša, to pa je povezano z dodatno obolevnostjo in povečano umrljivostjo teh bolnikov. Pri nekaterih bolnikih, pri katerih se je po medikamentoznem zdravljenju vzpostavilo evtirotično stanje, in so še vedno kandidati za ponovno zdravljenje z amiodaronom, se po določenem časovnem obdobju izplavljanja nakopičenega joda iz ščitnice odločimo tudi za odloženo radiojodno zdravljenje.

Tradicionalni pristop k obravnavi amiodaronske hipertiroze je bil fokusiran na obvladovanje hipertiroze. Novejše raziskave pa pristope k obravnavi teh bolnikov primerjajo ne le glede na potek hipertiroze, ampak tudi glede na pojavljanje srčno-žilnih zapletov. Pokazali so tudi, da je slabši iztisni delež levega prekata povezan s povečanim pojavljanjem srčno-žilnih dogodkov tako v obdobju hipertiroze kot tudi po vzpostavitvi evtirotičnega stanja.

**Hipoteza:** Bolniki, ki so imeli opravljeno zgodnjo tiroidektomijo, so imeli bolj izraženo in dlje trajajočo hipertirozo kot bolniki, ki so bili zdravljeni le medikamentozno.

Bolniki, ki so imeli opravljeno zgodnjo tiroidektomijo, so imeli slabšo srčno funkcijo (proBNP, iztisni delež levega prekata) kot bolniki, ki so bili zdravljeni le medikamentozno.

Bolniki, ki so prejeli odloženo radiojodno zdravljenje, so imeli slabšo srčno funkcijo (proBNP, iztisni delež levega prekata) kot bolniki, ki tega zdravljenja niso prejeli.

**Namen:** Namen raziskave je preveriti pristope k obravnavi bolnikov v našem centru. Preveriti želimo tako izraženost kot trajanje hipertiroze pri bolnikih, ki so bili obravnavani na različne načine (medikamentozno/operativno/samo spremljanje/odloženo radiojodno zdravljenje), kot tudi razlike med temi skupinami glede na osnovno srčno bolezen in njen potek ter zaplete.

**Metode:** Retrospektivno bomo pregledali medicinsko dokumentacijo bolnikov, ki so bili zaradi amiodaronske hipertiroze na Kliniki za nuklearno medicino UKC Ljubljana obravnavani v zadnjih 15 letih. Glede na način zdravljenja jih bomo razdelili v tri skupine (medikamentozno zdravljeni, zdravljeni z zgodnjo tiroidektomijo ter skupina, ki je imela blago izraženo hipertirozo in smo jih samo klinično spremljali), in jih primerjali glede na trajanje in izraženost hipertiroze, pridruženo srčno patologijo in njeno izraženost in srčno-žilne zaplete. Preverili bomo tudi povezavo med odloženim zdravljenjem z radiojodom in srčno funkcijo ter srčno-žilnimi zapleti.

**Zaključki:** Pričakujemo, da nam bodo rezultati raziskave pomagali natančneje opredeliti posamezne skupine bolnikov, pri katerih pride ob hipertirozi tudi do poslabšanja osnovne srčne bolezni in tiste, pri katerih je smiselno odloženo radiojodno zdravljenje.

**Opredelitev značaja naloge:** klinična retrospektivna raziskava.

### 73. Ocena dejavnikov telesne zmogljivosti bolnikov s hipertrofično kardiomiopatijo in njihov vpliv na izid zdravljenja

**Mentorica:** doc. dr. [Marta Cvijić](#), dr. med.

**Somentor:** asist. dr. [Janez Toplišek](#), dr. med.

**Organizacijska enota:** Katedra za interno medicino, UL Medicinska fakulteta / Klinični oddelek za kardiologijo, UKC Ljubljana

#### **Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela**

**Izhodišča:** Hipertrofična kardiomiopatija (HCM) je ena najpogostejših prirojelih bolezni srčne mišice. Vsi simptomatski bolniki (slaba telesna zmogljivost, dispneja) bi morali imeti opravljen obremenitveni ultrazvok srca na ergometru (UZ), s katerim ugotavljamo obstrukcije v iztočnem traktu levega prekata med obremenitvijo, ki je običajno pomemben razlog simptomov bolnikov. Obstrukcija v iztočnem traktu ni edini razlog slabše zmogljivosti in dispneje ob naporu. Razlog je lahko nesrčni (pljučni vzrok, periferni vzrok) ali pa je večfaktorski. Standardna preiskava za



opredelitev vzrokov zmanjšane telesne aktivnosti je kardio-pulmonalno obremenitveno testiranje (CPET).

Trenutno je malo podatkov o celostni analizi patofizioloških mehanizmov zmanjšane funkcionalne zmogljivost pri bolnikih s HCM.

**Namen:**

- \* Opredeliti, kakšna je pogostost posameznih patofizioloških mehanizmov slabše telesne zmogljivosti pri bolnikih s HCM;
- \* opredeliti vpliv omejujočih dejavnikov na stopnjo telesne zmogljivosti;
- \* opredeliti vpliv omejujočih dejavnikov na klinični izhod zdravljenja.

**Metode:** V raziskavo bomo zajeli vse bolnike z diagnozo HCM, ki so imeli na KO za kardiologijo opravljen CPET in sočasni UZ srca v obdobju 2015–2023. Iz medicinske dokumentacije bomo pridobili UZ in CPET parametre. Izhodiščne klinične podatke (starost, spol, pridružene bolezni, zdravila, laboratorijske preiskave) in izhod zdravljenja (motnja ritma, hospitalizacija zaradi srčnega dogodka, smrt) bomo pridobili iz bolnišničnega informacijskega sistema.

**Pomen za znanost:** Z izsledki naše raziskave bomo dobili boljši vpogled v patofiziološki mehanizem zmanjšane telesne zmogljivost bolnikov s HCM, kar nam bo omogočilo boljšo fenotipizacijo bolnikov.

**Opredelitev značaja naloge:** klinična opazovalna raziskava.

#### 74. Diagnostična obravnava in zdravljenje raka pljuč pri pacientih, starejših od 80 let

**Mentorica:** doc. dr. [Mateja Marc Malovrh](#), dr. med.

**Somentorica:** doc. dr. [Jasna But Hadžić](#), dr. med.

**Organizacijska enota:** Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergije Golnik / Onkološki inštitut Ljubljana

**Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela**

**Izhodišča:** Rak pljuč (RP) se s staranjem populacije pojavlja čedalje pogosteje pri pacientih, starejših od 80 let. Starejša populacija ima več pridruženih bolezni in slabšo splošno zmogljivost, kar povzroča več resnih zapletov pri invazivni diagnostiki in onemogoča uspešno onkološko zdravljenje.

**Hipoteza:** Invazivna diagnostika pri starostnikih z RP, starih nad 80 let, pogosto ne doprinese podatkov, ki bi vplivali na izbor onkološkega zdravljenja, povečuje pa možnost zapletov in število hospitalnih dni. Stadij, PS in vprašalnik o krhkosti so pomembni dejavniki, ki vplivajo na zdravljenje in prognozo.

**Namen:** Naš namen je ugotoviti značilnosti pacientov z RP, starejših od 80 let ob diagnostiki, čas hospitalnih dni zaradi RP, ev. zaplete invazivne diagnostike, vrste, učinke in ev. zaplete onkološkega zdravljenja in preživetje. Zanima nas preživetje pri različnih skupinah glede na parametre krhkosti, obseg, tip bolezni in vrsto zdravljenja.

**Metode:** Retrospektivno bomo pridobili podatke pacientov, starih >80 let ob diagnozi RP in tekom vsaj dveletnega spremljanja po odločitvi glede vrste zdravljenja iz kliničnega registra RP Golnik 2010–2020 ter iz bolnišničnih informacijskih sistemov (Klinika Golnik, OI Ljubljana). V prospektivnem delu bomo paciente razvrstili v skupini z nizkim G8 < 14 in G8 14 ali več in ocenili moč indeksa krhkosti, oz. posameznih parametrov na potek bolezni, kakovost življenja in končni izid.

**Zaključki:** Predvidevamo, da so PS, stadij bolezni in indeks krhkosti pomembni dejavniki vpliva na odločitev o vrsti zdravljenja RP in prognozo. Pomembnemu deležu starostnikov bi z dobro preddiagnostično oceno lahko prihranili bolj invazivno diagnostiko.

**Opredelitev značaja naloge:** klinična raziskava.

#### 75. Rezidualni respiratorni dogodki ob uporabi adaptivne-servo ventilacije

**Mentor:** izr. prof. dr. [Matjaž Fležar](#), dr. med.

**Somentorica:** [Kristina Ziherl](#), dr. med.

**Organizacijska enota:** Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik

**Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela**

**Izhodišča:** Bolnike s sindromom centralne apneje v spanju pogosto zdravimo z t. i. adaptivno-servo ventilacijo (ASV), ki omogoča sprotno prilagajanje parametrov ventilacije. Praviloma se za ta način ventilacije odločamo, ko s CPAP (terapija s stalnim zračnim tlakom) ali BIPAP (dvonivojska terapija s pozitivnim zračnim tlakom) nismo uspešni. Ta način ventilacije je bil razvit posebej za tovrstne centralne spalne apneje, vendar pa kljub temu občasno nismo uspešni v stabilizaciji dihanja tudi s tem načinom predihavanja. Na tržišču so trije aparati, ki omogočajo ASV ventilacijo. Vsak aparat ima svoj algoritem, s katerim prilagaja ventilacijo. Poleg tega obstaja več podtipov centralne spalne apneje. Za zdaj v strokovni literaturi najdemo le prikaze posameznih primerov neuspešne stabilizacije centralne apneje v spanju z ASV.

**Hipoteza:** Različni algoritmi predihavanja pri ASV aparatih vodijo v različno učinkovitost stabilizacije centralne spalne apneje.

**Namen:** Namen te raziskave je opredeliti klinične karakteristike bolnikov, pri katerih je ASV manj učinkovita v stabilizaciji dihanja med spanjem ter ugotoviti ali obstajajo specifični vzorci proženja aparata (odvisni od algoritma posameznega aparata), ki so manj učinkoviti v stabilizaciji dihanja med spanjem pri bolnikih s centralno spalno apnejo.

**Metode:** Iz bolnišnične elektronske dokumentacije bomo poiskali vse bolnike, ki smo jim v letih 2015–2021 izvedli nočno poligrafsko titracijo ASV ventilacije. Pregledali bomo njihovo medicinsko dokumentacijo ter opravili natančno analizo dihalnih vzorcev na diagnostični poligrafiji ter CPAP, BIPAP in ASV titracijski poligrafiji. Preučili bomo tudi proženja ASV aparata in ujemanja bolnika z aparatom.

**Zaključki:** Predvidevamo, da bomo lahko na podlagi te študije lažje določili primernost določenega ASV aparata glede na podtip centralne spalne apneje.

**Opredelitev značaja naloge:** klinična raziskava.

## 76. Ateroskleroza vratnih arterij in koronarne kalcifikacije pri bolnikih s sumom na ishemično srčno bolezen

**Mentorica:** doc. dr. [Monika Štalc](#), dr. med.

**Somentorica:** dr. Maja Boncelj Svetek, dr. med.

**Organizacijska enota:** Klinika za nuklearno medicino, UKC Ljubljana

**Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela**

**Izhodišča:** Ateroskleroza običajno prizadane celoten arterijski sistem, zelo pogosto koronarne arterije. Če je zaradi ateroskleroze premer ene ali več koronarnih arterij zožen za  $\geq 50-70\%$  pride do ishemije, kar se lahko kaže s kliničnimi simptomi. Perfuzijska scintigrafija srca (PSM) je neinvazivna metoda, s katero ugotavljamo prisotnost ishemije. Kadar ishemije ne dokažemo, je za bolnikovo obravnavo pomembno, ali ima prisotno aterosklerozo. Uveljavljeni neinvazivni metodi za ugotavljanje prisotnosti ateroskleroze sta ultrazvok vratnih arterij in določanje koronarnih kalcifikacij.

**Hipoteza:** Pomemben delež bolnikov brez ishemije na PSM ima aterosklerotične spremembe karotidnih in koronarnih arterij

**Namen:** Pridobiti podatke o povezavi med aterosklerozo vratnih arterij, koronarnimi kalcifikacijami in ishemijo na PSM.

**Metode:** Bolnikom s sumom na ishemično srčno bolezen, ki bodo napoteni na PSM, bomo opravili ultrazvok vratnih arterij za meritev debeline intime medije in oceno prisotnosti aterosklerotičnih plakov ter nizkodozno računalniško tomografijo, ki jo uporabljamo za korekcijo atenuacije pri PSM, za vizualno določanje prisotnosti koronarnih kalcifikacij.

**Zaključki:** Pričakujemo, da bomo pri bolnikih brez dokazane ishemije na PSM pogosto ugotovili prisotnost ateroskleroze. Z ultrazvokom vratnih arterij in določanjem koronarnih kalcifikacij pridobimo dodatne podatke, ki vplivajo na nadaljnje zdravljenje bolnikov.



**Opredelitev značaja naloge:** klinična raziskava.

## 77. **Spekter in pomembnost senzibilizacije z aeroalergeni pri različnih fenotipih astme** *(ponovno razpisana tema, št. 29, skrajni rok oddaje 1. september 2025)*

**Mentor:** doc. dr. [Peter Kopač](#), dr. med.

**Organizacijska enota:** Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik

**Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela**

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

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

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

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

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

**Opredelitev značaja naloge:** klinična raziskava.

## 78. **Kardiotoksičnost pri bolnikih z rakom pljuč na rutinskem zdravljenju z novimi sistemskimi zdravili**

**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:** Med rakavimi bolniki je danes vedno več takih, ki bodo ozdravljeni ali pa vsaj zazdravljeni za daljše časovno obdobje. Pri teh bolnikih postaja vedno bolj pomembna ohranitev kvalitete življenja, zaradi česar moramo biti ob in po zdravljenju rakave bolezni pozorni na akutne in kronične neželene učinke sistemske terapije rakave bolezni. Številna protirakava zdravila lahko porušijo kardiovaskularno ravnovesje in tako tekom zdravljenja ali pa tudi več let po zaključenem zdravljenju sprožijo kardiovaskularne dogodke.

**Hipoteza:** O vplivu sistemskega zdravljenja raka pljuč z imunoterapijo ali s tarčnimi molekulami na kardiovaskularni sistem je do sedaj znanega malo. Glede na mehanizem delovanja bi lahko opisani načini zdravljenja raka povzročali kardiotoksičnost tipa 2 (reverzibilna okvara kontraktilnost) oz., ob zdravljenju z imunoterapijo, kardiovaskularne zaplete v povezavi s tvorbo avtoimunih protiteles, kot so vaskulitisi, miokarditis ali perikarditis. Glede na objavljene podatke se kardiovaskularni zapleti ob zdravljenju z navedenimi zdravili pojavljajo redko.

**Namen:** Cilj raziskave je analizirati podatke že opravljene raziskave s ciljem ugotavljanja incidence kardiovaskularnih zapletov ob zdravljenju pljučnega raka s tarčno terapijo in z imunoterapijo.

**Metode:** V študijo smo vključili 61 bolnikov z napredovalim nedrobnoceličnim rakom pljuč s povprečno starostjo  $63,7 \pm 9$  let, od tega 34 (56 %) žensk. 48 % (29) bolnikov je bilo zdravljenih z imunoterapijo (atezolizumab, nivolumab ali pembrolizumab), 52 % (32) bolnikov pa je prejelo tarčno terapijo za mutacijo EGFR (afatinib, gefitinib, erlotinib ali osimertinib). Bolnike smo spremljali 24 mesecev od pričetka zdravljenja ali do smrti. Med zdravljenjem so opravili usmerjen klinični pregled, snemanje ehokardiograma, vzorčenje proBNP in troponina T na začetku



zdravljenja, 2. in 4. mesec, nato pa vsake štiri mesece do konca zdravljenja. V študijo so bili vključeni le bolniki z normalnim izhodiščnim delovanjem srca.

**Zaključki:** Glede na dosedanje izkušnje, delno analizo podatkov in objavljene študije pričakujemo, da imunoterapija in tarčna zdravila, ki smo jih uporabili za zdravljenje raka pljuč v tej študiji, v naši kohorti bolnikov niso povzročila pomembnih kardiotoksičnih zapletov.

**Opredelitev značaja naloge:** klinična raziskava.

## 79. Dolgoročni vpliv okužbe s SARS-CoV-2 na kardiovaskularno avtonomno disfunkcijo pri odraslih bolnikih s pokovidnim sindromom

**Mentor:** izr. prof. dr. [Uroš Kovačič](#), dr. med.

**Organizacijska enota:** Inštitut za patološko fiziologijo, UL Medicinska fakulteta

**Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela**

**Izhodišča:** Pri številnih bolnikih se po preboleli okužbi s SARS-CoV-2 pojavijo nespecifični simptomi, kot so težko dihanje, bolečina v prsih, hitro bitje srca, omotica in občutek zmanjšane telesne zmogljivosti, kar imenujemo dolgi covid oz. pokovidni sindrom. Ta predstavlja diagnostični in terapevtski izziv, saj se simptomi in njihovo trajanje med bolniki precej razlikujejo. Etiologija dolgega kovida ni popolnoma pojasnjena. Med drugim se v patogenezo vpleta tudi disfunkcija avtonomnega živčevja. Časovna dinamika oziroma trajanje kardiovaskularne avtonomne disfunkcije pri bolnikih s pokovidnim sindromom ni znana.

**Namen:** Želimo opraviti dolgoročno oceno kardiovaskularne avtonomne disfunkcije pri bolnikih s pokovidnim sindromom. V ta namen bomo pri bolnikih s pokovidnim sindromom analizirali rezultate različnih testiranj, s katerimi lahko ocenjujemo kardiovaskularno avtonomno funkcijo: 24-urni holter EKG, ergospirometrija, testiranje avtonomnega živčevja (TAŽ) in test z nagibno mizo. Skupino bolnikov s pokovidnim sindromom bomo spremljali dolgoročno s ponovnim pregledom približno 7–9 mesecev po prvem pregledu. Rezultate testiranj bomo korelirali s kliničnim potekom oz. trajanjem simptomatike, kazalci kardiorespiratorne funkcije, telesne zmogljivosti in presnovne aktivnosti med telesno aktivnostjo ter z laboratorijskimi kazalci vnetja v krvi. Za primerjavo bo služila tudi kontrolna skupina zdravih preiskovancev brez simptomatike dolgega kovida.

**Metode:** Osredotočili se bomo na status kardiovaskularne avtonomne funkcije v mirovanju ter odzivnost le-te na različne fiziološke stresorje (telesni napor, globoko dihanje, Valsalvin manever, ortostatski test, test z nagibno mizo). Pri tem bomo analizirali dinamiko srčne frekvence in krvnega tlaka, modulatorno aktivnost vagalne kontrole srčnega ritma pa bomo ocenjevali tudi z analizo spremenljivosti srčnega utripa (angl. *heart rate variability* – HRV).

**Zaključki:** Rezultati raziskave bodo v pomoč pri oceni dolgoročnega vpliva okužbe s SARS-CoV-2 na kardiovaskularno avtonomno disfunkcijo pri odraslih bolnikih s pokovidnim sindromom.

**Opredelitev značaja naloge:** klinična in bazična naloga.

## 80. Vpliv spremembe vzorca dihanja na dolgoročno obvladovanje z naporom izzvane zapore grla pri športno aktivnih mladostnikih

**Mentor:** doc. dr. [Uroš Krivec](#), dr. med.

**Organizacijska enota:** Služba za pljučne bolezni, Pediatrična klinika, UKC Ljubljana

**Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela**

**Izhodišča:** Z naporom izzvana zapora grla (ZNIZG) je funkcionalna motnja dihal, ki pomembno ovira telesno zmogljivost mladostnikov. Bolezensko stanje je pogosto neprepoznano ali neustrezno obravnavano kot z naporom izzvana astma, neustrezen odziv na psihični stres ali kot hiperventilacijska krizna. Stanje se pogosto pojavlja pri mladih aktivnih športnikih. Zaporo objektivno opredelimo z endoskopsko oceno dinamične prizadetosti grla med telesno obremenitvijo. Trenutno vedenje o naravnem poteku prizadetosti in učinkovitosti terapevtskih ukrepov je pri mladostnikih zelo omejeno.

**Hipoteza:** Ustrezne tehnike dihanja med maksimalno obremenitvijo omogočijo doseganje pričakovanih rezultatov športnih aktivnosti pri mladostnikih z objektivno potrjeno ZNIZG.

**Namen:** S predlagano raziskavo bomo opredelili učinkovitost prepoznavanja in učenja funkcionalno učinkovitih tehnik dihanja, potrebnih za premagovanje dinamične zapore zgornje dihalne poti pri športno aktivnih mladostnikih. Po objektivni oceni bolezenskega stanja in edukaciji bo mladostnik opremljen s tehnikami uspešnega soočanja z lastno funkcionalno oviranostjo. Na takšen način bo posameznik sposoben dosegati optimalne športne rezultate.

**Metode:** Opazovalna, prospektivna raziskava. Vključeni bodo mladostniki, stari od 12 do 18 let. Posnetki kontinuirane laringoskopije med ciklo-spiro-ergometrijo opravljeni pred 2–5 leti bodo ponovno ocenjeni po standardizirani lestvici. Ponovno bomo vzpostavili stik z bolniki in na anketni način ocenili uporabo in učinkovitost naučenih tehnik dihanja. Primerjali bomo prisotnost ZNIZG med telesno aktivnostjo 2–5 let po postavitvi diagnoze med skupinama, kjer so mladostniki sledili prejetim navodilom in kjer niso upoštevali svetovanega pristopa o obvladovanju težav.

**Zaključki:** Rezultati raziskave bodo omogočili objektivno oceno učinkovitosti razpoložljive zdravstvene obravnave. Uspešnost zdravljenja ima domet učinkovito izboljšati telesno zmogljivost in posledično športno aktivnim mladostnikom omogočiti doseganje željenih tekmovalnih rezultatov.

**Opredelitev značaja naloge:** klinična raziskava.

## 81. Ovrednotenje diagnostično-terapevtske intervencije v kohorti otrok z metabolo steatotično boleznijo jeter

**Mentor:** doc. dr. [Jernej Brecelj](#), dr. med.

**Organizacijska enota:** Klinični oddelek za gastroenterologijo, hepatologijo in nutricionistiko, Pediatrična klinika Ljubljana in Katedra za pediatrijo, UL Medicinska fakulteta

**Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela**

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

Z načrtovano raziskavo bomo v kohorti otrok z MASLD, ki so bili na Pediatrični kliniki obravnavani v l. 2024, z anketiranjem in podatki s kontrolnega pregleda ugotovili uspešnost terapevtske intervencije. Hkrati bomo raziskali tudi njihove klinične značilnosti.

**Hipoteza:** Trenutna terapevtska intervencija ne vpliva pomembno na spremembo življenjskih navad otrok z MASLD.

**Namen:** Namen je opredeliti učinkovitost opravljene intervencije v kohorti otrok z MASLD, hkrati pa povzeti tudi njihove klinične značilnosti.

**Metode:** Izdelava anketnega vprašalnika in izvedba ankete o učinkovitosti terapevtske intervencije pri otrocih z MASLD. Pregled in povzetek klinične značilnosti.

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

**Opredelitev značaja naloge:** klinična raziskava.

## 82. Pojavnost diabetične ketoacidoze pri novoodkriti sladkorni bolezni tipa 1 in socialna neenakost

**Mentor:** izr. prof. dr. [Klemen Dovč](#), dr. med.

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

**Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela**



**Izhodišča:** Tudi v sodobnem svetu v zadnjem obdobju opažamo naraščanje pojavnosti DKA ob razvoju Sladkorna bolezen tipa 1 (SB1). Pomembno vlogo pri tem bi lahko imelo tudi socialno-ekonomsko blagostanje okolja, v katerem je živel posameznik z novoodkritno SB1.

**Hipoteza:** Pojavnost DKA ob razvoju SB1 je povezana s kazalniki socialne neenakosti.

**Namen:** Nameni raziskovalne naloge so preučiti pojavnost DKA ob razvoju SB1 pri mladih <18 let v Sloveniji v povezavi s kazalnikom socialne neenakosti (kazalnik evropskega primankljaja) in preučiti druge dejavnike, ki bi lahko bili povezani s stopnjo razvoja DKA (spol, starost, indeks telesne mase, število sorojencev).

**Metode:** V predlagani raziskavi bomo zbrali podatke iz Slovenskega registra za spremljanje sladkorne bolezni. Zajeli bomo podatke vseh preiskovancev < 18 let, ki so zboleli s SB1, pridobili bomo demografske podatke. Za vsakega preiskovanca bomo glede na kraj bivanja izračunali evropski kazalnik primankljaja.

**Zaključki:** Rezultati raziskave bi lahko pomembno prispevali k razumevanju naraščanja pojavnosti DKA ob razvoju SB1, kar bo lahko v pomoč pri razvoju strategij za preprečevanje pojava DKA.

**Opredelitev značaja naloge:** klinična raziskava.

### 83. Ocena telesne zmogljivosti in gibalnega razvoja otrok z juvenilnim idiopatskim artritisom

**Mentor:** prof. dr. [Tadej Avčin](#), dr. med.

**Somentorica:** asist. dr. [Mojca Zajc Avramovič](#), dr. med.

**Organizacijska enota:** Klinični oddelek za otroško alergologijo, revmatologijo in klinično imunologijo, Pediatrična klinika, UKC Ljubljana

**Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela**

**Izhodišča:** Juvenilni idiopatski artritis (JIA) sodi med pogostejše kronične bolezni otrok s prevalenco po svetu 10–400 na 100.000. JIA je kompleksna multifaktorska avtoimunska bolezen, pri kateri igra osrednjo vlogo kronično vnetje. Z modernim zdravljenjem pa pri 80 % bolnikov z JIA v dveh letih dosežemo umiritev vnetja, kljub temu se bolezen pogosto nadaljuje v odraslo dobo. Pri bolnikih s trdovratno boleznijo ali pri neustreznem zdravljenju lahko pride do trajnih posledic v odrasli dobi, vključno s hudimi okvarami sklepov in drugih organov, nižjo rastjo in gibalno oviranostjo. Pride lahko do zmanjšanja mišične moči in kontraktur. Pomembne so tudi psihosocialne posledice bolezni, ki se kažejo z nižjo stopnjo zaposlenosti in nižjo stopnjo dosežene izobrazbe. Dolgoročnega izida pri bolezni še ni mogoče napovedati, je pa za dolgoročen izhod ključno, da se remisija doseže čim prej. JIA se zdravi z znotrajsklepnimi injekcijami kortikosteroidov, nesteroidnimi antirevmatikami, sistemskimi kortikosteroidi, zdravili, ki spreminjajo potek bolezni, z biološkimi zdravili in zaviralci JAK. Zdravljenje je dolgotrajno, traja več let, pri nekaterih otrocih nikoli ne moremo popolnoma ukiniti imunosupresivnega zdravljenja. Prav tako imajo nekateri bolniki tako agresivno bolezen, da nikoli ne dosežemo popolne remisije. Bolezen pomembno vpliva na gibalni razvoj, a jasnega izhoda fizične pripravljenosti bolnikov z JIA ne poznamo, saj primanjkuje večjih raziskav, zlasti v dobi bioloških zdravil. V Sloveniji podatke o gibalnem razvoju otrok in mladostnikov že desetletja sistematično zbiramo v obliki ŠVK in imamo nacionalno zbirko podatkov, ki jo mora skladno s šolsko zakonodajo voditi vsaka šola.

**Hipoteza:** Telesne zmogljivosti otrok z JIA so pomembno zmanjšane v primerjavi s populacijo.

**Namen:** Oceniti telesne zmogljivosti in gibalni razvoj otrok z JIA.

**Metode:** V raziskavo bodo vključeni bolniki z JIA, ki se obravnavajo na Kliničnem oddelku za otroško alergologijo, revmatologijo in klinično imunologijo Pediatrične klinike Univerzitetnega kliničnega centra Ljubljana. Klinične podatke o poteku bolezni bomo pridobivali iz podatkov iz centralnega informacijskega sistema Pediatrične klinike ThinkMed (Better). Podatke o fizični zmogljivosti otrok z JIA bomo pridobili iz nacionalnega sistema spremljave telesnega in gibalnega razvoja otrok in mladine – Športnovzgojnega kartona (ŠVK). Klinične podatke otrok z JIA bomo povezali z njihovimi podatki iz ŠVK. Analize bomo opravili glede na stanje bolezni (rezultati pred boleznijo, v času aktivne bolezni, v času umirjene bolezni) in glede na zmogljivost otrok iz celotne populacije.





**Zaključki:** Raziskava bo prva, ki bo prikazala oceno telesne zmogljivosti otrok z JIA, ki jih bomo primerjali s celotno populacijo slovenskih otrok. Prav tako bomo ocenili gibalni razvoj otrok glede na njihovo stanje pred boleznijo in po doseženi remisiji.

**Opredelitev značaja naloge:** Klinična in epidemiološka multidisciplinarna kohortna raziskava v sodelovanju z raziskovalci Fakultete za šport.

#### 84. Vpliv materinega kajenja na elektrografske vzorce in arhitekturo spanja pri novorojenčku

**Mentorica:** doc. dr. [Aneta Soltirovska Šalomon](#), dr. med.

**Somentorica:** [Alja Kavčič](#), dr. med.

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

**Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela**

**Izhodišča:** Zdrava arhitektura spanja v novorojenčkovem obdobju je ključna za normalen razvoj osrednjega živčevja. Za razliko od starejših otrok in odraslih novorojenčki večino dneva prespijo in imajo tako imenovani ultradiani ritem, saj se obdobja spanja in budnosti pogosteje izmenjavajo. Večino spanja donošenega novorojenčka predstavlja miren spanec (NREM). Aktiven spanec (REM) pa je ključen za obnovo celic in posledično normalne fiziološke procese znotraj osrednjega živčevja. Nikotin kot psihoaktivna snov vpliva na avtonomno živčevje in na receptorje znotraj osrednjega živčevja in se posledično vpleta tudi v fiziologijo spanja. Posredna izpostavljenost nikotinu zaradi materinega kajenja tako vpliva na kvaliteto spanja pri novorojenčku.

**Hipoteza:** Kajenje matere vpliva na arhitekturo spanja pri novorojenčku. Pričakujemo razliko v dolžini REM in NREM ciklov ter razliko v elektrografskih značilnostih med skupinama donošenih novorojenčkov mater kadilk in nekadilk.

**Namen:** Opredeliti, kako kajenje matere vpliva na arhitekturo spanja pri donošenem novorojenčku in ali je količina dnevno pokajenih cigaret pri materah povezana s slabšo kvaliteto spanja pri novorojenčkih.

**Metode:** Primerjalna prospektivna raziskava. Zbrani bodo podatki o številu dnevno pokajenih cigaret pri materah. Raziskava bo vključevala testno skupino novorojenčkov mater kadilk in kontrolno skupino novorojenčkov mater nekadilk. Pridružene nevrološke bolezni, nedonošenost, hujše sistemske bolezni in izpostavljenost drugim psihoaktivnim snovem bodo izključitveni kriteriji. Vsi novorojenčki bodo imeli posnet visokogostotni EEG in istočasno napravljeno klinično oceno faze spanja. Skupini bosta nato primerjani glede na različne parametre v elektrografskem zapisu med spanjem in klinični oceni spanja.

**Zaključki:** Materino kajenje vpliva na fiziološke vzorce in arhitekturo spanja pri novorojenčku, kar se odraža v razliki elektroencefalografskih značilnosti in klinični oceni spanja pri novorojenčkih kadilk in nekadilk.

**Opredelitev značaja naloge:** klinična raziskava.

#### 85. Vloga mikroelementov in mineralov v urinu pri etiologiji esencialne arterijske hipertenzije otrok

**Mentor:** doc. dr. [Matjaž Kopač](#), dr. med.

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

**Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela**

**Izhodišča:** Esencialna arterijska hipertenzija je pogosta bolezen v populaciji, tudi pri otrocih in mladostnikih, ki pogosto zahteva dolgotrajno ali doživetveno jemanje zdravil, povzroča pa tudi številne zaplete in okvare več organov. Če bi bolje poznali vzrok in patogenezo bolezni, ki še ni pojasnjena, bi lahko preprečili nastanek in razvoj bolezni ter zapletov in razvili bolj usmerjene načine zdravljenja in preventive. Z raziskavo želimo opredeliti vlogo nekaterih mikroelementov in mineralov pri nastanku in razvoju esencialne arterijske hipertenzije pri otrocih.

**Hipoteza:** Hipoteza predpostavlja neravnovesje (pomanjkanje nekaterih in presežek drugih) mikroelementov in mineralov, merjenih v urinu. Z našo raziskavo želimo preveriti navedeno hipotezo z merjenjem koncentracije nekaterih mikroelementov in mineralov v 24-urnem zbirku urina oz. v enkratnem vzorcu urina (kjer določitev iz 24-urnega vzorca urina ni izvedljiva s strani laboratorija).

**Namen:** Izsledki raziskave bi potencialno lahko pripomogli k boljšemu razumevanju etiologije, posledično pa tudi k preventivi in bolj usmerjenemu zdravljenju bolezni. To bi lahko dosegli z nadomeščanjem nekaterih mikroelementov in mineralov, ki jih primanjkuje organizmu, bodisi z omejevanjem drugih, ki jih je morebiti preveč in prispevajo k razvoju bolezni.

**Metode:** Določali bomo vrednosti kalija, natrija, klorida, železa, urata, bakra, magnezija, citrata, beljakovin in kreatinina v 24-urnem urinu in koncentracije cinka, kroma, selena, mangana, molibdena, in kreatinina v enkratnem vzorcu urina. Raziskavo bomo opravljali pri otrocih (predvidoma pri 50), ki so zaradi suma na art. hipertenzijo naročeni na 48-urno ambulatorno merjenje krvnega tlaka z avtomatskim merilcem. Preiskovanec bo na dan merjenja krvnega tlaka oddal urin (24-urni in enkratni vzorec), ki ga bomo poslali na analizo v laboratorij. Primerjali bomo koncentracije navedenih snovi v urinu pri otrocih s potrjeno arterijsko hipertenzijo in otrocih z normalnim krvnim tlakom, ki bodo predstavljali kontrolno skupino in sicer z ustrezno statistično metodo.

**Zaključki:** Esencialna arterijska hipertenzija je pogosta bolezen, ki povzroča številne zaplete in ki etiološko še ni pojasnjena. Če bi poznali etiologijo bolezni, bi lahko preprečili nastanek in razvoj bolezni in potencialno lahko razvili bolj usmerjene načine zdravljenja in preventivne ukrepe.

**Opredelitev značaja naloge:** klinična in bazična raziskava.

## 86. Nevrološke manifestacije, povezane z virusom gripe pri pediatrični populaciji: 2-letna monocentrična retrospektivna raziskava

**Mentorica:** izr. prof. dr. [Zvonka Renner Primec](#), dr. med.

**Somentorica:** [Katarina Vincek](#), dr. med.

**Organizacijska enota:** Klinični oddelek za otroško, mladostniško in razvojno nevrologijo, Pediatrična klinika, UKC Ljubljana / Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja, UKC Ljubljana

### Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

**Izhodišča:** Virusi gripe so znani patogeni s sezonskim razvojem epidemije. Ti virusi tipično povzročajo akutno vročino z respiratornimi simptomi in mialgijo, prizadanejo pa lahko tudi druge organe. Nevrološki zapleti pri okužbi z virusom gripe so znani in raznoliki; večina nevroloških manifestacij, povezanih z gripo, vključno z epileptičnimi napadi, zaspanostjo, motoričnimi izpadi je samoomejujoča in ne povzroča trajnih posledic. V redkih primerih je nujno hitro in ustrezno zdravljenje. Stopnja nevroloških manifestacij je lahko povezana s predhodnimi nevrološkimi ali presnovnimi motnjami, kar poudarja pomen cepljenja v tej skupini prebivalstva. Študija bo potekala v sodelovanju med KO za otroško nevrologijo Pediatrične klinike in otroškim oddelkom Klinike za infekcijske bolezni in vročinska stanja (KIBVS) UKCL.

**Hipoteza:** Nevrološke manifestacije, povezane z gripo, pri predhodno zdravih otrocih, praviloma ne povzročajo trajnih posledic.

**Namen:** Cilj raziskave je opredeliti klinični spekter in potek nevroloških značilnosti, povezanih z virusom gripe pri slovenskih otrocih in mladostnikih.

**Metode:** Retrospektivna opazovalna raziskava bo vključila vse bolnike, mlajše od 18 let, pozitivne na virus gripe, ki so bili med januarjem 2022 in aprilom 2023 zdravljeni na Pediatrični kliniki oz. na otroškem odd. KIBVS UKCL. Podatki bodo zajeti iz digitalne medicinske dokumentacije Clinical. Bolniki bodo razvrščeni v dve skupini: z ali brez predhodne pomembne nevrološke ali presnovne motnje

**Zaključki:** Z virusom gripe povezani nevrološki simptom pri slovenskih predhodno zdravih otrocih praviloma ne povzročajo trajnih posledic.



Raziskava bo dopolnila diagnostični algoritem in omogočila oceno potreb po zdravljenju posameznih klinično težje potekajočih oblik.

**Opredelitev značaja naloge:** klinična/epidemiološka raziskava.

### 87. Poznavanje in stališča učiteljev o nekaterih etičnih vprašanjih pri raziskovalnem delu z dodiplomskimi in podiplomskimi študenti medicine in dentalne medicine na Medicinski fakulteti Univerze v Ljubljani

**Mentor:** prof. dr. [Štefan Grosek](#), dr. med.

**Somentor:** prof. dr. [Matej Podbregar](#), dr. med.

**Organizacijska enota:** Katedra za medicinsko etiko, UL Medicinska fakulteta / Katedra za interno medicino, UL Medicinska fakulteta

**Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela**

**Izhodišča:** Vključevanje dodiplomskih in podiplomskih študentov medicine in dentalne medicine v raziskovalno delo je izredno pomembno za razvoj medicinske stroke.

Za etično neoporečnost pri raziskovalnem delu je pomembno, da vsi mladi raziskovalci poznajo načela medicinske in raziskovalne etike. Pri tem so jim in jim morajo biti v oporo in pomoč njihovi učitelji-mentorji na Medicinski fakulteti Univerze v Ljubljani, pri katerih poteka raziskovalno delo. Raziskava med doktorskimi študenti prvega letnika na MF UL v letih 2022 in 2023 je pokazala slabo poznavanje medicinske in raziskovalne etike. Ob tem v tujih strokovnih člankih najdemo številne neetične raziskave in etične napake raziskovalcev. Nevarnosti so, da bi take neetične navade, ker jih ne prepoznajo ali pa pač tudi, prevzeli njihovi mlajši raziskovalci. Zato je ključna naloga visokošolskih učiteljev-mentorjev, da poznajo etična načela, ki se jih je potrebno držati med raziskavo in pri objavljanju v strokovnih revijah in to znanje prenašati na mlajše sodelavke in sodelavce v raziskavah. Glede na to, da v domači javnosti ne zasledimo praktično nobenega etičnega zdrsra pri raziskovalnem delu bi lahko sklepali, da je znanje učiteljev-mentorjev MF UL dobro in da ga prenašajo na študente dodiplomskega in podiplomskega študija v zadostni meri.

**Hipoteza:** Hipoteza raziskave je, da je poznavanje stališč o nekaterih vprašanjih na področju medicinske in raziskovalne etike med visokošolskimi učitelji-mentorji MF UL ustrezno.

**Namen:** Namen raziskave je izvedeti, kakšno je poznavanje in kakšna so nekatera stališča pri vprašanjih medicinske in raziskovalne etike učiteljev-mentorjev študentom dodiplomskega in podiplomskega študija, ki pri njih opravljajo raziskave.

**Metode:** Presečna klinično-epidemiološka raziskava bo temeljila na kvantitativni raziskovalni metodi z uporabo anketnega vprašalnika za učitelje in raziskovalce na katedrah in inštitutih Medicinske fakultete Univerze v Ljubljani. Uporabili bomo anketni vprašalnik, ki bo razdeljen med vse učitelje na Medicinski fakulteti UL, ki so bili, so ali bodo mentorji študentom dodiplomskega in/ podiplomskega študija na MF UL.

Vprašalnik bo preko spleta poslan na posamezne naslove s strani dekanata MF UL tako, da bodo podatki za raziskovalce študente in oba mentorja popolnoma anonimizirani.

**Zaključki:** Z raziskavo želimo ugotoviti stanje glede poznavanja in stališč o nekaterih vprašanjih medicinske in raziskovalne etike med učitelji-mentorji. Glede na to, da v domači javnosti ne zasledimo praktično nobenega etičnega zdrsra pri raziskovalnem delu, bi lahko sklepali, da je znanje učiteljev-mentorjev dobro in da ga prenašajo na študente dodiplomskega in podiplomskega študija v zadostni meri.

**Opredelitev značaja naloge:** klinično-epidemiološka raziskava.

### 88. Identifikacija s fenotipi povezanih genov z uporabo uveljavljenih podatkovnih zbirk

**Mentor:** doc. dr. [Nejc Umek](#), dr. med.

**Organizacijska enota:** Inštitut za anatomijo, UL Medicinska fakulteta

**Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela**



**Izhodišča:** V dobi eksponentno naraščajočega števila bioloških podatkov se je uveljavil projekt Gene Ontology (GO), ki podaja strukturiran odnos med biološkimi procesi (t. i. GO termini) in pripadajočimi geni. Trenutna orodja omogočajo predvsem obogatitvene raziskave – na podlagi poznane izbora genov se iščejo z njimi povezani biološki procesi, iskanje pa ni omogočeno v obratni smeri. Raziskovalec se namreč pogosto sreča z določenim fenotipom, vendar ne pozna vseh relevantnih genov, ki vplivajo na izbran fenotip.

**Namen:** Namen raziskave je razviti bioinformatično orodje, ki bo omogočilo raziskovalcem definirati fenotipe, jih opredeliti z biološkimi procesi (GO termini) in odkriti gene, povezane z definiranimi fenotipi.

**Metode:** Razvili bomo bioinformatično orodje v programskem jeziku Python, ki se bo povezovalo s številnimi spletnimi podatkovnimi bazami (Gene Ontology (GO), UniProtKB, Ensembl) in raziskovalcu omogočilo definirati enega ali več fenotipov, ki jih raziskovalec opredeli z dodelitvijo bioloških procesov, nakar program z uporabo definiranih fenotipov poišče z njimi povezane gene. Program bo imel tudi možnost odkrivanja ortolognih genov med več živalskimi vrstami in človekom.

**Zaključki:** Pričakujemo, da bo program za že dobro raziskane fenotipe (npr. kronično vnetje) odkril gene, katerih povezava s fenotipom je že dokazana. Poleg teh bo program odkril tudi gene, ki so manj raziskani ali še niso bili raziskani na človeku in s tem predstavljajo potencialne nove raziskovalne ali terapevtske tarče.

**Opredelitev značaja naloge:** bazična raziskava.

## 89. Napovedni dejavniki za pozitiven izvid hemokulture pri otrocih s sumom na okužbo krvi: retrospektivna raziskava

**Mentor:** doc. dr. [Marko Pokorn](#), dr. med.

**Somentorica:** asist. [Ivana Velimirović](#), dr. med.

**Organizacijska enota:** Pediatrična klinika in Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja, UKC Ljubljana / Inštitut za mikrobiologijo in imunologijo, UL Medicinska fakulteta

### Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

**Izhodišča:** Zlati standard za prepoznavo povzročiteljev okužb krvi je osamitev bakterij/gliv iz krvi bolnika s hemokulturo. Na občutljivost in specifičnost hemokultur vplivajo številni dejavniki, kot so: upoštevanje specifičnih indikacij za odvzem krvi, čas in način odvzema krvi, volumen odvzete krvi, število odvzetih hemokultur, trajanje in pogoji inkubacije. Pri otrocih je odvzem hemokulture zaradi objektivnih okoliščin otežen, kar vpliva na njihovo uporabnost. Poleg tega jasnih indikacij za odvzem hemokultur v otroški populaciji nimamo. Analiza hemokultur, odvzetih pri otrocih v UKCL v obdobju 2017–2021, je pokazala, da je delež pozitivnih hemokultur nizek, med katerimi pa so pogosto dokazani klinično nepomembni izolati oz. kontaminanti. Tovrstni rezultati preiskave predstavljajo lažno pozitivne izvide, ki lahko podaljšajo hospitalizacijo, povzročijo nepotrebno antibiotično zdravljenje in zvišajo stroške zdravljenja. Zato bi bilo smiselno z retrospektivno analizo obstoječih podatkov ugotoviti, ali lahko glede na klinične, epidemiološke in laboratorijske značilnosti otrok opredelimo predtestno verjetnost pozitivne hemokulture. Ugotovili bi, pri katerih od teh hemokulture ni potrebno odvzeti, s čimer bi se zmanjšala tudi verjetnost lažno pozitivnih izvidov. Na ta način bi tudi opredelili klinične, epidemiološke in laboratorijske kriterije, pri katerih je odvzem hemokulture smiseln.

**Hipoteza:** Z raziskavo želimo preveriti dve hipotezi:

1. ob upoštevanju kliničnih, epidemioloških in laboratorijskih kazalcev lahko postavimo indikacije za odvzem in opredelimo otroke, ki jim je smiselno odvzeti hemokulturo.
2. pri otrocih z določenimi kliničnimi, epidemiološkimi in laboratorijskimi značilnostmi pa odvzem hemokulture ni potreben.

**Namen:** Cilj raziskave je raziskati klinične, epidemiološke in laboratorijske kazalce, ki vplivajo na pozitiven izvid hemokulture pri otrocih, in opredeliti otroke z vročino, pri katerih odvzem hemokulture ni indiciran.



**Metode:** Retrospektivna opazovalna raziskava bo vključila vse bolnike, mlajše od 15 let, ki jim je bila v obdobju od 1.1.2022 do 31.12.2023 na Pediatrični kliniki in Kliniki za infektivne bolezni in vročinska stanja UKCL odvzeta hemokultura zaradi suma na okužbo krvi. Podatke o izvidih hemokultur bo posredoval Inštitut za mikrobiologijo in imunologijo, klinične, epidemiološke in laboratorijske podatke bomo pridobili iz bolnišničnega informacijskega sistema Clinical. Pozitivne rezultate hemokultur bomo ob upoštevanju vnaprej določenih kriterijev opredelili kot resnično pozitivne in lažno pozitivne. Z metodo logistične regresije bomo ugotovili, kateri klinični, epidemiološki in laboratorijski kazalci so statistično značilno povezani z resnično pozitivnim izvidom hemokulture in ugotovili konstelacijo izvidov, pri katerih je predtestna verjetnost pozitivnega izvida hemokulture nič.

**Zaključki:** Z analizo kliničnih, epidemioloških in laboratorijskih kazalcev, ki vplivajo na pozitiven izvid hemokulture pri otrocih bomo lahko predlagali priporočila za odvzem hemokulture pri otrocih in s tem izboljšali klinično prakso.

**Opredelitev značaja naloge:** klinična/epidemiološka raziskava.

## 90. Stigmatizacija pri bolnikih s kroničnimi kožnimi boleznimi

**Mentorica:** izr. prof. dr. [Mateja Dolenc-Voljč](#), dr. med.

**Somentor:** asist. [Bor Hrvatin Stančič](#), dr. med.

**Organizacijska enota:** Katedra za dermatovenerologijo, UL Medicinska fakulteta

**Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela**

**Izhodišča:** Stigmatizacija je pomemben spremljajoč vidik doživljanja mnogih kroničnih kožnih bolezni. Vidne kožne spremembe bolnikom povzročajo nelagodje, strah pred prenosom bolezni na druge ljudi, vplivajo lahko na medosebne odnose in socialno izolacijo. Bolniki se pogosto soočajo z negativnimi odzivi ljudi v okolici. Stigmatizaciji pri kroničnih dermatoloških boleznih se v zadnjih letih v strokovni literaturi posveča večji pomen. Namen Prešernove naloge je oceniti stigmatizacijo pri bolnikih z atopijskim dermatitisom, luskavico in hidradenitis suppurativa.

**Hipoteza:** Bolniki s težjo obliko atopijskega dermatitisa, luskavice in hidradenitis suppurativa doživljajo večjo stigmatizacijo. Stigmatizacija je v korelaciji z vplivom bolezni na kakovost življenja.

**Namen:** Z raziskavo želimo bolje spoznati vidike zunanje in notranje stigmatizacije, ki jo doživljajo bolniki z atopijskim dermatitisom, luskavico in hidradenitis suppurativa. Ugotoviti želimo morebitno povezavo med intenzivnostjo bolezni, bremenom stigmatizacije in vplivom bolezni na kakovost življenja.

**Metode:** Raziskavo bomo opravili pri bolnikih, ki se zaradi atopijskega dermatitisa, luskavice in hidradenitis suppurativa zdravijo na Dermatovenerološki kliniki UKC Ljubljana. Zbrali bomo splošne podatke o bolnikih, trajanju in dosedanjem zdravljenju kožne bolezni, lokalizaciji kožnih sprememb ter ocenili intenzivnost bolezni (s SCORAD indeksom pri atopijskem dermatitisu, PASI indeksom pri luskavici in IHS4 indeksom pri hidradenitis suppurativa). Bolniki bodo izpolnili vprašalnik o vplivu kožne bolezni na kakovost življenja (DLQI – *Dermatology life quality index*) in vprašalnik PUSH-D (*Patient unique stigmatization holistic tool in dermatology*) za oceno stigmatizacije.

**Zaključki:** Raziskava bo pripomogla k boljšemu poznavanju stigmatizacije pri bolnikih s tremi pogostimi kroničnimi kožnimi boleznimi in interdisciplinarni obravnavi bolnikov.

**Opredelitev značaja naloge:** klinična naloga.

## 91. Klinični učinki SGLT2 zaviralcev pri bolnikih s transtiretinsko amiloidno kardiomiopatijo

**Mentor:** doc. dr. [Gregor Zemljč](#), dr. med.

**Organizacijska enota:** Program za napredovalo srčno popuščanje in transplantacije srca, Klinični oddelek za kardiologijo, UKC Ljubljana

**Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela**



**Izhodišča:** Transtiretinska amiloidna kardiomiopatija (ATTR-CM) ob vse boljšem zavedanju o bolezni predstavlja pomemben delež bolnikov s srčnim popuščanjem z ohranjenim iztisnim deležem (HFpEF). Smernice zdravljenja ATTR-CM narekujejo uvedbo tafamidisa, stabilizatorja tetramerne oblike transtiretina, ki pomembno izboljša prognozo teh bolnikov. Kljub temu se bolniki z ATTR-CM zaradi poslabšanj srčnega popuščanja pogosto vračajo v bolnišnico. Na drugi strani zdravljenje s SGLT2 zaviralci pomembno izboljša prognozo bolnikov s HFpEF, zlasti na račun zmanjšanja števila ponovnih hospitalizacij zaradi poslabšanj srčnega popuščanja. Jasnih podatkov o kliničnih učinkih SGLT2 zaviralcev pri bolnikih z ATTR-CM nimamo.

**Namen:** Namen raziskave je opredeliti vpliv SGLT2 zaviralcev na delovanje srčne mišice ter klinični potek srčnega popuščanja pri bolnikih z ATTR-CM.

**Hipoteza:** Pričakujemo, da bodo SGLT2 zaviralci pri bolnikih z ATTR-CM ugodno vplivali na biološke označevalce srčnega popuščanja, izboljšali diastolično funkcijo levega prakata ter zmanjšali pogostnost hospitalizacij.

**Metode:** Zasnovali bomo prospektivno »cross-over« študijo, v katero bomo vključili bolnike s potrjeno diagnozo ATTR-CM. Ob prostovoljnem vstopu v študijo bodo bolniki po pojasnilu poteka raziskave podpisali soglasje po poučitvi. Bolnike bomo zdravili v skladu z aktualnimi priporočili za obravnavo bolnikov z ATTR-CM ter dodatno s SGLT2 zaviralcem. Ob vključitvi ter po 6 mesecih bomo opravili klinični pregled, biokemično in hematološko analizo krvi ter UZ srca.

**Zaključki:** Glede na to, da bolniki z ATTR-CM predstavljajo podskupino bolnikov s HFpEF, predvidevamo, da bi zdravljenje s SGLT2 zaviralci pri bolnikih z ATTR-CM imelo primerljive klinične koristi kot pri bolnikih s HfpEF.

**Opredelitev značaja naloge:** klinična naloga.

## 92. Analiza površinskih lastnosti dentalne cirkonijeve oksidne keramike izdelane z različnimi tehnologijami trirazsežnostnega tiskanja

**Mentor:** prof. dr. [Peter Jevnikar](#), dr. dent. med.

**Somentor:** asist. [Tadej Mirt](#), dr. dent. med.

**Organizacijska enota:** Katedra za stomatološko protetiko, UL Medicinska fakulteta

### Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

**Izhodišča:** Razlike med tehnologijami trirazsežnostnega (3D) tiskanja dentalne cirkonijeve oksidne keramike se odražajo tudi v končni kvaliteti površin in različnih površinskih lastnostih. Te pomembno vplivajo na adhezijo bakterij v ustni votlini, na adhezijo kompozitnih cementov ter na prosojnost materiala.

**Hipoteza:** Metoda 3D-tiskanja cirkonijeve oksidne keramike vpliva na stopnjo adhezije ustnih bakterij in kompozitnih cementov ter na prosojnost materiala.

**Namen:** Primerjati površinske lastnosti dentalne cirkonijeve oksidne keramike, izdelane z različnimi tehnologijami 3D-tiskanja in klasično metodo izdelave.

**Metode:** Vzorce iz cirkonijeve oksidne keramike bomo 3D-natisnili po tehnologiji ekstrudiranja materiala in stereolitografije ter s klasično metodo računalniško krmiljenega rezkanja. Površinsko topografijo bomo analizirali z vrstično elektronsko mikroskopijo. Površinsko hrapavost bomo določili z optično profilometrijo. Površinsko omočljivost bomo ocenili z metodo merjenja kontaktnega kota z optično goniometrijo, kapilarnost pa z metodo dviga tekočine. Kristalografsko sestavo vzorcev bomo ocenili z rentgensko difraktografijo. Površinsko adhezijo bakterij bomo določili z merjenjem števila kolonijskih enot. Moč vezave na kompozitne cemente bomo določili z metodo strižne trdnosti vezi, tip loma bomo ovrednotili z optičnim stereomikroskopom. Prosojnost vzorcev bomo določili s sprektrofotometrijo.

**Zaključki:** Z analizo površinskih lastnosti cirkonijeve oksidne keramike, izdelane z novjšimi tehnologijami 3D-tiskanja, bomo ocenili primernost teh tehnologij za izdelavo dentalnih restavracij in njihovo uporabo v ustni votlini.

**Opredelitev značaja naloge:** bazična raziskava.



### 93. Variabilnost srčne frekvence pri zgodnji Alzheimerjevi bolezni

**Mentor:** doc. dr. [Rok Berlot](#), dr. med.

**Organizacijska enota:** Klinični oddelek za bolezni živčevja, UKC Ljubljana / Katedra za nevrologijo, UL Medicinska fakulteta

**Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela**

**Izhodišča:** Glede na preplet kognitivnih in avtonomnih funkcij ter zgodnjo prizadetost struktur avtonomnega živčevja pri nevrodegenerativnih boleznih, predstavlja variabilnost srčne frekvence (VSF) obetaven biološki označevalec Alzheimerjeve bolezni (AB). Ocena VSF je neinvazivna in v vsakodnevni klinični praksi dobro dostopna. Spremembe VSF v mirovanju so že bile opisane, manj pa je znanega o VSF pri bolnikih z zgodnjo AB ob kognitivni obremenitvi.

**Hipoteza:** Pri bolnikih z AB pričakujemo znižano VSF. Pričakujemo, da bo nižja VSF povezana s slabšim rezultatom kognitivne naloge.

**Namen:** Namen naloge je opredeliti spremembe VSF v zgodnji fazi AB in oceniti vpliv kognitivne obremenitve na VSF pri bolnikih z AB in zdravih starostnikov.

**Metode:** 30 bolnikov s prodromalno AB in 30 zdravih preiskovancev bo opravilo klinično oceno in kognitivno testiranje. Meritev VSF bomo opravili z EKG elektrodami v mirovanju in med izvajanjem računalniške naloge pozornosti. Mere VSF bomo primerjali med skupinama in jih povezali z rezultati kognitivnih preizkusov.

**Zaključki:** Rezultati naloge bodo osvetlili spremembe v modulaciji srčne frekvence s strani avtonomnega živčevja pri zgodnji AB in tako prispevali k boljšemu razumevanju nevrobiologije AB. Izsledki bodo lahko nakazali tudi možnosti klinične rabe mer VSF.

**Opredelitev značaja naloge:** klinična raziskava.

### 94. Pomen intersticijske fibroze in vnetja v ledvičnih biopsijah bolnikov z glomerulonefritisom ANCA

**Mentorica:** doc. dr. [Željka Večerić-Haler](#), dr. med.

**Somentorica:** izr. prof. dr. [Nika Kojc](#), dr. med.

**Organizacijska enota:** Klinični oddelek za nefrologijo, UKC Ljubljana / Inštitut za patologijo, UL Medicinska fakulteta

**Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela**

**Izhodišča:** Z antinevtrofilnimi citoplazemskimi protitelesi (ANCA) povezan ANCA vaskulitis (angl. ANCA *associated vasculitis*, AAV) je nekrotizirajoče vnetje malih krvnih žil, ki lahko prizadene različne organe; ledvice so najpogosteje prizadeti organ (glomerulonefritis ANCA).

Poznamo dva poglavitna tipa protiteles ANCA, in sicer ANCA, usmerjena proti mieloperoksidazi (MPO) in ANCA, usmerjena proti proteinazi 3 (PR3) s posledično dvema različnima tipoma bolezni, in sicer MPO-AAV in PR3-AAV.

Klinična slika, potek in izid bolezni se lahko razlikujejo glede na to, kateri tip protiteles povzroča bolezen, kakšna je izhodiščna ledvična funkcija in klinična ocena aktivnosti bolezni ter kakšne so histopatološke spremembe ledvic ob postavitvi diagnoze. Novejše raziskave kažejo, da so za razlike v klinični sliki in poteku bolezni odgovorne tudi kronične intersticijske spremembe ledvic v času postavitve diagnoze.

**Hipoteza:** Pro-fibrozirajoči imunski in molekularni dejavniki vplivajo na klinični potek in napoved bolnikov z glomerulonefritisom ANCA.

**Namen:** Naš cilj je raziskati, kako razlike v intersticijski fibrozi in vnetju v ledvični biopsiji v času postavitve diagnoze MPO-AAV in PR3-AAV vplivajo na klinično sliko ter napoved bolezni pri obeh tipih vaskulitisa, kako vplivajo na potek bolezni in ključne izhode zdravljenja.

**Metode:** V raziskavo bomo vključili 50 bolnikov z glomerulonefritisom ANCA, ki smo jih klinično spremljali najmanj 1 leto. V biopsijskih vzorcih ledvic bolnikov z ANCA glomerulonefritisom, odvzetih v času postavitve diagnoze, nameravamo opredeliti razsežnost intersticijske fibroze,



prisotnost intersticijskega vnetja ter opredeliti izražanje izbranih v proces fibroze vpletenih nekodirajočih RNA molekul (mikroRNA).

**Zaključki:**

1. Ugotovili bomo pomembne razlike v razsežnosti fibroze, vnetja in nekaterih molekularnih označevalcev pri različnih podskupinah bolnikov z ANCA glomerulonefritisom.
2. Višja stopnja fibroze je povezana s slabšim odgovorom na zdravljenje bolnika oziroma s slabšim ledvičnim delovanjem.

**Opredelitev značaja naloge:** klinična in bazična raziskava.

## 95. Sistemski vnetni odziv po plevrodezi

**Mentor:** doc. dr. [Aleš Rozman](#), dr. med.

**Organizacijska enota:** Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik

**Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela**

**Izhodišča:** Maligni plevralni izliv je dokaj pogosto stanje, ki spremlja razširjeno maligno bolezen. Za bolnike predstavlja distress in znižano kvaliteto življenja zaradi dispneje in bolečin v prsnem košu. Potrebne so ponavljajoče izpraznilne plevralne punkcije, kot metoda izbora za dokončno rešitev problema pa je plevrodeza s talkom. Odkar se uporablja kalibriran sterilni talk, so sistemski zapleti redki, ker se tak talk ne absorbira in ostane zgolj v plevralnem prostoru.

Kljub temu pa klinično opažamo, da nekateri bolniki, predvsem krhki (starejši polimorbidni) reagirajo s sistemskimi vnetnimi znaki, ki jih lahko zamenjamo za plevralno okužbo in lahko prehodno močno poslabšajo klinično sliko. Ta pojav v literaturi ni dobro pojasnjen in ima potencialno klinične implikacije.

Naša hipoteza je, da plevrodeza s talkom poleg lokalne vnetne reakcije v plevralnem prostoru lahko povzroči sistemsko »razlitje« aseptičnega vnetja in prizadane bolnika.

**Hipoteza:** Da bi to dokazali, bomo sistematično merili sistemske in lokalne (plevralni izliv) kazalce vnetja pri bolnikih v dneh po talkovi plevrodezi in jih primerjali s skupino bolnikov, ki bo zdravljena samo s torakalno drenažo ali bo imela opravljena torakoskopijo brez plevrodeze.

**Namen:** Namen naloge je, da pojamimo patofiziologijo kemične plevrodeze in njene sistemske učinke, kar ima potencialno klinično uporabnost. Ob tem bomo sistematično iskali / izključevali znake bakterijske okužbe.

**Metode:** Bolniki terapevtske in kontrolne skupine bodo v prvih dneh sistematično spremljani prek meritev vitalnih funkcij, vnetnih parametrov in mikrobioloških vzorcev.

**Zaključki:** Predvidevamo, da kemična plevrodeza s talkom povzroči določeno mero sistemske vnetne reakcije, ki je lahko problematična za krhke bolnike. Lahko jo zamenjamo z okužbo in po nepotrebnem predpisujemo antibiotike. Opredelitev in prepoznanje takega stanja bi imelo posledice v klinični obravnavi bolnikov.

**Opredelitev značaja naloge:** Prospektivna klinična študija s kontrolno skupino, ki pojasnjuje bazične mehanizme kemične plevrodeze.

## 96. Analiza uspešnosti zdravljenja nerupturiranih možganskih anevrizem glede na metodo zdravljenja

**Mentor:** prof. dr. [Borut Prestor](#), dr. med.

**Somentor:** asist. dr. [Andrej Porčnik](#), dr. med.

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

**Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela**

**Izhodišča:** Cilj zdravljenja nerupturiranih možganskih anevrizem je, da jih zdravimo, preden pride do razvoja subarahnoidalne krvavitve. Rezultat in izbor metode zdravljenja je odvisen od lokacije, oblike, velikosti ter širine vratu anevrizme. Trenutno se pri bolnikih z nerupturiranimi možganskimi anevrizmami uporabljata dva glavna načina zdravljenja. Prva je mikrokirurška tehnika s postavitvijo sponke na vrat anevrizme, druga pa endovaskularno tehnika z vstavitvijo žičk v anevrizmo,



postavitvijo stenta ali preusmerjevalca pretoka. S prihodom novih tehnologij je potrebno vedno znova najti najprimernejšo metodo zdravljenja. Le ta pa je odvisna od same velikosti, oblike in lokacije anevrizem.

**Hipoteza:** Domnevamo, da je mikrokirurško zdravljenje uspešnejše pri anevrizmah s širokim vratom in pri anevrizmah, kjer so v razcepišče vključene hčerinske arterije. Za endovaskularno tehniko so primernejše tiste, ki imajo višje razmerje med kupolo in vratom anevrizme.

**Namen:** Celostno želimo analizirati uspešnost posameznih metod zdravljenja pri nerupturiranih možganskih anevrizmah ter opredeliti dejavnike, ki definirajo izbiro optimalne metode zdravljenja.

**Metode:** Retrospektivno bomo analizali približno 500 bolnikov, ki so bili zdravljeni v UKC Ljubljana v zadnjih 10 letih zaradi nerupturiranih možganskih anevrizem. Primerjali bomo izhod zdravljenja pri mikrokirurškem in endovaskularnem načinu zdravljenja. Ugotoviti želimo, kako vpliva lokacija anevrizme, velikost anevrizme ter razmerje med velikostjo anevrizme in širino vratu anevrizme na izbiro metode ter uspeh zdravljenja.

**Zaključki:** Z dobljenimi rezultati želimo analizirati uspeh zdravljenja nerupturiranih možganskih anevrizem ter identificirati lastnosti anevrizem, na podlagi katerih se bomo lažje odločali o optimalnem načinu zdravljenja.

**Opredelitev značaja naloge:** klinična retrospektivna raziskava.

### 97. Analiza sposobnosti slabovidnih bolnikov za orientacijo v prometu z uporabo očal za navidezno resničnost

**Mentorica:** doc. dr. [Ana Fakin](#), dr. med.

**Somentorica:** izr. prof. dr. [Nataša Vidović Valentinčič](#), dr. med.

**Organizacijska enota:** Očesna klinika, UKC Ljubljana Katedra za oftalmologijo, UL Medicinska fakulteta

#### **Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela**

**Izhodišča:** Klasične metode preiskovanja vidne funkcije se ne ujemajo vedno s subjektivno oceno bolnikov s slabovidnostjo o njihovih sposobnostih, povezanih z vidno zaznavo.

**Hipoteza:** Z uporabo očal za navidezno resničnost, ki vključujejo biometrijo, lahko ocenimo sposobnost tovrstnih bolnikov prepoznave različnih prometnih ovir.

**Namen:** Naš cilj je pridobiti boljše razumevanje tega, kako se bolniki s slabovidnostjo orientirajo v prometu.

**Metode:** S pomočjo očal za navidezno resničnost in biometrijo (HP Omnicept G2 Edition) in programsko opremo, ki omogoča simulacijo prometnih situacij (VR Traffic Simulation) bomo posameznikom s slabovidnostjo (slabovidnost po medicinski definiciji) in zdravim preiskovancem prikazali različne scenarije v prometu. Sledili bomo gibanju oči in fiksacijskih točk ter analizirali rezultate s programsko opremo IC Fusion. Med bolniki in zdravimi preiskovanci bomo primerjali odstotek zazanih elementov, čas, potreben za njihovo zaznavo in značilnosti očesnih gibov. Novo metodologijo bomo primerjali s standardnimi preiskavami, ki se običajno uporabljajo za oceno vidne funkcije in sposobnosti za vožnjo, t.j. vidna ostrina in vidno polje.

**Zaključki:** Rezultati bodo prispevali k razvoju bolj napredne metodologije preiskovanja vidne funkcije ter razširili naše razumevanje o orientaciji v prometu bolnikov s slabovidnostjo, kar bo prispevalo k večjemu razumevanju njihovega doživljanja sveta.

**Opredelitev značaja naloge:** klinična raziskava.

### 98. Vloga topnega transferinskega receptorja, feritina in količine hemoglobina v retikulocitih za oceno železovega statusa pri novorojenčkih

**Mentorica:** doc. dr. [Jana Lozar Krivec](#), dr. med.

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

#### **Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela**

**Izhodišča:** Po rojstvu pride do fiziološkega upada hemoglobina (Hb). Pri nedonošenih novorojenčkih je zaradi neučinkovite eritropoeze in znižanih zalog železa fiziološki padec Hb še bolj izrazit. V neonatologiji se za določanje železovega statusa najpogosteje uporablja določitev feritina, vendar normalne vrednosti feritina ne izključijo pomanjkanja železa, saj je pozitiven vnetni reaktant, ki se lahko poveča pri okužbi ali vnetju, kar pa ne zrcali zalog železa. Vloga topnega transferinskega receptorja in količina Hb v retikulocitih, novejša markerja ocene predvsem funkcionalnega pomanjkanja železa, pri novorojenčkih še ni dovolj preučena.

**Namen:** Primerjati vrednosti topnega transferinskega receptorja, feritina in količine HB v retikulocitih pri novorojenčkih z anemijo in sumom na pomanjkanje železa.

**Metode:** Kohortna, opazovalna raziskava bo sestavljena iz dveh delov. Retrospektivnega dela, ko bomo primerjali vrednosti topnega transferinskega receptorja, feritina in količine Hb v retikulocitih pri novorojenčkih, ki so bili obravnavani zaradi hematoloških nepravilnosti ali nedonošenosti. Prospektivnega dela, ko bomo pozno nedonošenim novorojenčkom (> 32 tednov) ob predvidenem spremljanju vrednosti Hb intermitentno določili še učinkovitost eritropoeze (vrednosti topnega transferinskega receptorja, feritina, količine Hb v retikulocitih, število retikulocitov, CRP).

**Zaključki:** Opredelitev najbolj učinkovitega laboratorijskega parametra za opredelitev železovih zalog pri novorojenčkih (največ informacij z najmanj laboratorijskih odvzemov).

**Opredelitev značaja naloge:** klinična raziskava.

## 99. Izid zdravljenja kritično bolnih otrok z zunajtelesno membransko oksigenacijo

**Mentorica:** doc. dr. [Petja Fister](#), dr. med.

**Somentorica:** dr. [Manja Rančigaj Gajšek](#), univ. dipl. psih.

**Organizacijska enota:** Katedra za pediatrijo, UL Medicinska fakulteta in Klinični oddelek za intenzivno terapijo otrok, Pediatrična klinika, UKC Ljubljana / Oddelek za psihologijo, UL Filozofska fakulteta

### **Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela**

**Izhodišča:** Odpoved srca in/ali pljuč pri kritično bolnem otroku zahteva enega najbolj invazivnih zdravljenj z uporabo mehanske podpore srcu in/ali pljučem s črpalko in oksigenatorjem v zunajtelesnem membranskem obtoku (angl. extracorporeal membrane oxygenation, ECMO). ECMO uporabljamo kot podporno zdravljenje: do ozdravitve, do nadomestne mehanske podpore, do odločitve in redko do transplantacije. Umrljivost tovrstnega zdravljenja je precejšnja. Visoko usposobljen kader z natančnimi navodili lahko zmanjša zaplete zdravljenja, vendar zdravljenje z mehansko podporo srcu ostaja eno najbolj invazivnih, s številnimi možnimi zapleti in neželenimi učinki. Poleg preživetja po zdravljenju z ECMO je pomemben tudi dolgoročni funkcionalni izid in kakovost življenja.

**Hipoteza:** Zapleti med zdravljenjem z ECMO so povezani z funkcionalnim izidom. Posamezniki, ki so bili zdravljeni z ECMO, imajo v povprečju nižjo stopnjo funkcioniranja in slabšo kakovost življenja v primerjavi s splošno populacijo.

**Namen:** V naši raziskavi želimo ugotoviti telesne in funkcionalne izide zdravljenja kritično bolnih otrok z ECMO.

**Metode:** Pri otrocih, ki smo jih v zadnjih 30 letih na našem oddelku intenzivne medicine zdravili z ECMO, bomo podatke o zdravljenju pridobili iz popisov zdravljenja, njihov telesni izid ocenjevali s kliničnim pregledom, funkcionalni pa s specializiranimi ocenjevalnimi lestvicami. Kakovost življenja bomo ocenili s standardiziranimi samoocenjevalnimi vprašalniki.

**Zaključki:** Z ugotavljanjem funkcionalnega izida po zdravljenju z ECMO bomo rezultate zdravljenja z najbolj invazivno metodo lahko bolje opredelili in povezali z zdravstvenimi težavami otrok, ki so po zdravljenju z ECMO preživel. Pričakujemo povezanost proučevanih kliničnih značilnosti poteka zdravljenja z telesnimi in funkcionalnimi izidi in kakovostjo življenja. Rezultati naloge nam bodo v prihodnosti v pomoč pri zdravljenju kritično bolnih otrok. Nalogo bomo poslali v odobritev Komisiji Republike Slovenije za medicinsko etiko.



**Opredelitev značaja naloge:** klinična raziskava.

## 100. Opredelitev pomena kliničnih kriterijev v diagnostiki družinske hiperholesterolemije pri otrocih in mladostnikih

**Mentor:** izr. prof. dr. [Urh Grošelj](#), dr. med.

**Somentor:** [Jaka Šikonja](#), dr. med.

**Organizacijska enota:** Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in presnovne bolezni, Pediatrična klinika, UKC Ljubljana / Interna 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:** Klinični diagnostični kriteriji imajo nizko občutljivost in specifičnost pri postavitvi diagnoze DH v pediatrični populaciji.

**Namen:** Želimo opredeliti pomen kliničnih diagnostičnih kriterijev za postavitev diagnoze DH pri otrocih in mladostnikih, pri katerih je opravljena genetska analiza.

**Metode:** Sistematični pregled literature; dopolnitev Registra s potrebnimi kliničnimi in genetskimi podatki; analiza občutljivosti in specifičnosti obstoječih kliničnih diagnostičnih kriterijev 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 opredeliti pomen kliničnih kriterijev pri diagnostiki DH pri otrocih in mladostnikih.

**Opredelitev značaja naloge:** presečna klinična raziskava.

## 101. Analiza učinkov individualno naravnane prehranske oskrbe in telesne dejavnosti na telesno sestavo med zdravljenjem bolnikov z rakom debelega črevesa in danke (RDČD)

**Mentorica:** izr. prof. dr. [Nada Rotovnik Kozjek](#), dr. med.

**Organizacijska enota:** Oddelek za klinično prehrano, Onkološki Inštitut Ljubljana in Katedra za interno medicino, UL Medicinska fakulteta

### **Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela**

**Izhodišča:** V raziskavo bomo vključili bolnike z RDČD, ki so bili in se vključujejo v Pilotno raziskavo o individualizirani celostni rehabilitaciji teh bolnikov v obdobju 2022–2024. V raziskavi bo sodelovalo 150 bolnikov, 75 v kontrolni in 75 v interventni skupini. Celostna obravnava med zdravljenjem rakastih bolezni naj bi pripomogla k boljšemu izhodu zdravljenja teh bolezenskih stanj.

**Hipoteza:** Bolniki, ki imajo v celostno obravnavo vključeno tako telesno dejavnost, kot prehransko obravnavo, bodo med zdravljenjem izgubili manj puste mase (ocenjeno z bioimpedančnim parametrom FFMI) in se jim bo manj znižala funkcionalna zmogljivost (ocenjena z bioimpedančnim parametrom fazni kot.)

**Namen:** Na osnovi analize podatkov bomo s statističnimi metodami prikazali učinkovitost in pomenu individualno naravnane prehranske oskrbe in telesne dejavnosti glede na preprečitev izgube puste mase in zmanjšanje funkcionalne zmogljivosti v obdobju zdravljenja.

**Metode:** Meritev sestave telesa z bioimpedanco, klinična prehranska obravnava. Rezultati meritev in pregleda bodo analizirani z opisnimi in inferenčnimi statističnimi metodami.

**MF**UNIVERZA V LJUBLJANI  
Medicinska fakulteta

**Zaključki:** Rezultati raziskave bodo lahko dokazali, da enostavna meritev sestave z bioimpedančno analizo omogoča hitro oceno izgube puste mase in prehranske ogroženosti ter je izhodišče za ustrezno terapevtsko ukrepanje pri bolnikih z rakom RDČD.

**Opredelitev značaja naloge:** klinična, retrospektivna.

