



Ljubljana, 1. junij 2021

RAZPIS

Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani v skladu z navodili in pravili (objavljena na: <https://www.mf.uni-lj.si/o-studiju/informacije-za-studente/presernove-naloge>), ki se uporabljajo poleg Pravilnika o organizaciji in delovanju UL MF in Pravilnika o podeljevanju Prešernovih nagrad študentom Univerze v Ljubljani,

OBJAVLJA

RAZPIS ZA PREŠERNOVE NAGRADE ŠTUDENTOM MEDICINSKE FAKULTETE UNIVERZE V LJUBLJANI ZA ŠTUDIJSKO LETO 2021/2022

1. Inštituti in katedre Medicinske fakultete so bili z dopisom št. 091-10/2021-1 z dne 12. 2. 2021 ter dopisom št. 091-10/2021-2 z dne 16. 3. 2021 pozvani, da posredujejo predloge tem za Prešernove nagrade Univerze v Ljubljani. Prejetih je bilo **137** predlogov tem, ki izpolnjujejo pogoje za razpis v skladu z zgoraj navedenimi navodili.

V skladu s Pravilnikom o podeljevanju Prešernovih nagrad študentom Univerze v Ljubljani lahko Medicinska fakulteta predlaga največ **2 deli** za univerzitetno Prešernovo nagrado. V skladu s Pravilnikom o organizaciji in delovanju UL MF lahko Medicinska fakulteta nagradi največ **10 del** s fakultetno Prešernovo nagrado in **20 del** s fakultetnim Prešernovim priznanjem.

2. Merila za ocenjevanje predlaganih del za nagrade:

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

Delo mora biti napisano skladno:

- s [Pravilnikom](#) o podeljevanju Prešernovih nagrad študentom Univerze v Ljubljani,
- s [Pravilnikom](#) o podeljevanju Prešernovih nagrad študentom UL MF,
- z [Navodili](#) za pisanje del, ki jih študentje UL MF 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. Potrdilo o statusu študenta v obliki potrdila o vpisu odda skupaj z nalogo na tajništvo UL MF. **Prešernove naloge morajo biti izdelane in oddane v času študija, najkasneje do zaključka enovitega magistrskega študijskega programa.** 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 eden avtor dela študent UL MF. Isti študent lahko v enem koledarskem letu na UL MF odda samo eno nalogo za Prešernovo nagrado ali priznanje.

4. Rok za oddajo nalog je vključno **1. september 2022 do 14. ure.**

5. Študent mora iz razpisa izbrano temo za Prešernovo nalogo prijaviti na elektronski naslov: mateja.novak@mf.uni-lj.si. Če študent izbere temo za Prešernovo nalogo kot izbirni raziskovalni predmet, mora ob vpisu v višji letnik izbrati ustrezen izbirni predmet (Raziskovanje v medicini / Raziskovanje v dentalni medicini) in na Komisijo za študentska vprašanja do 30. septembra 2021 poslati prošnjo za potrditev vpisa izbirnega predmeta, ki ji priloži soglasje mentorja.

Kazalo razpisanih tem

RAZPISANE TEME	1
1. Ozobljenost starostnikov v Sloveniji ter njihove sočasne bolezni in stanja	1
2. Vpliv polimorfizmov gena za eritropoetin in gena za inducibilni faktor hipoksije na pojavnost diabetične retinopatije pri bolnikih s sladkorno boleznijo tipa 2.....	1
3. Primerjava dveh metod zdravljenja lumboishialgije – z blokado prožilnih točk in z rentgensko blokado	2
4. Primerjava dveh metod zdravljenja migrene z akupunkturo – uveljavljenih lokalnih točk in prizadetih meridianov	2
5. Spreminjanje vrednosti ADC koeficienta kot biomarker zorenja možganovine ploda.....	3
6. Opredelitev zgradbe perifernega živca s pomočjo tehnike difuzijskega zajemanja na MR mikroskopiji	4
7. Vpliv antiepileptika levotiracetama na učinkovitost antikoagulacijskega zdravljenja pri bolnikih z atrijsko fibrilacijo.....	4
8. Razlike v količini DNA med otroškimi in odraslimi skeleti pri različnih skeletnih elementih	5
9. Dolgoročni izid COVID-19.....	5
10. Povezanost med izbranimi dejavniki tveganja v šolskem in bivalnem okolju in simptomi bolezni dihal pri otrocih... 6	6
11. Klinična in genetska opredelitev anemije zaradi pomanjkanja železa pri otrocih.....	7
12. Vpliv psihofizikalnih lastnosti bolnika na pooperativno bolečino po operaciji ramenskega sklepa.....	7
13. Vpliv zaviralcev PCSK9 na izražanje majhnih nekodirajočih RNA pri bolnikih po prebolelem miokardnem infarktu in z visokimi vrednostmi lipoproteina (a)	8
14. Validacija metode določanja melatonina v slini s tekočinsko kromatografijo sklopljeno z masno spektrometrijo in njena uporaba pri bolnikih z obstruktivnimi pavzami dihanja med spanjem.....	9
15. Vloga miR-21 in miR-34a pri odgovoru na zdravljenje z obsevanjem pri raku dojke.....	10
16. Dolžina telomerov in polimorfizmi <i>bTERT</i> kot biološki označevalci pri azbestnih boleznih	10
17. Vloga izbranih molekul miRNA kot bioloških označevalcev pri pacientih s ploščatoceličnim rakom glave in vratu	11
18. Pojavljanje srčno-žilnih dogodkov pri bolnikih, ki imajo hipertirozo zaradi subakutnega tiroiditisa ali bazedovke.....	12
19. Farmakokinetika vedolizumaba pri bolnikih s kronično vnetno črevesno boleznijo	12
20. Pojavnost in izraženost bolezni ščitnice v času epidemije COVID-19.....	13
21. Biokemične in klinične značilnosti bolnikov z akromegalijo ter njihov vpliv na zdravje povezano kakovost življenja.....	13
22. Perioperativno spremljanje prehranskega statusa pri bolnikih s karcinomom gastrointestinalnega in hepatobiliarnega sistema ter pankreasa.....	14
23. Klinične značilnosti alergije za mačko	15
24. Vpliv posledic prebolele okužbe s SARS-CoV-2 na funkcijo kardiovaskularnega sistema pri odraslih bolnikih . 15	15
25. Klinične značilnosti bolnikov s srčnim popuščanjem in nizko serumsko koncentracijo NT-proBNP.....	16
26. Analiza dejavnikov glikemične urejenosti med sinhrono telemedicinsko obravnavo žensk z nosečnostno sladkorno boleznijo	16
27. Povezava števila krvotvornih matičnih celic CD34+ v periferni krvi z laboratorijskimi in funkcionalnimi kazalniki periferne arterijske bolezni.....	17
28. Vpliv različnih intenzivnosti električnega draženja kožne veje vagusa na srčno-žilne odzive pri zdravih preiskovancih.....	17
29. Vpliv aplikatorja na izbiro subkutane preparata biološkega zdravila pri bolniku s kronično vnetno črevesno boleznijo	18
30. Klinična slika COVID-19 okužbe pri otrocih in mladostnikih z imunsko posredovanimi boleznimi na imunopresivni terapiji in imunski odziv po preboleli okužbi.....	18
31. Razvoj nedonošenčkov z izjemno nizko gestacijsko starostjo pod 28 tedni v predšolskem obdobju, zdravljenih v letih 2013 in 2014 na Enoti za intenzivno nego in terapijo novorojenčkov Porodnišnice Ljubljana 19	
32. Neuro-endokrinološka ocena otrok s cisto pinealne žleze.....	20

33. Vloga fotobiomodulacije v preventivi in zdravljenju oralnega mukozitisa kot zapleta zdravljenja s kemoterapijo pri otrocih	20
34. Vpliv vitamina D na klinično sliko glavobola pri otrocih in mladostnikih	21
35. Molekularno genetski markerji fibroze pri otrocih z KVČB.....	21
36. JAK/STAT signalizacija pri bolnikih z juvenilnim idiopatskim artritisom, zdravljenih z metotreksatom	22
37. Učinek naravnega izvlečka medicinske konoplje na zmanjšanje hudih vedenjskih težav pri otrocih z avtizmom	23
38. Napovedna vrednost točkovnikov magnetnoresonančnega slikanja možganov pri novorojenčkih s hipoksično-ishemično encefalopatijo.....	23
39. Značilnosti bolnikov z vrojenimi boleznimi presnove in pojavnost teh bolezni v Sloveniji	24
40. Etični vidiki cepljenja zdravstvenih delavcev.....	25
41. Merjenje volumna in ventilacije v pljučih pri novorojenčkih z dihalno stisko	25
42. Opredelitev kliničnih parametrov, ki nakazujejo možnost prisotnosti tumorja pri akutnem vnetju slepiča	26
43. Mikro RNA v zunajceličnih veziklih kot biološki označevalci za neinvazivno odkrivanje zavrnitve presajene ledvice.....	26
44. Odkrivanje morebitnih genetskih vzrokov pri otrocih s cerebralno paralizo.....	27
45. Primerjava glavnih diagnoz bolnikov, zdravljenih na Kliničnem oddelku za intenzivno interno medicino UKCL, pred epidemijo in med epidemijo COVID-19.....	28
46. Prognozična vrednost biomarkerja suPAR pri bolnikih s COVID-19.....	28
47. Klinične značilnosti bolnikov s transtiretinsko amiloidozo srca.....	29
48. Prognozični model za napoved funkcionalnega izhoda zdravljenja in potrebe po intenzivnem zdravljenju pri bolnikih s sindromom Guillain-Barré	29
49. Vpliv kortikospinalne proge na sindrom razcepljene roke pri bolnikih z boleznijo motoričnega nevrona	30
50. Pogostnost možganske kapi pri bolnikih z boleznijo COVID-19	30
51. Učinkovitost kinina za zdravljenje mišičnih krčev pri bolnikih z amiotrofično lateralno sklerozo.....	31
52. Primerjava izida mehanske rekanalizacije pri pacientih zdravljenih z različnimi oralnimi antikoagulacijskimi zdravili.....	32
53. Prisotnost ščitničnih protiteles pri bolnicah z endometriozo.....	32
54. Študij mehanizmov delovanja PACAP na izoliranih možganskih arterijah	33
55. Zdravljenje zastrupitev z aktivnim ogljem.....	33
56. Pojavnost diabetične ketoacidoze ob zdravljenju z zaviralci SGLT-2 pri sladkorni bolezni tipa 2.....	34
57. Napovedna vrednost pozitronske emisijske tomografije za izid zdravljenja s peptidno receptorsko radionuklidno terapijo pri neuroendokrinih tumorjih	35
58. Biomimetične površine žilnih opornic.....	35
59. Arterijska okvara pri srčnem popuščanju z ohranjenim iztisnim deležem levega prekata.....	36
60. Presnovne spremembe pri osebah z vnetno revmatično boleznijo in prizadetostjo skeletnih mišic	36
61. Vpliv poslušanja različnih glasbenih žanrov na variabilnost srčne frekvence pri starejših prostovoljcih	37
62. Vpliv debelosti na biokemijske in strukturne lastnosti skeletnih mišičnih vlaken.....	38
63. Vloga elastografije pri opredelitvi hipertiroične faze Hashimotovega tiroiditisa	38
64. Kvaliteta življenja odraslih bolnikov s prirojenimi srčnimi napakami	39
65. Zgodnje prepoznavanje dehiscence anastomoze in septičnih zapletov pri bolnikih po resekciji debelega črevesa ali danke	39
66. Analiza kakovosti življenja bolnikov po robotsko asistiranem resekcijah debelega črevesa	40
67. Klinična uporabna vrednost predoperativne ocene stopnje vnetja pri akutnem kalkuloznem holecistitisu	41
68. Primerjava vpliva hiperbarične komore in transdermalne aplikacije CO ₂ na povečanje mikrocirkulacije in celjenje kronične rane	42
69. Randomizirana, s placebom kontrolirana raziskava učinkovitosti magnetne stimulacije v zdravljenju urgentne urinske inkontinence	42
70. Vpliv antioksidativnih in vnetnih poti na sopojavnost parodontalne bolezni in srčno-žilnih bolezni	43
71. Vpliv dodatka vitamina D na stanje obzobnih tkiv pri osebah s sladkorno boleznijo in parodontalno boleznijo	43

72. Kohortna analiza preživetja brezcementnih totalnih endoprotez kolka ABG-II s spremljanjem do 10 let.....	44
73. Dolgoročni rezultati kirurškega zdravljenja zdrsa glavice stegenice – vpliv sekundarne deformacije kolka na pojav artroze	44
74. Vpliv kontinuiranih zdravljenj napredovale Parkinsonove bolezni na kakovost življenja bolnikovih svojcev	45
75. Obsevanje raka dojke pri BRCA1 in BRCA2 pozitivnih bolnicah	45
76. Preprečevanje TE zapletov z NMH po ohranitveni kirurgiji raka dojke	46
77. Preverjanje računalniškega modela o povezavi med izraženošjo PD-L1 in odgovorom na zdravljenje z imunoterapijo pri bolnikih z razsejanim nedrobnoceličnim pljučnim rakom	47
78. Povezanost med cirkulirajočimi tumorskimi celicami in klinično-patološkimi značilnostmi ter razširjenostjo metastatskega raka dojke.....	47
79. Vzpostavitev imunocitokemičnega in imunofluorescenčnega barvanja cirkulirajočih tumorskih celic	48
80. Spremljanje počutja in reakcij po cepljenju s COVID-19 cepivom pri onkoloških bolnikih na aktivnem sistemskem zdravljenju.....	48
81. Ocena finančne toksičnosti pri bolnikih z rakom v Sloveniji	49
82. Paliativno obsevanje bolnikov s pljučnim rakom ob koncu življenja	49
83. Vpliv epidemije COVID-19 na čas do diagnoze in zdravljenja pri bolnikih z raki prebavil.....	50
84. Kvaliteta življenja in funkcionalna zmogljivost bolnikov na parenteralni prehrani na domu.....	50
85. Funkcijska kognitivna motnja kot vzrok spominskih pritožb starostnikov	51
86. Dejavniki tveganja za tromboembolične dogodke pri otrocih.....	52
87. Zdravljenje vedenjskih in psihičnih simptomov pri Alzheimerjevi demenci s transkranialno magnetno stimulacijo	52
88. Razlike v predoziranjih v prvem letu od pojava epidemije SARS-CoV-2 in v letu pred njo.....	53
89. Poenostavitev preiskave elektrookulografije.....	54
90. Ocena barvnega vida pri dojenčkih in malčkih	54
91. Učinkovitost in varnost trabekulektomije kot prvega kirurškega posega pri bolnikih z glavkomom odprtega zakotja po 4 letih spremljanja.....	55
92. Korelacije med genotipom in fenotipom pri bolnikih z mutacijami v genu RPKG	56
93. Dejavniki tveganja za ponovni zagon anteriornega negranulomskega uveitisa.....	56
94. Okužba s SARS-CoV-2 povzroča nastanek nezaželenih faktorjev v plazmi bolnikov oziroma prebolevalnikov ..	57
95. Traheotomija pred in med epidemijo COVID-19 v Sloveniji – primerjava dveh obdobj	57
96. Pljučni rak pri nekadilcih.....	58
97. Spremljanje bolnikov po diagnostični obravnavi zaradi suma na stabilno koronarno arterijsko bolezen.....	58
98. Spremembe v kliničnih značilnostih bolnikov s feokromocitomi in paragangliomi v UKC Ljubljana med 2006 in 2020.....	59
99. Poznavanje kratic slovenske medicinske terminologije	59
100. Učinek fotobiomodulacije na zobna in obzobna tkiva med ortodontskim premikom zob	60
101. Vpliv lokalne in sistemske hipoksije na kazalce telesne pripravljenosti ter na fiziološki odziv telesa med in po obremenitvenem testiranju na cikoergometru.....	61
102. Razvoj metodologije za integrativno analizo večomskih podatkovij v biomedicini.....	61
103. Ukrepi za obvladovanje epidemije covid-19: mednarodna primerjava uvedenih ukrepov in njihove učinkovitosti.....	62
104. Odvisnost od nikotina pri študentih medicinske fakultete v Ljubljani in drugih slovenskih fakultet	62
105. Primerjava železovih preparatov za zdravljenje poporodne anemije.....	63
106. Sistematično spremljanje hude maternalne obolevnosti z validacijo za porodništvo prilagojenega zgodnjega opozorilnega točkovnega sistema.....	64
107. Bakterijska vaginoza pri nosečnicah po dokazani okužbi s SARS-CoV2	65
108. Nepravilnosti posteljice po zdravljenju neplodnosti	65
109. Ali epiduralna anestezija v času prvega normalnega vaginalnega poroda štiti proti poškodbi mišice levator ani.	66
110. Primerjava akutne maksimalne funkcionalne električne stimulacije in mirabegrona za zdravljenje prekomerno aktivnega sečnega mehurja: randomizirana raziskava	66
111. Genetsko ozadje hipertrofične kardiomiopatije v slovenski populaciji.....	67

112. Dejavniki, ki vplivajo na QL po bariatrični operaciji in prispevek funkcionalne rekonstrukcije na QL.....	67
113. Vpliv označevanja lipidnih mehurčkov na njihovo obliko	68
114. Vpliv hiposmolarne raztopine in antibiotika nistatina na celice	69
115. Vloga encimov AKR1C pri kemorezistenci raka jajčnikov	69
116. Farmakodinamika kazalca oksidativnega stresa malondialdehida po kirurški zamenjavi aortne zaklop	70
117. Napovedni dejavniki uspešnosti sistemskega zdravljenja Hidradenitis suppurativa.....	70
118. Analiza krvnih celic v mikrofluidičnem sistemu.....	71
119. Motnje dihanja pri pacientih z nevrodegenerativnimi oblikami parkinsonizma	71
120. Učinkovitost peroralnega semaglutida in zadovoljstvo oseb s sladkorno bolezijsko tipa 2.....	72

PONOVO RAZPISANE TEME..... 73

1. Motnje cirkadianega ritma pri pacientih z obstruktivno apnejo spanja – prvič ponovno razpisana tema.....	73
2. Napovedna vrednost izraženošji androgenega receptorja (AR) za razsoj v kosti pri trojno-negativnem raku dojke – prvič ponovno razpisana tema.....	74
3. Obravnava enostranskega funkcionalnega križnega griza s sistemom prosojnih opornic pri otrocih v predpubertetnem obdobju – prvič ponovno razpisana tema	74
4. Pogostnost simptomov in znakov bolezni sečil pri otrocih v Sloveniji – prvič ponovno razpisana tema	75
5. Povezava med celokupno esterazno aktivnostjo sline in stanjem obzobnih tkiv – prvič ponovno razpisana tema	75
6. Vpliv metformina na biogenezo mitohondrijev celic raka dojke v <i>in vitro</i> pogojih – prvič ponovno razpisana tema	76
7. Dejavniki, ki vplivajo na klinično sliko bolnikov z mutacijo p.G90D gena za rodopsin – prvič ponovno razpisana tema.....	77
8. Analiza rasti celic v odvisnosti od različne poroznosti (mehanske strukture) biokompatibilnih membran, uporabljenih v rekonstrukcijskih kirurških posegih – prvič ponovno razpisana tema.....	78
9. Napovedni dejavniki uspešnosti zdravljenja depresije s TMS – prvič ponovno razpisana tema	79
10. Skrajševanje dolgotrajne pooperativne katetrizacije po vaginalni operaciji zdrsa rodil na 24 ur: randomizirana kontrolirana raziskava – prvič ponovno razpisana tema.....	79
11. Ocena hemodinamskih lastnosti pri nosečnicah z zastojem plodove rasti – prvič ponovno razpisana tema..	80
12. Očesni gibi pri heterozigotnih nosilcih GBA1 mutacije s Parkinsonovo boleznijo – prvič ponovno razpisana tema	81
13. Uporabnost vzorcev metastatskih bezgavk pri natančni opredelitvi značilnosti celic pljučnega raka – prvič ponovno razpisana tema	82
14. Vrednosti diaminoooksidaze v krvi zdravih odraslih oseb – prvič ponovno razpisana tema	83
15. Klinične in epidemiološke lastnosti sistemske skleroze v Sloveniji – prvič ponovno razpisana tema	83
16. Fibulin 3 v plazmi in pleuralnem izlivu kot označevalec mezotelioma – prvič ponovno razpisana tema	84
17. Urinski in plazemski pokazatelji učinkovitosti zdravljenja s tolvaptanom pri bolnikih z avtosomno dominantno policistično ledvično boleznijo – prvič ponovno razpisana tema.....	84

RAZPISANE TEME

1. Naslov teme: **Ozobljenost starostnikov v Sloveniji ter njihove sočasne bolezni in stanja**

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

Somentor: asist. dr. Miha Verdenik, dr. dent. med., dr. med.

Organizacijska enota: Katedra za maksilofacialno in oralno kirurgijo Medicinske fakultete v Ljubljani

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišče: Staranje populacije je globalno dejstvo in vemo, da je s tem povezana tudi izguba zob, ki pomembno vpliva na kvaliteto življenje in stroške zobno protetične rehabilitacije. Objektivni podatki za Slovenijo so slabo poznani. Namen naloge je zbrati reprezentančni vzorec starostnikov in preveriti njihovo stanje ozobljenosti, zobozdravniško anamnezo in pridobiti vzporedno podatke o njihovih sistemskih boleznih. Osnovni delovni hipotezi sta, da je izguba zob večja z naraščajočo starostjo ter da nekatere sistemske kronične bolezni, kot je na primer sladkorna bolezen, vplivajo na število ohranjenih zob.

Metoda: Po pridobitvi soglasja Komisije za medicinsko etiko bomo zbrali večji vzorec starostnikov, to je starejših od 65 let (300 do 400 preiskovancev obeh spolov), pridobili podatke o številu ohranjenih zob v ustni votlini (pregledali bomo ustne votline), dobili podatke o zobozdravniški anamnezi, o kroničnih boleznih in zdravlilih, ki jih jemljejo. Hkrati bomo pridobili podatke o njihovi teži in višini (za indeks telesne mase) ter podatke o njihovi izobrazbi.

Rezultati: Pričakujemo reprezentančne epidemiološke podatke o ozobljenosti starejših Slovencev (tudi ločeno po spolu, po vrsti zob in legi v zgornji oziroma spodnji čeljustnici). Podatke o kroničnih boleznih in zdravlilih bomo razvrstili v logične skupine in preverili statistične korelacije s stanjem prisotnih zob. Preverili bomo tudi korelacijo z izobrazbo in indeksom telesne mase.

Zaključki študije bi lahko pomembno vplivali na preventivne ukrepe za ohranjanje zob starostnikov.

Opredelitev značaja naloge: klinična raziskava

2. Naslov teme: **Vpliv polimorfizmov gena za eritropoetin in gena za inducibilni faktor hipoksije na pojavnost diabetične retinopatije pri bolnikih s sladkorno boleznijo tipa 2**

Mentor: prof. dr. Danijel Petrovič

Somentorica: doc. dr. Ines Cilenšek

Organizacijska enota: Inštitut za histologijo in embriologijo Medicinske fakultete v Ljubljani

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Diabetična retinopatija (DR) je eden izmed najpogostejših zapletov sladkorne bolezni (SB). Patogeneza DR je kompleksna in je odvisna tako od okoljskih kot od genetskih faktorjev. Pomembno vlogo pri razvoju DR imajo tudi angiogeneza, neovaskularizacija in hipoksija, zato smo se odločili raziskati vpliv genov, ki so s temi procesi posredno ali neposredno povezani.

Namen raziskave: V raziskavi želimo ugotoviti, ali so polimorfizmi gena za eritropoetin (EPO) rs1617640, gena za inducibilni faktor hipoksije (HIF) rs11549465 in rs11549467 ter gena za receptor za eritropoetin (EPOR) povezani z razvojem DR pri sladkorni SB tipa 2.

Metode in rezultati: V retrospektivno klinično raziskavo bomo vključili približno 800 preiskovancev, ki imajo SB tipa 2 več kot 10 let. Preiskovance bomo razdelili v dve skupini, preiskovance z DR (bolniki) in preiskovance s SB tipa 2 brez DR (kontrolna skupina). Za analizo polimorfizmov rs1617640, rs11549465 in rs11549467 bomo uporabili metodo verižne reakcije s polimerazo v realnem času, metodo TaqMan SNP Genotyping Assay in metodo KASP

genotyping system. V raziskavi bomo uporabili standardne statistične metode, kot so logistično regresijska analiza, test hi-kvadrat in Studentov t-test.

Zaključki: Ta raziskava je prva, ki bo preučevala vpliv polimorfizma rs1617640 v genu za EPO in polimorfizmov rs11549465 in rs11549467 v genu za HIF pri nastanku DR. Rezultati raziskave bi tako lahko pomembno vplivali na razumevanje etiologije DR in morda privedli do novih genskih markerjev za DR.

Opredelitev značaja naloge: raziskovalna; retrospektivna klinična študija

3. Naslov teme: **Primerjava dveh metod zdravljenja lumboishialgije – z blokado prožilnih točk in z rentgensko blokado**

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

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

Organizacijska enota: Klinični oddelek za anesteziologijo in intenzivno terapijo operativnih strok UKC Ljubljana (KOAIT) / Katedra za anesteziologijo in reanimatologijo Medicinske fakultete v Ljubljani

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Raziskava bo potekala na Oddelku za zdravljenje kronične bolečine na KOAIT. Zajela bo bolnike s kroničnimi bolečinami v križu in/ali prizadetostjo korenin spinalnih živcev, pri katerih se bomo odločili za invazivni pristop k zdravljenju. Primerjali bomo dva načina zdravljenja, in sicer lokalno blokado bolečih točk ter pod rentgenom vodeno blokado malih sklepov hrbtenice oziroma korenin živcev.

V obravnavo kronične bolečine v križu so vključeni strokovnjaki različnih področij, saj je rezultat zdravljenja zelo odvisen od multidisciplinarnega pristopa k problemom. Pomembno je, da bolnikom pomagamo, da se vrnejo v aktivno zdravo okolje.

Hipoteza: Na bolečino vplivajo poleg biološke tudi psihološke komponente.

Namen raziskave: S pomočjo raziskave bomo skušali ugotoviti razliko med skupinama glede jakosti in kvalitete bolečine po 1, 3 in 6 mesecih po blokadi.

Želimo ugotoviti tudi vpliv drugih komponent zdravljenja kronične bolečine.

Metode: V kontrolni skupini bomo pri vseh bolnikih izvedli blokado bolečih točk s kombinacijo lokalnega anestetika in dolgo delujočega kortikosteroida. V preiskovani skupini bomo izvedli blokado malih sklepov hrbtenice in/ali korenin spinalnih živcev s kombinacijo lokalnega anestetika in dolgodelujočega kortikosteroida pod nadzorom rentgena.

Bolečino bomo beležili s pomočjo kratkega vprašalnika o bolečini in McGillovega vprašalnika o bolečini.

Pred začetkom raziskave jih bomo z raziskavo seznanili, podpisali bodo soglasje. Etično sprejemljivost bo ocenila KME RS.

Zaključki: Raziskava bo pomemben doprinos k večstopenjski in večdimenzionalni multidisciplinarni obravnavi bolnikov s kronično bolečino v križu.

Opredelitev značaja naloge: prospektivna, klinična raziskava

4. Naslov teme: **Primerjava dveh metod zdravljenja migrene z akupunkturo – uveljavljenih lokalnih točk in prizadetih meridianov**

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

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

Organizacijska enota: Katedra za anesteziologijo in reanimatologijo Medicinske fakultete v Ljubljani / Klinični oddelek za anesteziologijo in intenzivno terapijo operativnih strok UKC Ljubljana (KOAIT)

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

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

Raziskava bo potekala na Oddelku za zdravljenje kronične bolečine na KOAIT. Zajela bo bolnike z migrenskimi glavoboli, pri katerih se bomo odločili za enega od nefarmakoloških pristopov k zdravljenju z akupunkturo.

Hipoteza: Uspeh zdravljenja z akupunkturo je odvisen od izbora akupunkturnih točk glede na patološke mehanizme po TKM.

Namen raziskave: S pomočjo raziskave bomo skušali ugotoviti, če usmerjena stimulacija akupunkturnih točk glede na lokacijo glavobola zmanjša pogostost in jakost migren v primerjavi z uveljavljenim načinom zdravljenja.

Metode: Primerjali bomo dva načina akupunkturnih stimulacij. Pri vseh bolnikih bomo izbrali točko DU 20 in enake distalne točke.

V kontrolni skupini bomo pri vseh bolnikih izbrali enake lokalne točke, ki jih običajno uporabljamo za zdravljenje migrene.

V preiskovani skupini bomo lokalne točke izbirali glede na mesto glavobola in prizadetosti meridianov, ki potekajo na teh področjih.

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

Zaključki: Z dobljenimi rezultati se bomo lažje odločali glede izbire akupunkturnih točk pri zdravljenju migrene in tako vplivali na ugoden rezultat zdravljenja.

Opredelitev značaja naloge: prospektivna, klinična raziskava

5. Naslov teme: **Spreminjanje vrednosti ADC koeficienta kot biomarker zorenja možganovine ploda**

Mentorica: izr. prof. dr. Katarina Šurlan Popovič, dr. med.

Somentorica: asist. Tina Vipotnik Vesnaver, dr. med.

Organizacijska enota: Katedra za radiologijo, UL MF / Klinični inštitut za radiologijo, UKCLJ

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Obdobje od 9. tedna nosečnosti dalje je čas razvoja ploda. V tem obdobju so možgani podvrženi številnim razvojnim spremembam – nevroni proliferirajo in migrirajo, pride do sinaptogeneze, začne se tudi proces mielinizacije. Mielinizacija poteka v različnih predelih možganov različno hitro, načeloma poteka v smeri od spodaj navzgor in od zadaj naprej (začne se v hrbtenjači približno v 12. tednu gestacijske starosti, konča pa se z mielinizacijo korteksa približno v 35. tednu gestacijske starosti). Vsi ti procesi vodijo v zmanjšanje volumna zunajceličnega prostora, difuzija molekul vode znotraj celic pa je veliko bolj omejena kot izven njih. Ena izmed najboljših slikovnih metod za prikaz mikrostrukturnih sprememb možganovine je difuzijsko obteženo magnetnoresonančno slikanje (angl. *diffusion-weighted imaging*, DWI), s katerim zaznavamo gibanje protonov molekul vode. Pri DWI lahko izračunamo vrednosti navideznega difuzijskega koeficienta (angl. *apparent diffusion coefficient*, ADC). Omejeno difuzijo vode lahko prikažemo z zvišanim signalom na sekvencah DWI oz. kot znižane vrednosti ADC koeficienta na izračunanih mapah ADC. V raziskavi želimo raziskati, kako se vrednosti ADC koeficienta spreminjajo v procesu zorenja možganovine ploda. Predvidevamo, da bodo vrednosti

ADC koeficienta odvisne od starosti ploda pa tudi od možganske regije. Vrednosti ADC koeficienta bi nam služile kot referenčne vrednosti pri vsakdanjem kliničnem delu. Z njimi bi si pomagali pri oceni bolezenskih sprememb možganovine plodov ter pri nadaljnjih raziskavah.

Metode: V raziskavo bomo vključili 50 plodov brez dokazanih možganskih anomalij, pri katerih je bilo opravljeno difuzijsko obteženo magnetnoresonančno slikanje. Na slikah bomo ročno izbrali 15 regij (angl. *regions of interest, ROI*): 10 v beli možganovini (2 frontalno, 2 parietalno, 2 temporalno, 2 okcipitalno ter 2 v beli možganovini cerebelarnih hemisfer), 2 v talamusih ter 1 v centralnem delu ponsa. V ROI bomo izmerili vrednosti ADC koeficienta. Primerjali bomo vrednosti med različnimi regijami ter preučili spreminjanje vrednosti v odvisnosti od gestacijske starosti.

Opredelitev značaja naloge: klinična raziskava

6. Naslov teme: **Opredelitev zgradbe perifernega živca s pomočjo tehnike difuzijskega zajemanja na MR mikroskopiji**

Mentor: doc. dr. Žiga Snoj

Somentor: prof. dr. Igor Serša

Organizacijska enota: Inštitut za anatomijo, UL MF / UKC Ljubljana, Klinični inštitut za radiologijo / Inštitut Jožef Stefan

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Difuzijsko tenzorsko slikanje (DTI) je nadgradnja difuzijsko obteženega slikanja (DWI), ki temelji na naključnem gibanju molekul. Za DTI sliko je treba posneti več DWI slik pri različnih smereh difuzijskega gradienta. Slikanje je široko uporabljeno pri prikazu centralnega živčevja (in vivo), saj omogoča tridimenzionalen prikaz poteka vlaken. Slike imajo zaradi nižjega gradienta magnetnega polja (običajno 3T) pogosto nizko prostorsko resolucijo. Namen naloge je prikaz perifernih živcev z visoko gradientnim DTI slikanjem in primerjava s svetlobnomikroskopsko sliko.

Metode: Periferne živce (n. medianus), pridobljene od kadavrov, bomo slikali z visoko gradientnim (9T) difuzijskim tenzorskim magnetnoresonančnim slikanjem ter pridobljene slike primerjali s histološko zgradbo živca pod svetlobnomikroskopsko sliko (barvanje HE). DTI slike bomo prikazali s 3D modeli ter z vektorsko analizo primerjali pridobljene vektorske parametre z zgradbo perifernega živca.

Pričakovani rezultati: Zaradi uporabe visokega magnetnega polja na DTI sliki pričakujemo, da bo mogoče dobro ločiti snope žičnih vlaken od epinevrija ter perinevrija. Hkrati pričakujemo visoko stopnjo ujemanja med histološko in DTI sliko.

Opredelitev značaja naloge: bazična raziskava

7. Naslov teme: **Vpliv antiepileptika levotiracetama na učinkovitost antikoagulacijskega zdravljenja pri bolnikih z atrijsko fibrilacijo**

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

Organizacijska enota: Klinični oddelek za žilne bolezni, UKC Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišče: Atrijska fibrilacija (AF) je najpogostejša srčna aritmija, ki močno poveča tveganje za možgansko kap. Pri starostnikih je možganska kap najpogostejši vzrok za nastanek epilepsije. Neposredna peroralna antikoagulacijska zdravila (NOAK) so učinkovita in varna za preprečevanje možganske kapi pri bolnikih z AF, toda pri bolnikih z epilepsijo jih evropske smernice odsvetujejo zaradi možnih interakcij z antiepileptičnimi zdravili. Uporaba NOAK je odsvetovana tudi pri bolnikih, ki prejemajo levotiracetam, čeprav zanj klinično pomembne interakcije z NOAK niso bile dokazane.

Namen: izmeriti nivo plazemske koncentracije NOAK pri bolnikih z AF, ki sočasno prejemajo levotiracetam, in ugotoviti povezavo s trombemboličnimi zapleti.

Metode: Iz računalniškega programa Trombo, s katerim vodimo antikoagulacijsko zdravljenje pri vseh naših bolnikih, bomo poiskali bolnike z AF, ki ob NOAK sočasno prejmejo levotiracetam. Dvakrat, v razmaku 14 dni, jim bomo odvzeli kri za določitev najmanjše koncentracije NOAK. Koncentracijo apiksabana in rivaroksabana bomo določali z merjenjem anti-Xa, koncentracijo dabigatrana pa z določitvijo prilagojenega trombinskega časa. Rezultate bomo primerjali s pričakovanimi najmanjšimi koncentracijami posameznega NOAK pri bolnikih z AF, ki ne prejmejo levotiracetama. Analizirali bomo vse tromboembolične dogodke med zdravljenjem z NOAK in ugotavljali njihovo pogostnost in povezavo s plazemsko koncentracijo NOAK.

Pričakovani rezultati: Bolniki z AF, ki ob NOAK prejmejo levotiracetam, ne bodo imeli pomembno manjše plazemske koncentracije NOAK niti večjega števila tromboemboličnih zapletov kot bolniki brez levotiracetama.

Zaključek: Pri bolnikih z AF učinek NOAK ni zmanjšan ob sočasni uporabi antiepileptika levotiracetama.

Oprelitev značaja naloge: klinična raziskava

8. Naslov teme: **Razlike v količini DNA med otroškimi in odraslimi skeleti pri različnih skeletnih elementih**

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

Organizacijska enota: Inštitut za sodno medicino, UL MF

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Za molekularno genetsko identifikacijo skeletnih ostankov pogrešanih oseb uporabljamo v sodno-medicinskih preiskavah kosti ali zobe. Količina ohranjene DNA se med različnimi skeletnimi elementi razlikuje (Mundorff in Davoren 2014; Zupanc s sod. 2020; Emmons s sod. 2020). Vse dosedanje raziskave so bile opravljene na odraslih skeletih, pri otroških skeletih tovrstnih preiskav ni zaslediti. Pri odraslih skeletih po količini DNA izstopa skalnica senčnice, zobje in stegnenica, najnovejše preiskave pa so pokazale tudi visoke količine DNA v drobnih skeletnih elementih dlani in stopal, k čemur naj bi prispevala ohranjena mehka tkiva v spongiozni kostnini. V študiji bomo primerjali količino ohranjene DNA med odraslimi in otroškimi skeleti, ki so bili leta 2020 izkopani v arheološkem najdišču EŠD 18812 in 15942 v Ljubljani (Polje). Gre za staro pokopališče, ki je bilo v uporabi med leti 1520 in 1887. Arheologi so izkopali 52 odraslih in 140 otroških skeletov. V raziskavo bomo vključili 20 do 30 odraslih in enako število otroških skeletov. Pri vsakem skeletu bomo vzorčili skalnico senčnice, zobe, stegnenico, dlančnice, stopalnice, petnico in skočnico.

Metode: Pri raziskavi bomo uporabili sodobne molekularno genetske metode, ki vključujejo obdelavo kosti (čiščenje, brušenje, mletje), dekalifikacijo, ekstrakcijo DNA v napravi Biorobot EZ1 in določanje količine DNA z metodo kvantitativne reakcije PCR v realnem času.

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

Oprelitev značaja naloge: naloga iz javnega zdravstva

9. Naslov teme: **Dolgoročni izid COVID-19**

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

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

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Od prvega zaznanega primera okužbe z novim koronavirusom (angl. *severe acute respiratory syndrome coronavirus*, SARS-CoV) 2. decembra 2019, se je koronavirusna bolezen 2019 (angl. *coronavirus disease 2019*, COVID-19), ki jo ta virus povzroča, razširila po celem svetu in prizadela milijone ljudi. Ker je COVID-19 nova bolezen, je še veliko neznanega v zvezi s potekom bolezni in njenimi morebitnimi dolgoročnimi posledicami.

Namen raziskave: Namen raziskave je oceniti dolgoročni izid COVID-19. Da bi primerjali pogostost neznačilnih simptomov po prebolelem COVID-19 s pogostostjo podobnih simptomov v splošni populaciji, bomo v raziskavo vključili kontrolno skupino preiskovancev, ki niso preboleli COVID-19.

Metode: V raziskavo bomo vključili vzorec odraslih bolnikov (starost vsaj 18 let), ki so bili zaradi COVID-19 obravnavani na Kliniki za infekcijske bolezni in vročinska stanja v obdobju med 1. 3. 2020 in 1. 3. 2022 in bodo po seznanitvi z namenom, potekom in cilji raziskave privolili, da jih vključimo v raziskavo. Analizirali bomo klinične podatke bolnikov, ki jih bomo pridobili s pisnimi vprašalniki, ter klinične podatke o bolnikih, ki jih bomo pridobili s pregledom njihove medicinske dokumentacije. Za sodelovanje bomo skušali pridobiti tudi kontrolne preiskovance – bolnikove zakonske partnerje, druge družinske člane ali znance. Kontrolne preiskovance bomo k sodelovanju v raziskavi povabili pisno ter jih prosili, da nam posredujejo podatke neosebne narave.

Pomen za znanost: Pričakujemo, da bo raziskava prispevala k razumevanju dolgoročnega izida COVID-19 ter omogočila presojo ustreznosti dosedanjega kliničnega sledenja bolnikov s COVID-19 z možnostjo predlogov za njegovo izboljšavo.

Opredelitev značaja naloge: neintervencijska opazovalna klinična raziskava

10. Naslov teme: **Povezanost med izbranimi dejavniki tveganja v šolskem in bivalnem okolju in simptomi bolezni dihal pri otrocih**

Mentorica: doc. dr. Andreja Kukec

Somentorica: prof. dr. Lijana Zaletel-Kragelj

Organizacijska enota: Katedra za javno zdravje, UL MF

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Z namenom oblikovanja z dokazi podprtih ukrepov v šolskem okolju smo si za cilj zadali oceniti povezanost med izbranimi dejavniki tveganja v šolskem in bivalnem okolju v povezavi s simptomi bolezni dihal pri otrocih.

Metode: Podatki bodo pridobljeni iz rezultatov projekta InAirQ iz sklopa projektov Interreg, Central Europe. Presečna raziskava je bila izvedena v obdobju od septembra do decembra 2017, na izbranih osnovnih šolah v ljubljanski zdravstveni regiji. Opazovano populacijsko skupino predstavljajo otroci tretjega razreda opazovanih osnovnih šol, stari od 7 do 9 let. V projektu je bila za spremljanje značilnosti šolskega in bivalnega okolja ter oceno učinkov na zdravje otrok uporabljena kombinacija različnih metodoloških pristopov. Kot ocena stanja na terenu so bile izvedene meritve kakovosti zraka v šolskem okolju, en teden na vsaki šoli v obdobju kurilne sezone. Starši otrok so izpolnjevali mednarodni anketni vprašalnik za oceno zdravja in počutja otrok. V raziskavi pojasnjevalne spremenljivke predstavljajo značilnosti šolskega in bivalnega okolja ter opazovani zdravstveni izid podatki o simptomih boleznih dihal. Za analizo povezanosti med opazovanimi pojavi bomo uporabili univariatne in multivariatne modele logistične regresije.

Rezultati: Pričakujemo, da bomo oblikovali kazalnike za pojasnjevalne spremenljivke (značilnosti šolskega in bivalnega okolja) za oceno povezanosti z opazovanimi zdravstvenimi izidi. Na podlagi poznavanja epidemioloških raziskav pričakujemo statistično značilno povezanost med izbranimi dejavniki v šolskem in bivalnem okolju ter izbranimi dejavniki ozadja (prenatalna izpostavljenost, bolezen v prvem letu življenja itd.).

Zaključek: Epidemioloških raziskave na področju vpliva šolskega in bivalnega okolja na zdravje otrok so v porastu. Zagotovo bodo pridobljeni rezultati predstavljali dobro izhodišče za oblikovanje priporočil za zdrava šolska okolja.

Opredelitev značaja naloge: javnozdravstvena, presečna epidemiološka raziskava

11. Naslov teme: **Klinična in genetska opredelitev anemije zaradi pomanjkanja železa pri otrocih**

Mentorica: doc. dr. Maruša Debeljak

Organizacijska enota: Pediatrična klinika, UKC Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Anemija zaradi pomanjkanja železa je najpogostejša pri otrocih med 2. in 6. letom starosti. Največkrat je posledica nezadostnega prehranskega vnosa ob intenzivni rasti. Laboratorijsko se kaže predvsem kot mikrocitna, hipokromna anemija. Ker je v tem obdobju ta oblika anemije tako pogosta, se pediatri odločijo za t. i. terapevtski preskus, brez dodatnih laboratorijskih preiskav in kontrolo učinka po 2–3 tednih. Med otroki, ki so obravnavani po tej klinični poti, se redko najdejo taki, ki na optimalen odmerek suplemetacije z železom ne odgovorijo. Med temi bolniki je najpogostejši vzrok t. i. talasemija, ki je posledica napake v genih za alfa (*HBA*) ali beta (*HBB*) globinsko verigo. V nekaterih regijah so talasemije pogoste (endemske), v Sloveniji je bolezen sorazmerno redka. Klub temu se v ambulanti KO za hemato-onkologijo vodi kar nekaj otrok z diagnozo talasemija beta minor.

Cilje raziskave je opredeliti

- kohorto otrok, ki so vodeni v ambulanti KO za hemato-onkologijo z diagnozo talasemija,
- pri bolnikih, pri katerih diagnoza ni potrjena z družinsko anamnezo in/ali elektroforez hemoglobina, bolezen potrditi na nivoju genotipa,
- naši kohorti diagnosticirati bolnike s t. i. IRIDO – »od na železo refraktarno anemijo zaradi pomanjkanja železa«. Le ta je največkrat posledica mutacije v genu *TMPRSS6*, ki kodira encim Matriptaza2, ki je regulator transkripcije hepcidina, ki je ključna beljakovina za regulacijo absorpcije železa iz gastrointestinalnega trakta.

Delovna hipoteza:

- v kohorti otrok z anemijo zaradi pomanjkanja železa bomo opredelili 5 % otrok, ki nimajo talasemije, ampak IRIDO,
- opredelili bomo neopisane mutacije v genu *TMPRSS6*.

Metode: Pregled kliničnih in laboratorijskih podatkov bolnikov z anemijo. Genetska opredelitev izbranih preiskovancev s sekvenciranjem po Sangerju in/ali NGS.

Rezultati: Genetsko bomo opredelili večje število bolnikov z anemijo zaradi pomanjkanja železa in pri tem popravili algoritem za klinično obravnavo in ukrepanje.

Opredelitev značaja naloge: klinično-bazična raziskava

12. Naslov teme: **Vpliv psihofizikalnih lastnosti bolnika na pooperativno bolečino po operaciji ramenskega sklepa**

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

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

Organizacijska enota: Katedra za anesteziologijo in reanimatologijo, UL MF / KOAIT / UKC Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Za operacije ramenskega sklepa je značilna huda pooperativna bolečina. V zadnjem času se za majhne posege na ramenskem sklepu, kamor spadajo tudi artroskopske operacije, kot anestezijsko tehniko uporablja interskaleni blok. Interskaleni blok se lahko uporabi kot samostojna anestezijska tehnika ali pa kombinira s splošno anestezijo.

Navkljub področnim anestezijskim tehnikam približno petina bolnikov po izzvenem bloku (večinoma 12–24 h od administracije le-tega) opisuje hudo bolečino, zato je pomembno, da se, še predno blok popusti, prične z multimodalno analgezijo. Večinoma so v prvih 48-ih urah za lajšanje pooperativne bolečine potrebni analgetiki: paracetamol, nesteroidni antirevmatiki in močni opioidi.

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

Delovne hipoteze:

1. Pri bolnikih z nizkim bolečinskim pragom pred operacijo je jakost pooperativne bolečine večja.
2. Bolniki z nizkim pragom bolečine imajo večjo porabo opioidnih analgetikov po operaciji.
3. Zadovoljstvo bolnikov z nižjim bolečinskim pragom je nižje z lajšanjem pooperativne bolečine.
4. Bolniki z nizkim bolečinskim pragom imajo večje tveganje za razvoj kronične bolečine.

Metode: Raziskava bo potekala na Oddelku za zdravljenje kronične bolečine na KOAIT UKC LJ.

V raziskavo bomo vključili bolnike, stare med 18 in 65 let, po ASA (angl. *American Society of Anesthesiologists*) klasifikaciji ocenjeni z 1 ali 2, predvideni za artroskopsko rekonstrukcijo akromioklavikularne sindezmolize in se bodo z vključitvijo v raziskavo strinjali. Na dan pred operacijo bomo z algometrom bolnikom izmerili občutljivost na standardizirane bolečinske dražljaje. Po operaciji bomo bolnike spremljali na Kliničnem oddelku za travmatologijo UKC LJ. Vsi bolniki bodo imeli enako anesteziološko perioperativno obravnavo in enak pooperativni protokol za lajšanje bolečine. Jakost bolečine z uporabo VAS lestvice bomo ocenjevali 6, 12, 18, 24, 36 in 48 ur po operaciji. Beležili bomo porabo opioidnega analgetika Dipidolorja. Z vprašalnikom Kratek popis bolečine (angl. BPI – *Brief pain inventory*) bomo ocenjevali pojavnost bolečine in zadovoljstvo bolnikov pred odpustom iz bolnice, 1 mesec in 3 mesece po odpustu. Vztrajanje bolečine po 3 mesecih bomo tretirali kot prehod iz akutne pooperativne bolečine v kronično.

Pričakovani rezultati: Psihofizikalne značilnosti bolnika vplivajo na uspešnost lajšanja pooperativne bolečine, zadovoljstvo bolnika ter razvoj kronične bolečine po operaciji ramenskega sklepa.

Zaključek: Rezultati raziskovalne naloge nam bodo v pomoč pri razvijanju multimodalne analgezije za bolnike operirane zaradi bolezni oz. poškodbe ramenskega sklepa.

Opredelitev značaja naloge: prospektivna, klinična raziskava

13. Naslov teme: **Vpliv zaviralcev PCSK9 na izražanje majhnih nekodirajočih RNA pri bolnikih po prebolelem miokardnem infarktu in z visokimi vrednostmi lipoproteina (a)**

Mentorica: izr. prof. dr. Katarina Trebušak Podkrajšek

Somentor: izr. prof. dr. Miran Šebeštjen

Organizacijska enota: Inštitut za biokemijo in molekularno genetiko, UL MF / Katedra za interno medicino, UL MF

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Razvoj in napredovanje ateroskleroze sta povezana z različnimi dejavniki tveganja, kot je zvišana vrednost lipoproteina (a) (Lp(a)), ki jo zaviralci PCSK9 pomembno znižajo. Na področju ateroskleroze so številne raziskave že preučevale miRNA, redkeje circRNA, kot dejavnike tveganja ali prognoze razvoja bolezni srca in ožilja. Vendar njihovo izražanje ni bilo analizirano kronološko med zdravljenjem.

Hipoteza: Izražanje nekodirajočih RNA, povezanih s proliferacijo in diferenciacijo endotelijskih celic ali izražanjem PCSK9, se med zdravljenjem z zaviralci PCSK9 spreminja.

Namen raziskave: Preučiti spremembo izražanja nekodirajočih RNA pri bolnikih s klinično pomembno aterosklerozo tekom zdravljenja.

Metode: Vključili bomo bolnike po prebolelem miokardnem infarktu in z zelo povišanimi vrednostmi Lp(a), ki so prejeli zaviralce PCSK9 in so jim bili pred uvedbo zdravljenja in 6 mesecev po njem odvzeti biološki vzorci. Iz plazme bomo izolirali zunajcelične nekodirajoče RNA in analizirali izbrane zvrsti miRNA in circRNA.

Zaključki: Opredelitev dejavnikov, ki vplivajo na razvoj ateroskleroze, in razumevanje vpliva zdravljenja je izjemnega pomena, saj je osnova za učinkovito zdravljenje ali upočasnitev napredovanja bolezni.

Opredelitev značaja naloge: retrospektivna klinična raziskava

14. Naslov teme: **Validacija metode določanja melatonina v slini s tekočinsko kromatografijo sklopljeno z masno spektrometrijo in njena uporaba pri bolnikih z obstruktivnimi pavzami dihanja med spanjem**

Mentorica: izr. prof. dr. Leja Dolenc Grošelj

Somentorica: prof. dr. Damjana Rozman

Organizacijska enota: Klinični inštitut za klinično nevrofiziologijo, Nevrološka klinika, UKC Ljubljana / Center za funkcijsko genomiko in biočipe, Inštitut za biokemijo, UL MF

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Melatonin je hormon, ki se izloča iz epifize in je glavni regulator cirkadianega ritma. Njegovo merjenje v slini nam omogoča spremljanje izločanja na neinvaziven način. Pri bolnikih z obstruktivnim sindromom apneje v spanju (OSAS) je porušena arhitektura spanja, kar vodi v spremenjen cirkadiani ritem, kar se lahko odraža v porušenem ritmu izločanja melatonina.

Namen raziskave: Primarni namen raziskave je validacija metode določanja melatonina iz sline z uporabo LC-MS na zdravi populaciji. Sekundarni namen je določanje kronotipa pacientov z OSAS, terciarni namen pa ugotoviti primernost metode določevanja kronotipa pri človeku na podlagi izražanja cirkadianih genov v primarnih mononuklearnih celicah, izoliranih iz periferne venske krvi z uporabo luciferaznega plazmidnega poročevalca.

Hipoteza:

1. Vrednosti melatonina iz vzorcev sline zdravih kontrol bodo nihale v normalni 24-h krivulji in bodo primerljive z rezultati aktimetrije in dnevnik spanja.
2. Vrednosti melatonina iz sline pri bolnikih z OSAS bodo imele porušeni ritem izločanja melatonina v 24 h, kar bo skladno s porušeno arhitekturo spanja, objektivno merjeno s pomočjo poligrafije/polisomnografije in aktimetrijo.
3. Vzorci periferne venske krvi, iz katere bomo izolirali krvne celice in s pomočjo plazmidnih poročevalcev, bodo pri zdravih kontrolah pokazali normalen kronotip, medtem ko bo le ta porušeni pri bolnikih z OSAS.

Metode: V raziskavo bomo na podlagi vprašalnikov vključili 50 prostovoljcev brez motenj spanja ali cirkadianega ritma.

Pri preiskovancih bomo z aktimetri in dnevnik spanja spremljali ritem spanja in budnosti 14 dni, zadnji dan pa bodo preiskovanci zbirali vzorce sline na 2–4 ure.

V drugi del raziskave bodo vključeni pacienti z OSAS, ki bodo izpolnili vprašalnike za cirkadianost in jim bomo določili melatonin iz sline po enaki metodi kot pri kontrolah. Bolnikom bomo z objektivno metodo (poligrafija/polisomnografija) merili parametre dihanja med spanjem.

V tretjem delu raziskave bomo zdravim kontrolam in bolnikom odvzeli epruveto vzorca periferne venske krvi, iz katere bomo izolirali krvne celice in s pomočjo plazmidnih poročevalcev določili kronotip.

Pričakovani rezultati: Pričakujemo, da se bodo vrednosti melatonina v vzorcih sline, izmerjene z metodo LC-MS, ujemale s podatki, pridobljenimi z aktimetri in dnevnik spanja ter da se bodo izmerjene vrednosti pri bolnikih z OSAS razlikovale v primerjavi s kontrolami. Pričakujemo, da se

bo izražanje luciferaznega poročevalca v izoliranih krvnih celicah skladalo s cirkadianim ritmom preiskovanca.

Zaključek: Uveljavitev novih metod določanja kronotipa pri ljudeh bi predstavljajo napredek tako na raziskovalnem kot kliničnem področju motenj cirkadianega ritma. Prav tako bi določitev povezave kronotipa in izraženosti OSAS pri bolnikih pomembno vplivala na razumevanje bolezni, diagnostiko in zdravljenje.

Opredelitev značaja naloge: Naloga ima bazični kot tudi klinični raziskovalni vidik in bo doprinesla v obeh domenah. Etično dovoljenje je že v postopku pridobivanja.

15. Naslov teme: **Vloga miR-21 in miR-34a pri odgovoru na zdravljenje z obsevanjem pri raku dojk**

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

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

Organizacijska enota: Inštitut za biokemijo in molekularno genetiko, UL MF / Onkološki inštitut Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Duktalni karcinom *in situ* (DCIS) je neinvazivna oblika raka dojk, ki ga zdravimo kirurško in z obsevanjem. Obsevanje pomembno zmanjša možnost ponovitve bolezni, vendar pa povzroča tudi neželene učinke. Med bolnicami z rakom dojk obstajajo velike razlike v pojavnosti neželenih učinkov po obsevanju, k čemur lahko prispevajo tudi različni molekularni dejavniki. Izpostavljenost sevanju spremeni izražanje različnih miRNA, kratkih nekodirajočih RNA, vključenih v potranskripcijsko uravnavanje izražanja genov. Na izražanje miRNA lahko vplivajo tudi genetske spremembe v genih za miRNA. Z bioinformatično analizo in na celičnih modelih so pokazali, da med najbolj pomembne miRNA, povezane z obsevanjem, spadata miR-21 in miR-34a. Manj pa je znanega o vlogi miRNA pri pojavu neželenih učinkov po obsevanju. Kandidat bo tako v nalogi preveril **hipotezo**, da izražanje miR-21 in miR-34a ali njuna genetska variabilnost lahko vpliva na pojav akutnih neželenih učinkov obsevanja pri bolnicah z DCIS.

Metode in rezultati: V raziskavo bodo vključene bolnice z DCIS, ki so bile zdravljene z obsevanjem na Onkološkem inštitutu Ljubljana. Za vse bolnice bomo pridobili podatke o akutnih zapletih zdravljenja. Za izolacijo DNA bomo uporabili vzorce periferne krvi, za izolacijo miRNA pa vzorce plazme. Kandidat bo za določanje izražanja miRNA uporabil kvantitativni PCR, za določanje polimorfizmov pa alelni-specifični PCR. S statistično analizo bo kandidat preveril povezavo preučevanih miRNA s pojavom neželenih učinkov obsevanja pri bolnicah z DCIS.

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

Opredelitev značaja naloge: klinična raziskava

16. Naslov teme: **Dolžina telomerov in polimorfizmi *hTERT* kot biološki označevalec pri azbestnih boleznih**

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

Somentorica: izr. prof. dr. Katarina Trebušak Podkrajšek, univ. dipl. biokem.

Organizacijska enota: Inštitut za biokemijo in molekularno genetiko, UL MF

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Poklicna ali okoljska izpostavljenost azbestu je povezana s pojavom azbestoze, plevralnih plakov in rakavih obolenj, kot je maligni mezoteliom (MM). Pri patogenezi imajo pomembno vlogo vnetni procesi, saj azbestna vlakna inducirajo nastajanje reaktivnih kisikovih spojin in sprožajo kronični vnetni odgovor. Kronično vnetje lahko pomembno vpliva tudi na dolžino telomerov, nukleoproteinskih kompleksov, ki ščitijo konce kromosomov in vzdržujejo genomsko stabilnost. V edini dosedanji raziskavi je bila izpostavljenost azbestu pomembno

povezana z dolžino telomerov v plevralnem izlivu. Ob celičnih delitvah se telomeri skrajšujejo, to krajšanje pa upočasni telomeraza. Daljša dolžina telomerov v levkocitih je bila povezana s povečanim tveganjem za pojav in slabšo prognozo pri nakaterih rakih. Pri MM tovrstnih raziskav še ni, znano pa je, da pri tem raku lahko pride do reaktivacije telomeraze. Kandidat bo v nalogi preveril **hipotezo**, da genetski polimorfizmi katalitične podenote telomeraze (hTERT) in dolžina telomerov v levkocitih lahko služijo kot biološki označevalec tveganja za nastanek azbestnih bolezni in kot napovedni dejavnik napredovanja bolezni in odgovora na zdravljenje pri MM.

Metode in rezultati: Kandidat bo izvedel raziskavo primerov s kontrolami. Primeri bodo bolniki z MM, zdravljeni na Onkološkem inštitutu v Ljubljani. Vključene bodo tudi tri skupine delavcev, ki so bili poklicno izpostavljeni azbestu, in sicer: a) osebe z azbestozo, b) osebe s plevralnimi plaki in c) osebe, ki niso razvile nobene azbestne bolezni (kontrolne). Pri bolnikih z MM bomo za izolacijo genomske DNA uporabili vzorce periferne krvi, odvzete pred zdravljenjem in po njem, za ostale preiskovance pa smo vzorce DNA že zbrali v toku predhodnih raziskav. Za določanje polimorfizmov *hTERT* (rs10069690, rs2736100 in rs2736098) bomo uporabili metode, ki temeljijo na alelnu-specifičnem kvantitativnem PCR, za določanje dolžine telomerov pa monokromatski multipleksni kvantitativni PCR v realnem času. S statistično analizo bo kandidat preveril vpliv izpostavljenosti azbestu in polimorfizmov *hTERT* na dolžino telomerov ter njihovo povezanost z azbestnimi boleznimi.

Zaključki: Pričakujemo, da bomo opredelili vpliv okoljskih in genetskih dejavnikov na dolžino telomerov pri azbestnih boleznih, kar bi lahko pomembno prispevalo k boljšemu razumevanju patogeneze azbestnih bolezni kot tudi odgovora na zdravljenje pri MM.

Opredelitev značaja naloge: klinična raziskava

17. Naslov teme: **Vloga izbranih molekul miRNA kot bioloških označevalcev pri pacientih s ploščatoceličnim rakom glave in vratu**

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

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

Organizacijska enota: Inštitut za biokemijo, UL MF / Klinični oddelek za maksilofacialno in oralno kirurgijo, SPS Kirurška klinika, UKC Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Rak glave in vratu je šesti najpogostejši rak v svetu in sedmi najpogostejši rak v Sloveniji z letno incidenčno stopnjo približno 40 na 100.000 prebivalcev, od katerih večino predstavljajo moški. Preživetje se v zadnjih desetletjih kljub sodobnim radio- in kemoterapevtskim metodam ni pomembno izboljšalo. Zdravljenje lokalno in področno napredovalih karcinomov glave in vratu temelji na kirurškem zdravljenju, ki mu sledi obsevanje, ki ga lahko kombiniramo s sočasno kemoterapijo. Zdravljenje je agresivno in pri pacientih povzroča hude stranske učinke in dolgoročne posledice in je pogosto neuspešno. Zaradi hudih stranskih učinkov bi bilo smiselno pacientom s pričakovanim slabim odgovorom na zdravljenje spremeniti načrt zdravljenja, vendar za zdaj ne poznamo specifičnih bioloških označevalcev, s katerimi bi lahko napovedovali odgovor na zdravljenje. Številne študije so pokazale, da se molekule miRNA različno izražajo pri številnih rakih tako na ravni primerjave med tumorskimi in netumorskimi tkivi kot tudi med zdravljenjem pacientov.

Hipoteza: Predlagana ničelna hipoteza, ki jo želimo preučiti, je, da se izražanje izbranih molekul miRNA ne spreminja v različnih obdobjih zdravljenja v krvi pacientov s ploščatoceličnim rakom.

Namen raziskave: V predlagani raziskavi bomo preučili izražanje miRNA, izoliranih iz zunajceličnih veziklov, ki jih bomo pridobili iz vzorcev krvi. Cilj raziskave je ugotoviti, ali se profili miRNA razlikujejo v različnih obdobjih zdravljenja pacientov z rakom glave in vratu.

Metode: Kandidat bo s pomočjo prosto dostopnih spletnih orodij določil kandidatne molekule miRNA, ki se spremenjeno izražajo pri pacientih z rakom glave in vratu. Z metodo verižne reakcije s polimerazo v realnem času bo preveril izražanje izbranih miRNA, izoliranih iz

zunajceličnih veziklov iz vzorcev krvi. S parametričnimi in neparametričnimi statističnimi testi bo opredelil razlike v izražanju izbranih mRNA.

Zaključki: Določitev različno izraženih molekul miRNA v krvi pacientov s ploščatoceličnim rakom glave in vratu med zdravljenjem bi lahko pripomoglo k boljšemu razumevanju patogeneze tega raka in v prihodnosti tudi k razvoju bioloških označevalcev poteka zdravljenja pri pacientih z rakom glave in vratu.

Opredelitev značaja naloge: bazična raziskava

18. Naslov teme: **Pojavljanje srčno-žilnih dogodkov pri bolnikih, ki imajo hipertirozo zaradi subakutnega tiroiditisa ali bazedovke**

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

Organizacijska enota: Katedra za interno medicino, UL MF

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Znana je povezava med hipertirozo in večjim tveganjem za pojav in zaplete srčnožilnih bolezni, prav tako pa je znana povezava med okužbami/vnetjem in srčnožilnimi zapleti. Pri subakutnem tiroiditisu se v klinični sliki prepletata tako hipertiroza kot vnetje, v literaturi pa nismo našli podatkov, ali se srčnožilni dogodki pogosteje pojavljajo pri bolnikih, ki so hipertirotični zaradi subakutnega tiroiditisa, kot pri bolnikih, ki so hipertirotični zaradi drugih vzrokov (npr. zaradi bazedovke).

Hipoteza: Pri bolnikih s subakutnim tiroiditisom se srčno-žilni dogodki pojavljajo pogosteje kot pri bolnikih z bazedovko.

Kratka vsebina raziskave: Retrospektivno bomo pregledali dokumentacijo vseh bolnikov, ki so bili v naši ambulanti v zadnjih 3 letih obravnavani zaradi hipertiroze, katere vzrok je bil subakutni tiroiditis ali bazedovka. Zbrali bomo podatke o pojavljanju srčno-žilnih dogodkov pri eni in drugi skupini in nato podatke statistično analizirali.

Pomen na znanost: Če bodo izsledki raziskave potrdili hipotezo, da se srčno-žilni dogodki pri hipertirotičnih bolnikih s subakutnim tiroiditisom pojavljajo pogosteje kot pri tistih, ki so hipertirotični zaradi bazedovke, bo to pomembno vplivalo na nadaljnje načrtovanje zdravljenja in spremljanja bolnikov s subakutnim tiroiditisom.

Opredelitev značaja naloge: klinična opazovalna retrospektivna

19. Naslov teme: **Farmakokinetika vedolizumaba pri bolnikih s kronično vnetno črevesno boleznijo**

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

Organizacijska enota: KO za gastroenterologijo, UKC Ljubljana / Katedra za interno medicino, UL MF

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišče: Vedolizumab je humanizirano IgG₁ monoklonsko protitelo, ki ga uporabljamo za zdravljenje težkih oblik kronične vnetne črevesne bolezni. Zaradi dragega zdravila z odloženim učinkom obstaja velika klinična potreba po diagnostičnem testu. Zgodaj po uvedbi vedolizumaba si želimo znati predvideti, kateri bolniki bodo imeli od zdravila korist. V pilotni raziskavi, ki je potekala na gastroenterološki kliniki, smo zaključili, da bi tak test lahko bila koncentracija vedolizumaba 6. teden po uvedbi zdravila. V času izvajanja omenjene raziskave je bilo zdravilo refundirano zgolj za rezistentne bolnike na ostala biološka zdravila. Posledično teh rezultatov ne moramo prenesti na bolnike, ki predhodno še niso prejeli drugih bioloških zdravil (bionavnih bolniki). Za njih je bilo zdravilo vedolizumab v Sloveniji registrirano aprila 2018. Naš namen je, da ugotovimo ali je koncentracija vedolizumaba v 6. tednu primeren diagnostični test tudi za to skupino bolnikov.

Metode: Raziskava bo prospektivna, opazovalna. Vključili bomo 30 zaporednih bionaivnih bolnikov, ki bodo začeli z zdravljenjem z vedolizumabom na Kliničnem oddelku za gastroenterologijo v Ljubljani. Klinični uspeh terapije bomo ocenjevali v 6., 14. in 30. tednu zdravljenja klinično (PRO-2 vprašalnik) in endoskopsko v 30. tednu zdravljenja (SES-CD in endoskopski Mayo točkovnik). Koncentracijo vedolizumaba bomo določili iz seruma dobljenega v 6. tednu terapije z metodo ELISA. Koncentracije bomo analizirali z Mann-Whitney U testom ter ROC krivuljo.

Rezultati: Nadejamo se, da bomo določili optimalno koncentracijo vedolizumaba za napoved uspeha terapije z vedolizumabom pri bionaivnih bolnikih.

Zaključek: Pričakujemo, da bomo določili optimalno koncentracijo vedolizumaba za zdravljenje bionaivnih bolnikov s kronično vnetno črevesno boleznijo, in da bo ta metoda postala del ustaljene klinične prakse.

Opredelitev značaja naloge: klinična naloga

20. Naslov teme: **Pojavnost in izraženost boleznih ščitnice v času epidemije COVID-19**

Mentorica: prof. dr. Simona Gaberšček, dr. med.

Organizacijska enota: Katedra za interno medicino, UL MF / Klinika za nuklearno medicino, UKC Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Virus SARS-CoV-2 prehaja v celice s pomočjo receptorja za angiotenzin konvertazo 2 in s pomočjo transmembranske serinske proteaze 2. Izraženost obeh je v ščitnici večja kot v pljučih. Ugotavljajo, da je pri bolnikih s COVID-19 serumska koncentracija tirotropina znižana pogosteje kot v splošni populaciji. Domnevajo, da bi bila lahko okužba s SARS-CoV-2 sprožilec za pojav boleznih ščitnice, vendar o tem zaenkrat v literaturi ni zanesljivih podatkov. Prav tako ni dokazano, da bi bolniki z boleznijo ščitnice pogosteje zboleli zaradi COVID-19. Tudi spremembe v delovanju zdravstvenega sistema v času epidemije bi lahko vplivale na odkrivanje boleznih ščitnice. Z načrtovano raziskavo želimo ugotoviti, kako epidemija COVID-19 vpliva na pojavnost in izraženost boleznih ščitnice.

Vsebina raziskave: Z retrospektivno raziskavo bomo primerjali pojavnost in izraženost boleznih ščitnice v času epidemije COVID-19 in pred njo. V raziskavo bomo vključili podatke vseh bolnikov, prvič pregledanih v Ambulanti za boleznih ščitnice na Kliniki za nuklearno medicino med 1. 4. 2020 in 31. 5. 2021 ter jih primerjali s podatki bolnikov, prvič pregledanih med 1. 1. 2019 in 29. 2. 2020. Beležili bomo spol in starost bolnikov, morebitno okužbo s SARS-CoV-2, vrsto ščitnične bolezni, izvide ultrazvočnega pregleda ščitnice, laboratorijske izvide, izvide morebitne scintigrafije ščitnice ter ultrazvočno vodene biopsije ščitnice.

Pomen za znanost: Pričakujemo, da se bosta pojavnost in izraženost boleznih ščitnice v času epidemije COVID-19 in pred njo značilno razlikovali. Za znanost bo pomembna ugotovitev, za katere boleznih ščitnice in v kolikšni meri bo to veljalo. Na podlagi teh informacij bomo lahko sklepali tudi o vzrokih za to razliko.

Opredelitev značaja naloge: klinična

21. Naslov teme: **Biokemične in klinične značilnosti bolnikov z akromegalijo ter njihov vpliv na z zdravjem povezano kakovost življenja**

Mentorica:izr. prof. dr. Mojca Jensterle Sever

Organizacijska enota: KO za endokrinologijo, diabetes in boleznih presnove, Interna klinika, UKC Ljubljana / Katedra za interno medicino, UL MF

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Akromegalija je redka bolezen z ocenjeno letno incidenco štiri na milijon prebivalcev. Prizadene ves organizem z značilnimi spremembami videza, glavoboli, sklepnimi bolečinami in povečano pogostostjo srčno-žilnih ter presnovnih boleznih. V prvi liniji je zdravljenje kirurško,

sledi farmakološko, z različnimi mono- ali kombinacijskimi shemami. Primarni cilj zdravljenja je biokemična urejenost, nadzor rasti STH adenoma in obvladovanje pridruženih bolezni. Za bolnike najpomembnejši cilj zdravljenja večinoma predstavlja izboljšanje z zdravjem povezane kakovosti življenja, ki je pomembno zmanjšana. Vplivi izhodiščnih značilnosti bolezni, uspeha in vrste zdravljenja na kakovost življenja niso dokončno pojasnjeni.

Namen raziskovalnega dela: Analizirali bomo značilnosti akromegalije ob postavitvi diagnoze, vrsto in uspeh zdravljenja ter vpliv teh dejavnikov na kakovost življenja.

Metode: V presečno raziskavo bomo vključili bolnike, pri katerih je bila diagnoza postavljena med letoma 2000 in 2020, kar je predvidoma okrog sedemdeset še aktivno vodenih preiskovancev. Iz dokumentacije bomo po standardiziranem točkovniku SAGIT zajeli podatke o značilnostih akromegalije ob postavitvi diagnoze, vrsti zdravljenja in aktualne podatke o urejenosti bolezni. Preiskovance bomo povabili, da izpolnijo vprašalnik AcroQol, s katerim bomo ocenili psihološke, fizične, in psihosocialne dimenzije kakovosti življenja. Statistična analiza zbranih podatkov bo omogočila opredelitev klinične slike in zdravljenja naših bolnikov ter povezanosti opredeljenih parametrov in kakovosti življenja.

Pričakovani rezultati: Čas do postavitve diagnoze, izhodiščne značilnosti, čas trajanja, urejenost akromegalije, zapleti, vrsta in uspeh zdravljenja so povezani s kakovostjo življenja.

Zaključki ter pomen za znanost in stroko: Analiza podatkov bolnikov zadnjih dvajsetih let bo omogočila boljšo opredelitev bolezni in naših dosedanjih kliničnih izkušenj. Mednarodni vprašalnik AcroQol je bil v slovenščino preveden in validiran šele leta 2020, zato ga bomo prvič uporabili na slovenski populaciji bolnikov. Pridobljene izkušnje in rezultati bodo doprinesli k umestitvi merjenja kakovosti življenja v klinično prakso, s čimer bomo cilje zdravljenja približali bolnikovim pričakovanjem in povečali možnosti za bolj personalizirano zdravljenje.

Opredelitev značaja naloge: klinična, presečna

22. Naslov teme: **Perioperativno spremljanje prehranskega statusa pri bolnikih s karcinomom gastrointestinalnega in hepatobiliarnega sistema ter pankreasa**

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

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

Organizacijska enota: Klinični oddelek za abdominalno kirurgijo, UKC Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Multimodalni program ERAS (*Enhanced Recovery After Surgery*) zajema številne predoperativne ukrepe, med katere spada tudi predoperativna prehranska podpora. Namen programa ERAS je zmanjševanje kirurškega stresa, vzdrževanje fizioloških funkcij in izboljšanje mobilizacije bolnika po operacijah. Posledica tega je zmanjšana umrljivost, hitrejšo okrevanje in krajši čas bolnišničnega zdravljenja.

Presejanje prehranske ogroženosti kirurških bolnikov je del celovite perioperativne obravnave in predstavlja izhodišče za identifikacijo prehranske ogroženosti ter prehranske ukrepe. V UKC Ljubljana uporabljamo orodje NRS 2002 (*Nutritional Risk Screening 2002*), ki velja kot najustreznejše po priporočilu Evropskega združenja za parenteralno in enteralno hrano (ESPEN) v bolnišničnem okolju.

Prehransko ogrožen bolnik ima zaradi podhranjenosti in sarkopenije večje tveganje za postoperativne zaplete in upočasnjeno okrevanje. Iz metabolnega vidika ima manjše energijske in proteinske zaloge ter posledično zmanjšano imunsko funkcijo. Priporočeno je, da se bolnika izobražuje o pomembnosti uživanja običajne hrane do večera pred operativnim posegom ter uživanjem prehranske podpore z oralnimi prehranskimi dodatki. Kadar pa je bolnik hudo podhranjen, se odločimo za parenteralno dohranjevanje v bolnišnici in prestavimo operativni poseg, če ni nujen.

Metode: Predvidevamo, da bomo v prospektivno raziskavo vključili 50 bolnikov, starih več kot 18 let, obolenih za karcinomom gastrointestinalnega in hepatobiliarnega sistema ter pankreasa, ki

bodo prišli na elektivno operacijo na Klinični oddelek za abdominalno kirurgijo, UKC Ljubljana. Bolnike bomo obravnavali na dva načina. Prvih 25 bolnikov, ki bodo prišli na pregled pred sprejemom (PPS), k anesteziologu, bomo predoperativno povabili še v ambulanto za klinično prehrano, kjer bomo prepoznali bolnike, ki potrebujejo prehransko podporo. Ker sta telesna masa in indeks telesne mase (ITM) premalo za ugotavljanje prehranske ogroženosti, si bomo pomagali z občutljivo presejalno lestvico NRS 2002. Presejanje bomo nadgradili še z meritvijo telesne sestave z bioimpedancijsko metodo (BIA). Prav tako pa bomo tudi ocenili moč stiska roke in posledično moč mišic z ročnim dinamometrom Jamar. Glede na dobljene rezultate bomo bolnikom uvedli oralne prehranske dodatke ali pa jih hospitalizirali vsaj 7–10 dni pred operativnim posegom za parenteralno dohranjevanje, saj na ta način lahko dosežemo manjšo morbiditeto in mortaliteto.

Preostalih 25 bolnikov bomo vključili v raziskavo takoj po prihodu na oddelek. Prav tako bomo uporabili vse zgoraj naštetih metode za presejanje.

Vseh 50 bolnikov bomo spremljali tekom hospitalizacije in jim redno na en teden merili sestavo telesa. Kasneje jih bomo povabili na redne kontrole v ambulanto za klinično prehrano, in sicer 14. dan in nato ponovno čez 4 tedne po operativnem posegu.

V naši raziskavi se bomo osredotočili predvsem na fazni kot, indeks puste telesne mase in vodo v 3. prostoru.

Rezultati: Predvidevamo, da bo analiza parametrov telesne sestave in moči stiska roke pred in po operaciji pokazala statistično pomembne rezultate v skupini, ki bo 14–21 dni pred operacijo obravnavana. Prav tako pričakujemo dober izhod tudi v času ambulantnega spremljanja.

Cilj in uporabnost: Namen naloge je ovrednotiti učinkovitost predoperativne prehranske strategije bolnikov, ki so bili obravnavani v ambulanti za klinično prehrano, in jo primerjati s kontrolno skupino bolnikov, ki niso bili predoperativno obravnavani v omenjeni ambulanti. Menimo, da bi z omenjeno raziskavo postavili temelje v slovenskem prostoru za perioperativno spremljanje prehranskega statusa. Po naših podatkih bo to prva raziskava v Sloveniji zasnovana na zgoraj omenjen način.

Opredelitev značaja naloge: prospektivna raziskava

23. Naslov teme: **Klinične značilnosti alergije za mačko**

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

Somentorica: dr. Ana Koren, dipl. univ. biol.

Organizacijska enota: Katedra za interno medicino, UL MF

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Med bolniki, napotenimi na teste takojšnje preobčutljivosti, se pogosto ugotovi pozitiven rezultat z alergenom mačke.

Velikokrat bolniki s pozitivnim testom nimajo težav ob stiku z mačko, včasih so težave zgolj ob večji izpostavljenosti, nekateri bolniki pa čutijo težave že ob minimalni izpostavljenosti.

Namen raziskave: V raziskavi želimo ugotoviti, kako pogosta je senzibilizacija s tem alergenom, kako pogosta je klinično pomembna, kateri so simptomi, kateri so napovedni dejavniki in biomarkerji klinično pomembne senzibilizacije ter teže alergije. Zanima nas, kako pogosto pri tej alergiji pride v poštev zdravljenje s specifično imunoterapijo.

Opredelitev značaja naloge: klinična raziskava

24. Naslov teme: **Vpliv posledic prebolele okužbe s SARS-CoV-2 na funkcijo kardiovaskularnega sistema pri odraslih bolnikih**

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

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

Organizacijska enota: Katedra za interno medicino, UL MF

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Pri številnih bolnikih, po nekaterih študijah celo pri več kot 50 %, se po preboleli okužbi s SARS-CoV-2 razvijejo nespecifični simptomi, kot so dispneja, bolečina v prsih, palpitacije, vrtoglavica in občutek zmanjšane fizične zmogljivosti. Skupek opisanih simptomov v strokovni literaturi imenujejo poCOVIDni sindrom (angl. *post-covid* ali *long-covid syndrome*). Etiološko poCOVIDnega sindroma še ne znamo pojasniti, je pa v patogenezo poleg drugih organskih sistemov zelo verjetno vpletena tudi okvara kardiovaskularnega sistema. V študijah so bolniki po preboleli okužbi s SARS-CoV-2 namreč mnogo pogosteje ugotavljali znake okvare in vnetja srčne mišice ter okvaro endotelija žil. Cilj raziskave je s spodaj opisanimi metodami raziskati posledice okužbe s SARS-CoV-2 na kardiovaskularni sistem.

Metode: Pri bolnikih s poCOVIDnim sindromom bomo opravili ergospirometrijo, UZ srca s posnetki deformacije (strain) miokarda in 24-urni EKG ter rezultate preiskav primerjali s kontrolno skupino.

Pričakovani rezultati: Glede na do sedaj objavljene študije pri bolnikih s poCOVIDnim sindromom pričakujemo zmanjšano aerobno zmogljivost, v povprečju višjo srčno frekvenco in zmanjšano variabilnost srčnega utripa (HRV). Ne pričakujemo z UZ preiskavo opredeljivih strukturnih in funkcionalnih sprememb srca.

Opredelitev značaja naloge: klinična raziskava

25. Naslov teme: **Klinične značilnosti bolnikov s srčnim popuščanjem in nizko serumsko koncentracijo NT-proBNP**

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

Organizacijska enota: Program za napredovalo srčno popuščanje in transplantacije srca, KO za kardiologijo, UKC Ljubljana / UL MF

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Stopnja nevrohumoralne aktivacije je praviloma sorazmerna stopnji srčnega popuščanja. Vedno pogosteje pa srečujemo bolnike za napredovalim srčnim popuščanjem in zelo nizkimi vrednostmi NT-proBNP. Klinične značilnosti te skupine bolnikov in njihova prognoza niso jasno opredeljeni.

Metode: Opravili bomo retrosektivno analizo kliničnih, laboratorijskih in slikovnih podatkov bolnikov s srčnim popuščanjem in nizko koncentracijo NT-proBNP, ki so bili med letoma 2009 in 2020 zaradi srčnega popuščanja obravnavani na KO za kardiologijo. Zanimale nas bodo njihove klinične značilnosti, biokemični parametri in izvidi slikovne diagnostike strukture in funkcije srčne mišice. Navedeno bomo primerjali tudi s primerljivo kohorto bolnikov s srčnim popuščanjem in pričakovano visoko serumsko koncentracijo NT-proBNP.

Pričakovani rezultati: Pričakujemo, da bomo pri bolnikih s srčnim popuščanjem in nizkimi vrednostmi NT-proBNP ugotovili specifičen nabor kliničnih, slikovnih in biokemičnih spremenljivk, s katerimi bomo lahko natančneje opisali »low BNP-low EF« sindrom srčnega popuščanja.

Pričakovan zaključek: V sodobni obravnavi akutnih in kroničnih boleznih miokarda lahko natančnejša stratifikacija bolnikov s srčnim popuščanjem pomembno vpliva/izboljša obravnavo teh bolnikov.

Opredelitev značaja naloge: klinična raziskava

26. Naslov teme: **Analiza dejavnikov glikemične urejenosti med sinhrono telemedicinsko obravnavo žensk z nosečnostno sladkorno boleznijo**

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

Organizacijska enota: Katedra za interno medicino, UL MF

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Nosečnostna sladkorna bolezen (NSB) je eno najpogostejših patoloških stanj v nosečnosti. Spremljanje zaradi NSB predstavlja dodatno obremenitev za nosečnice in zdravstveni sistem. Telemedicinska orodja bi lahko razbremenila oboje, kar je še posebej pomembno v času epidemije COVID-19.

Metode: Analizirati želimo vpliv sinhrono telemedicinske obravnave 100 nosečnic, randomiziranih v skupino s telemedicinsko ali klasično obravnavo, na glikemično urejenost in perinatalne izide, vključno s pojavom makrosomije, neonatalne hipoglikemije in zlatenice. Poleg tega bomo analizirali zadovoljstvo nosečnic s telemedicinsko obravnavo in osebne značilnosti žensk, ki jim telemedicinska obravnava bolj ustreza z uporabo vprašalnika velikih pet (BFI) in vprašalnika o opolnomočenju (DES). Razlike med skupinama bomo analizirali s parnim t-testom.

Rezultati: Pričakujemo, da se glikemični in perinatalni izidi telemedicinske obravnave ne bodo razlikovali od klasične obravnave nosečnic. Prav tako pričakujemo, da bomo z raziskavo opredelili, katere nosečnice so boljše kandidatke za telemedicinsko obravnavo in katere morda niso primerne za takšno spremljanje.

Zaključki: Vpliv oddaljenega spremljanja nosečnic z NSB na izide nosečnosti je še nedorečen. Identifikacija dejavnikov, ki napovedujejo uspešno telemedicinsko obravnavo za izide nosečnosti, je ključna za razmah telemedicinske v rednem kliničnem delu.

Opredelitev značaja naloge: klinična randomizirana pilotna raziskava

27. Naslov teme: **Povezava števila krvotvornih matičnih celic CD34+ v periferni krvi z laboratorijskimi in funkcionalnimi kazalniki periferne arterijske bolezni**

Mentor: izr. prof. dr. Miran Šebeštjen

Somentorica: asist. dr. Anja Boc

Organizacijska enota: KO za kardiologijo, Interna klinika, UKCL in Katedra za interno medicino, UL MF / KO za žilne bolezni, Interna klinika, UKCL in Inštitut za anatomijo, UL MF

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Krvotvorne celice CD34+, ki nastajajo v kostnem mozgu, so povezane s proliferacijo žilnega tkiva. Zmanjšano število celic CD34+ v periferni krvi je povezano s patogenezo ateroskleroze. Pri bolnikih z ishemičnim srčnim popuščanjem je število celic CD34+ povezano s funkcionalnimi in laboratorijskimi kazalniki stopnje bolezni. Pri bolnikih s periferno arterijsko boleznijo (PAB) v fazi kritične ishemije uda, ki nimajo možnosti kirurške ali znotrajžilne revaskularizacije, bi zdravljenje s temi celicami morda preprečilo amputacijo. Namen naše raziskave je ugotoviti, ali obstaja povezava med številom celic CD34+ v periferni krvi in nekaterimi laboratorijskimi in kliničnimi kazalniki PAB.

Bolniki in metode: V raziskavo bomo vključili 30 bolnikov, starih med 20 in 75 let z napredovalo PAB (klavdikacijska bolečina po prehojenih manj kot 50 metrih ali bolečina v mirovanju), a brez mrtvin, pri katerih ni možnosti za revaskularizacijo. Izključili bomo bolnike s hematološkimi novotvorbami in bolnike z multiorgansko odpovedjo. Bolnikom bomo odvzeli periferno kri ter v njej določili število celic CD34+ in raven vnetnih citokinov, ki so pomemben dejavnik napredovanja ateroskleroze. Sočasno bomo ocenili funkcionalne kazalnike PAB: izmerili bomo gleženjski indeks, parcialni tlak kisika in tlak palca ter opravili test hoje po standardnih protokolih.

Pričakovani rezultati: Pričakujemo, da bodo funkcionalni kazalniki PAB in raven citokinov povezani s številom celic CD34+.

Opredelitev značaja naloge: presečna raziskava

28. Naslov teme: **Vpliv različnih intenzivnosti električnega draženja kožne veje vagusa na srčno-žilne odzive pri zdravih preiskovancih**

Mentor: izr. prof. dr. Matjaž Šinkovec

Somentor: : asist. mag. Bernard Meglič

Organizacijska enota: Katedra za interno medicino, UL MF

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Transkutano električno draženje vagusa pod bolečinskim pragom (tVNS) ima potencialno ugodne učinke pri zdravljenju različnih bolezenskih stanj, kot so: depresija, epilepsija, migrena in tudi paroksizmalna atrijska fibrilacija (Yap 2020). Protokol draženja ni standardiziran. Uravnotežen simpatični-parasimpatični odziv je po mnenju nekaterih avtorjev cilj tovrstnega bioelektričnega draženja (Ardell 2017).

Namen raziskave: Namen naše raziskave je ugotoviti, kako različne jakosti tVNS vplivajo na parametre srčno-žilnega sistema, kot so: kontraktlnost, utripni volume levega prekata, periferni upor, srčna frekvenca in arterijski tlak. Preko teh posrednih kazalcev bi lahko skleпали o ravnotežju simpatičnih in parasimpatičnih odzivov.

Pomen za znanost: Na temelju rezultatov bomo predlagali protokol tVNS, ki ga bomo uporabili pri raziskavah o vplivu tVNS na pogostost napadov atrijske fibrilacije pri človeku.

Opredelitev značaja naloge: klinična raziskava

29. Naslov teme: **Vpliv aplikatorja na izbiro subkutanega preparata biološkega zdravila pri bolniku s kronično vnetno črevesno boleznijo**

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

Organizacijska enota: Klinični oddelek za gastroenterologijo, UKC Ljubljana / UL MF

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Pri zdravljenju bolnikov s težko obliko kronične vnetne črevesne bolezni (KVČB) so izrednega pomena biološka zdravila, ki so v obliki monoklonskih protiteles. Večina teh zdravil se aplicira subkutano. Vpliv vrste/tipa aplikatorja na izbiro zdravila, način aplikacije in izkušnjo bolnika s KVČB ni znan, kot tudi ne lastnosti aplikatorjev, ki so bolnikom pomembne. Z raziskavo želimo odgovoriti na omenjena vprašanja.

Metode: V to prospektivno, presečno, neinterventno raziskavo bi vključili 50 bolnikov s KVČB na dolgotrajnem zdravljenju s subkutanim biološkim zdravilom, ki se vodijo na Kliničnem oddelku za gastroenterologijo, UKC Ljubljana. Vključenim bolnikom bodo praktično predstavljeni subkutani aplikatorji, ki so na slovenskem trgu. Pred in po predstavitvi bodo odgovarjali na vprašalnike.

Rezultati: Nadejamo se, da bomo ugotovili, katere lastnosti pri aplikatorjih so bolnikom s KVČB pomembne, kaj so prednosti in slabosti posameznih aplikatorjev in kako pomembna je izbira aplikatorja na bolnikovo izkušnjo in komplianco zdravljenja.

Zaključek: Ugotovitve bi lahko imele pomemben vpliv na izbor zdravila in izboljšanje aplikatorjev s strani farmacevtskih podjetij za bolnike s KVČB.

Opredelitev značaja naloge: klinična raziskava

30. Naslov teme: **Klinična slika COVID-19 okužbe pri otrocih in mladostnikih z imunsko posredovanimi boleznimi na imunosupresivni terapiji in imunski odziv po preboleli okužbi**

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

Organizacijska enota: Klinični oddelek za otroško alergologijo, revmatologijo in klinično imunologijo, Pediatrična klinika Ljubljana, UKC Ljubljana / Katedra za pediatrijo, UL MF

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Pri otrocih in mladostnikih akutna okužba s SARS-Cov2 v večini primerov ne poteka v težji obliki, so pa bolniki, ki prejemajo imunosupresivno terapijo (IST) lahko za SARS-Cov2 bolj ogroženi. Z raziskavo želimo retrospektivno zbrati podatke o otrocih in mladostnikih na IST, ki so okužbo preboleli, ter na daljši rok spremljati zaščitna protitelesa po okužbi. Glede na

dosedanje podatke pri bolnikih na anticitokinski terapiji (ACT) po cepljenju za nalezljive bolezni zaščitna protitelesa hitreje upadejo kot pri ostalih bolnikih.

Metode:

- iz informacijskega sistema Pediatrične klinike bomo zbrali podatke o otrocih in mladostnikih z imunsko posredovanimi boleznimi na ICT, ki so preboleli okužbo s SARS-Cov2 (starost, spol, diagnoza, terapija, klinična slika okužbe, aktivnost osnovne bolezni po okužbi, izhod okužbe s SARS-Cov2),
- v prospektivnem delu raziskave bomo določali zaščitne titre po preboleli okužbi. Zanimalo nas bo predvsem, če so zaščitni titri 6–9 mesecev po preboleli okužbi pri otrocih in mladostnikih, ki so zdravljeni z ACT, statistično značilno nižji kot pri skupini bolnikov, ki niso prejeli ACT.

Hipoteze:

1. Okužba s SARS-Cov2 virusom pri otrocih in mladostnikih z imunsko posredovanimi boleznimi, ki prejemajo IST, poteka težje kot pri zdravih otrocih.
2. Zaščitna protitelesa po okužbi z SARS-Cov2 virusom pri otrocih in mladostnikih, ki prejemajo ACT, hitreje upadejo kot pri otrocih in mladostnikih, ki prejemajo druga imunosupresivna zdravila.

Zaključek in pomen za znanost: Z raziskavo bi ugotovili ogroženost otrok in mladostnikov z imunsko posredovanimi boleznimi za SARS-Cov 2 okužbo, ki so zdravljeni z IST, ter s tem tudi stopnjo nujnosti za cepljenje teh otrok. Z dolgoročnim spremljanjem zaščitnih protiteles po okužbi pa bi ugotovili, kako hitro zaščita po okužbi izzveni in kakšen časovni interval bi bil primeren za cepljenje po preboleli okužbi, ko bo cepivo registrirano tudi za otroke. Prav tako bomo ev. opredelili skupino otrok, ki je zdravljena z ACT, kot prednostno skupino za cepljenje, če bo raziskava pokazala, da zaščitna protitelesa hitreje upadejo kot pri bolnikih, zdravljenih z drugimi imunosupresivnimi zdravili.

Opredelitev značaja naloge: klinična raziskava

31. Naslov teme: **Razvoj nedonošenčkov z izjemno nizko gestacijsko starostjo pod 28 tedni v predšolskem obdobju, zdravljenih v letih 2013 in 2014 na Enoti za intenzivno nego in terapijo novorojenčkov Porodnišnice Ljubljana**

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

Somentorica: Nevenka Zavrl, dr. med.

Organizacijska enota: Katedra za pediatrijo, UL MF / Zdravstveni dom Ljubljana Polje, Razvojnja ambulanta

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Nedonošenčki z izjemno nizko gestacijsko starostjo pod 28 tedni imajo pogosto enega ali več običajnih zdravstvenih težav zaradi nedonošenosti. Med njimi so primanjkljaji v kognitivnem in motoričnem razvoju in drugi razvojni primanjkljaji zaradi poškodbe in okvare bele možganovine (obventrikelska levkomalacija, PVL), znotrajventrikelske krvavitve (ZVK) ter encefalopatije nedonošenosti med najtežjimi in najresnejšimi težavami. Te okvare med zdravljenjem na intenzivni enoti spremljamo klinično in z ultrazvočnimi pregledi možganov, ki jih lahko dopolnimo z magnetnoresonančno preiskavo možganov. Možganske okvare vodijo do razvojnih primanjkljajev (na kognitivnem in motoričnem razvoju ter na vedenjskih, govornih, senzibilitetnih in drugih primanjkljajih), ki zahtevajo zgodnjo prepoznavo in dolgotrajno vodenje pri ustreznih specialistih v razvojnih ali nevroloških ambulantah.

Metode: V retrospektivno raziskavo bomo vključili nedonošenčke pod 28 tedni gestacije rojene v letih 2013 in 2014, ki bodo v času raziskave že dopolnili leta za vstop v šolo in so vodeni v eni od 23 razvojnih ambulant v Sloveniji. Pridobili smo podatke, da je teh otrok približno 40–45 na leto, vsega skupaj med 80 in 90 otrok v dveh letih. Iz dokumentacije v Porodnišnici Ljubljana bomo pridobili podatke o poteku zdravljenja otrok in o maternalnih boleznih ter nosečnosti in porodu.

Iz dokumentacije v razvojnih ambulantah bomo zbrali podatke o otrokovem razvoju in njegovih primanjkljajih ter strokovni pomoči, ki jo je vsak od teh otrok potreboval. Z vprašalnikom za starše bomo pridobili še starševsko oceno razvoja njihovega otroka.

Pričakovani rezultati: Pričakujemo, da bomo dobili vpogled, kateri so najpomembnejši razvojni primanjkljaji in druge težave nedonošenčkov z izjemno nizko gestacijo v času do vstopa v šolo, s katerimi se srečujejo njihovi starši in strokovnjaki v razvojnih ambulantah. Rezultate bomo primerjali z rezultati podobnih mednarodnih raziskav.

Opredelitev značaja naloge: klinična raziskava

32. Naslov teme: **Neuro-endokrinološka ocena otrok s cisto pinealne žleze**

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

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

Organizacijska enota: Klinični oddelek za otroško nevrologijo, Pediatrična klinika Ljubljana / Katedra za pediatrijo, UL MF

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Pinealne ciste (PC) predstavljajo pogosto najdbo ob opravljanju slikovne diagnostike, torej MR slikanja glave. V področju pinealne žleze pa se lahko pojavljajo tudi neoplazme. Ločevanje med benigno PC ter tumorjem te regije, zgolj na podlagi radioloških lastnosti spremembe, ni vedno enostavno.

Pri otrocih s PC se lahko pojavijo tudi endokrinološke motnje, kot so debelost, pomanjkanje ravnega hormona, prezgodnja puberteta in druge, vendar na to temo ni objavljenih velikih relevantnih študij. Ne obstajajo pa nobeni podatki o tovrstnih težavah pri slovenski populaciji otrok s PC.

Namen raziskave:

1. Natančno pregledati vse MR slike, opravljene pri otrocih, pri katerih smo odkrili PC, in podrobno ovrednotiti karakteristike PC na MR slikah.
2. Ocenili otroke po nevrološki in endokrinološki plati in odkriti odstopa od normalnega, ki so značilni za populacijo otrok s PC.
3. Korelirati radiološke lastnosti PC z nevrološkim statusom, endokrinološkim statusom in laboratorijskimi izvidi.
4. Odkriti tiste dejavnike, ki so povezani z rizično skupino otrok s PC, pri katerih obstaja možnost resnega (npr. malignega) obolenja.

Cilj raziskave:

1. Opredeliti nevrološke in endokrinološke težave pri otrocih s PC.
2. Oblikovanje diagnostičnih in terapevtskih smernic za obravnavo otrok s PC.
3. Oblikovanje smernic za klinično in radiološko spremljanje otrok s PC.
4. Izsledke objaviti v ugledni SCI reviji s področja.

Opredelitev značaja naloge: Prospektivna kohorna študija zbiranja podatkov že teče, študent bi zbrane podatke uredil in analiziral.

33. Naslov teme: **Vloga fotobiomodulacije v preventivi in zdravljenju oralnega mukozitisa kot zapleta zdravljenja s kemoterapijo pri otrocih**

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

Somentorica: dr. Tanja Tomažević, dr. dent. med.

Organizacijska enota: Klinični oddelek za hematologijo in onkologijo, UKC Ljubljana in Katedra za pediatrijo, UL MF

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Oralni mukozitis je akutno vnetje sluznice ustne votline in žrela. Predstavlja enega pogostejših zapletov zdravljenja s kemoterapijo in radioterapijo glave in vratu. Povzroča bolečino,

oteklino in neprijetne občutke, ki med drugim vplivajo na hranjenje in govor ter močno zmanjšujejo kakovost življenja. Vnetje se stopnjuje preko eritema, do razjed, ki predstavljajo tudi vstopno mesto patogenom in lahko tudi zakrvavijo. Stanje se lahko stopnjuje do dehidracije, kaheksije in celo prekinitve osnovnega zdravljenja.

Namen: Z raziskavo želimo primerjati učinkovitost fotobiomodulacije pri preventivi in zdravljenju oralnega mukozitisa pri otrocih, ki prejemajo kemoterapijo v sklopu zdravljenja osnovne hemato-onkološke bolezni.

Metode: Fotobiomodulacija (FBM), v preteklosti imenovana nizko dozna laserska terapija, je aplikacija laserskega ali ne-koherentnega svetlobnega vira npr. LED svetlobe, z namenom vplivanja na celični metabolizem. Tkivo se pri zdravljenju ne segreva in ne poškoduje. Med drugim gre pri aplikaciji za zmanjševanje otekline in vnetja ter pospeševanje celjenja ran. Posledično se zmanjša tudi bolečina. V študiji bomo primerjali dve skupini otrok na zdravljenju s kemoterapijo. Od tega bo ena skupina prejela FBM preventivno – pred in simultano z začetkom kemoterapije, druga pa ob pojavu prvih simptomov. Opazovali bomo, kako aplikacija vpliva na pojavnost in intenziteto oralnega mukozitisa. Preučili bomo tudi učinek FBM na potek zdravljenja osnovne bolezni in na pojav okužb.

Rezultati: Pričakujemo, da bo preventivna uporaba FBM zmanjšala pojavnost in omilila izražene simptome ter s tem pozitivno vplivala na potek zdravljenja osnovne bolezni.

Opredelitev značaja naloge: klinična prospektivna naloga

34. Naslov teme: **Vpliv vitamina D na klinično sliko glavobola pri otrocih in mladostnikih**

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

Somentorica: Tadeja Hostnik, dr. med.

Organizacijska enota: KO za otroško mladostniško in razvojno nevrologijo, Pediatrična klinika in Katedra za pediatrijo, UL MF

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Glavobol je ena najpogostejših diagnoz v pediatrični ambulanti. Pomanjkanje vitamina D je v slovenski populaciji pogosto (1). Vitamin D ima vpliv na številne funkcije človeškega telesa. Pomanjkanje D-vitamina lahko vpliva tudi na poslabšanje glavobolov (2, 3).

Namen raziskave: Določiti vrednost vitamina D v krvi pri otrocih in mladostnikih s primarnim glavobolom, oceniti vpliv pomanjkanja in nadomeščanja D-vitamina na klinično sliko glavobola.

Hipoteza: Pomanjkanje vitamina D poslabša klinično sliko glavobola pri otrocih in mladostnikih.

Preiskovanci: V raziskavo bomo vključili vse otroke in mladostnike, ki bodo prvič pregledani v nevrološki ambulanti Pediatrične klinike zaradi glavobola v obdobju 6–8 mesecev poteka raziskave.

Metode: Raziskava bo prospektivna. Vse otroke in mladostnike (do 18. leta starosti), ki bodo prvič pregledani v nevrološki ambulanti Pediatrične klinike zaradi primarnega glavobola, bomo povabili v raziskavo; po razumni privolitvi o sodelovanju v raziskavi (starš in/ali otrok oz. mladostnik) bomo vsem določili vrednost vitamina D. Pri otrocih s pomanjkanjem vitamina D bomo slednjega nadomeščali in po 4–5 mesecih ponovno ocenili klinično sliko.

Rezultati: Pričakujemo, da se bo pogostnost in jakost glavobolov po nadomeščanju vitamina D pomembno zmanjšala.

Zaključki: Vitamin D je pomemben za zmanjšanje glavobolov.

Opredelitev značaja naloge: klinična raziskava

35. Naslov teme: **Molekularno genetski markerji fibroze pri otrocih z KVČB**

Mentor: izr. prof. dr. Matjaž Homan

Somentorica: prof. dr. Nina Zidar

Organizacijska enota: Klinični oddelek za gastroenterologijo, hepatologijo in nutricionistiko, Pediatrična klinika /Inštitut za patologijo, UL MF, Katedra za pediatrijo, UL MF

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Fibroza je pomemben označevalec KVČB, še posebno Crohnove bolezni, vendar pa je njen nastanek še zelo neraziskan. V 10 letih aktivne črevesne bolezni vsaj 20 % otrok s Chronovo boleznijo operirajo zaradi pomembne transmuralne fibroze z zožitvijo. Pri bolnikih z UC pa je fibroza omejena le na sluznico/podsluznico črevesne stene in kot posledica je stena bolj rigidna, do pomembne zožitve pa ne pride. Fibroza najverjetneje nastane kot posledica kroničnega vnetja s poškodbo sluznice črevesa in zmanjšano sposobnostjo tkiva za regeneracijo. Poznamo panel mikroRNA, ki se ga povezuje s fibrozo v drugih organih, o tem se pa še ni veliko raziskovalo pri bolnikih s KVČB.

Namen raziskave: Namen naloge bo, da bomo poskušali opredeliti tiste mikroRNA, ki so značilne za fibrozo pri otrocih z KVČB, pri čemer bomo poskušali najti vrste mikroRNA posebej značilne za Chronovo bolezen in za UC in bomo na ta način poskušali ločiti podtipa bolezni, kar se občasno ne more zanesljivo narediti z ostalimi diagnostičnimi metodami.

Metode: V raziskavo bo vključenih predvidoma 30 otrok (10 pacientov s Chronovo boleznijo, 10 pacientov z UC, 10 zdravih kontrol). Za gensko analizo bomo uporabili že odvzete dele resektatov, odvzetih med operativnimi posegi, in biopte črevesa ob diagnostičnih endoskopijah na otroški kliniki. Za analizo RNA bomo odvzeli do 10×5×5 mm velike vzorce črevesne stene. Zbrane vzorce bomo na Inštitutu za patologijo primerjali s panelom mikroRNA povezanih s fibrozo. RNA bomo izolirali s pomočjo Allprep DNA/RNA kita po navodilih proizvajalca. Koncentracijo izolirane RNA bomo določili z merjenjem absorbance pri 260 nm. Izolirano RNA bomo s pomočjo reverzne transkripcije pretvorili v cDNA. Nato bomo s PCR v realnem času določili stopnjo izražanja izbranih mRNA in miRNA relativno glede na referenčni gen.

Opredelitev značaja naloge: klinično-laboratorijska raziskava

36. Naslov teme: **JAK/STAT signalizacija pri bolnikih z juvenilnim idiopatskim artritismom, zdravljenih z metotreksatom**

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

Somentorica: asist. dr. Mojca Zajc Avramovič, dr. med.

Organizacijska enota: Katedra za pediatrijo, UL MF / Klinični oddelek za alergologijo, revmatologijo in klinično imunologijo, Pediatrična klinika, UKC Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Juvenilni idiopatski artritis (JIA) je ena najpogostejših kroničnih bolezni v otroštvu, ki nezdravljena vodi v funkcionalno oviranost. Metotreksat (MTX) je najpogosteje uporabljeno imunomodulatorno zdravilo in je učinkovito pri 2/3 bolnikov. MTX je zaviralec folne kisline. Njegovo protivnetno delovanje v revmatologiji se delno pripisuje sproščanju endogenega adenoзина, vendar kljub dolgoletni uporabi v medicini še vedno ni natančno poznano. V imunskih procesih, tudi v procesu vnetja je izredno pomembna znotrajcelična signalna pot JAK/STAT, ki je v avtoimunih boleznih preveč aktivirana. V zdravljenju revmatoidnega artritisa (RA) in JIA so se v zadnjih letih izkazali zaviralci JAK, njihova učinkovitost je primerljiva z biološkimi zdravili, kar potrjuje pomembnost aktivirane JAK/STAT poti v patofiziologiji bolezni. V zadnjem času se pojavljajo dokazi, da bi lahko tudi delovanje metotreksata pojasnili z zaviranjem JAK/STAT signalne poti.

Namen raziskave je opredeliti JAK/STAT signalizacijo pri bolnikih z JIA, ki prejemajo metotreksat in so v remisiji.

Glavna hipoteza je, da je JAK/STAT signalizacija pri bolnikih z JIA, ki prejemajo metotreksat in so v remisiji, zavrta oziroma zmanjšana.

Metode dela: Vključili bomo 20 bolnikov z JIA, ki so zdravljeni na Kliničnem oddelku za alergologijo, revmatologijo in klinično imunologijo, prejemajo metotreksat in so v remisiji. JAK/STAT signalizacijo bomo opravili z metodo pretočne citometrije.

Rezultati: Pričakujemo, da bo JAK/STAT signalizacija zmanjšana glede na standardizirane vrednosti in glede na znane podatke za aktivno bolezen. Rezultate bomo statistično primerjalno obdelali.

Zaključek: Rezultati bodo ključni za novo razumevanje delovanja metotreksata prek predhodno neprepoznanih mehanizmov.

Opredelitev značaja naloge: bazična in klinična raziskava

37. Naslov teme: **Učinek naravnega izvlečka medicinske konoplje na zmanjšanje hudih vedenjskih težav pri otrocih z avtizmom**

Mentor: prof. dr. David Neubauer, dr. med.

Somentorica: prim. dr. Maja Jekovec - Vrhovšek, dr. med.

Organizacijska enota: Katedra za pediatrijo, UL MF / Pediatrična klinika, UKC Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: O učinkovitosti in varnosti kanabinoidov pri zdravljenju otrok s spektroatvistično motnjo (SAM) ni enotnega mnenja. Agresivnost in samopoškodbeno vedenje sta lahko pridruženi simptom SAM in lahko povzroči ta signifikantno škodo pacientom in sta tudi velika obremenitev za njihove družine. Težave zdravimo predvsem s protipsihotičnimi zdravili. Preveriti želimo, če so hude vedenjske težave (združene s SAM ali ne) lahko učinkovito pod nadzorom s polnospektralno, naravno medicinsko konopljo (ki bo vključevala večino nepsihotropnih kanabinoidov, vključno z visoko vsebnostjo THC (CBD : THC razmerje 10 : 1).

Metode: Študija bo potekala v enem centru in bo opazovalna: 25 otrok, starih 5–18 let s hudimi vedenjskimi težavami (z ali brez SAM). Pripravek medicinske konoplje bo vseboval CBD : THC v razmerju 10 : 1 (začetni odmerek 0,01 mg/kg/dan THC, zvišano do največjega odmerka THC 1 mg/kg/dan za 6 tednov. Starši bodo na semi-strukturiranem vprašalniku ves čas beležili učinke in klinično stanje, na koncu pa ocenili še oceno po lestvici CGI – i (7 možnih stopenj). Pred začetkom študije in na koncu bomo odvzeli rutinske krvne preiskave (hemogram, jonogram, jetrni testi). Zabeležili bomo stranske učinke.

Pomen raziskave: Menimo, da bo zdravljenje s pripravkom iz naravne medicinske konoplje učinkovito in se bodo starši raje odločili za pripravek iz naravne medicinske konoplje kot pa za protipsihotična zdravila pri otrocih s hudimi vedenjskimi težavami.

Opredelitev značaja naloge: klinična raziskava

38. Naslov teme: **Napovedna vrednost točkovnikov magnetnoresonančnega slikanja možganov pri novorojenčkih s hipoksično-ishemično encefalopatijo**

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

Somentor: asist. Jernej Avsenik, dr. med.

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

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Čeprav je terapevtska hipotermija (TH) pri novorojenčkih s hipoksično-ishemično encefalopatijo (HIE) zmanjšala pojavnost neželenih izidov, ima še vedno 45 % otrok v tej skupini slab izid (smrt ali nevrorazvojne posledice). Magnetnoresonančna preiskava (MR) se je skupaj z magnetnoresonančno spektroskopijo (MRS) izkazala kot dober napovedni biomarker za nevrorazvojni izid pri novorojenčkih s HIE. Prvotni MR točkovniki temeljijo na oceni poškodb osrednjega živčevja (OŽ) z uporabo konvencionalnega T1- in T2-poudarjenega slikanja. Po drugi strani pa novejši točkovniki upoštevajo tako prisotnost dodatnih lezij kot so intrakranialne

krvavitve in cerebelarne lezije ter dodatno vključujejo tudi naprednejše tehnike slikanja, kot sta difuzijsko poudarjeno slikanje (DWI) in MRS.

Hipoteza: V skupini otrok, ki so v obdobju novorojenčka utrpeli HIE in so bili zdravljeni s TH ter pri katerih je bila opravljena ocena poškodbe OŽ z MR slikanjem, ima točkovnik, ki vključuje DWI slikanje, MRS in oceno dodatnih lezij OŽ, boljše napovedno vrednost za izid v starosti enega meseca in 2 let kot sistem točkovanja, ki temelji samo na analizi konvencionalnih T1- in T2- poudarjenih sekvenc.

Namen raziskave: Oceniti napovedno vrednost analize DWI slikanja, MRS, in prisotnosti dodatnih lezij v OŽ v primerjavi z analizo konvencionalnih MR sekvenc pri novorojenčkih s HIE, zdravljenih s TH.

Metode: Pregled dokumentacije in analiza anamnestičnih podatkov, kliničnih, laboratorijskih, nevrofizioloških in slikovnih preiskav – MR OŽ. Primerjava dveh MR točkovnikov za nevrološki izid v starost enega meseca in dveh let.

Rezultati: MR točkovnik, ki vsebuje analizo DWI, MRS in prisotnosti dodatnih lezij, ima boljše napovedno vrednost za izid nevrološkega razvoja otrok.

Opredelitev značaja naloge: klinična raziskava

39. Naslov teme: **Značilnosti bolnikov z vrojenimi boleznimi presnove in pojavnost teh bolezni v Sloveniji**

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

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

Organizacijska enota: Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani /Pediatrična klinika, UKC Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišče: Vrojene bolezni presnove (VBP) spadajo v skupino redkih, genetsko pogojenih bolezni. Skupaj je znanih preko 1000 različnih VBP. Pojavnosti posameznih VBP so nizke (pod 1/10.000 živorojenih otrok), vendar pa je kumulativna pojavnost VBP ocenjena med 1/800–1/2500. Klinične značilnosti VBP so pogosto neznačilne, zlasti pri novorojencih in dojenčkih. Postavitev diagnoze VBP je neredko dolgotrajna in zahtevna, zaradi česar VBP pogosto ostanejo neprepoznane. Doslej še ni bila opravljena raziskava, ki bi celostno, na nacionalnem nivoju, ugotavljala značilnosti bolnikov z vrojenimi boleznimi presnove in njihove pojavnosti.

Namen: Ugotavljati želimo značilnosti bolnikov z VBP v Sloveniji, ki so bili obravnavani v letih 2000–2021, ter na tej podlagi tudi dopolniti nacionalni register VBP. Poznavanje pojavnosti posamezne VBP je tudi osnova za načrtovanje strategije presejalnega testiranja novorojencev in organizacije zdravstvene oskrbe na tem področju.

Metode: Nacionalni referenčni center (tudi polnopravni član evropske referenčne mreže za redke bolezni, MetabERN) je KO za endokrinologijo, diabetes in presnovne bolezni, Pediatrične klinike UKCLJ, kjer praviloma poteka obravnava teh pacientov tudi še v odrasli dobi, ter vodenje registra vrojenih bolezni presnove. Obravnava posameznih skupin teh pacientov pa poteka tudi v drugih terciarnih ali specializiranih ustanovah. Opravili bomo retrospektivno, presečno kohortno raziskavo, v okviru katere bomo iz obstoječe zdravstvene dokumentacije bolnikov zbirali izbrane demografske, klinične in laboratorijske podatke.

Rezultati: Pričakujemo, da bomo ugotovili število obravnavanih bolnikov s posameznimi VPB v Sloveniji ter nabor VBP, ki so bile doslej pri nas ugotovljene. Ugotavljali bomo pojavnosti VPB v Sloveniji. Pričakujemo tudi, da bomo lahko ugotovili glavne demografske, klinične in laboratorijske značilnosti bolnikov z VPB v Sloveniji, kar lahko pripomore k prepoznavi, diagnosticiranju in zdravljenju bolnikov ter k pripravi usmeritev za obravnavo teh bolnikov pri nas.

Načrtujemo pripravo znanstvene objave.

Opredelitev značaja naloge: presečna kohortna raziskava

40. Naslov teme: **Etični vidiki cepljenja zdravstvenih delavcev**

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

Somentorica: Meta Rus, dr. med.

Organizacijska enota: Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani /Pediatrična klinika, UKC Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Čeprav je cepljenje glavni javnozdravstveni dosežek 20. stoletja, v družbi ni splošnega soglasja o varnosti in koristih tega ukrepa. Tudi med zdravstvenim osebjem se pojavljajo različna mnenja, ki niso vedno v skladu z znanstvenimi izsledki in lahko povzročajo zmedo med ljudmi. Necepljenje zdravstvenih delavcev proti nalezljivim boleznim, ki lahko ogrožajo bolnike (npr. gripa, covid-19), je z etičnega vidika precej problematično. Države po svetu se zato poslužujejo različnih, tudi dokaj restriktivnih strategij za povečevanje precepljenosti zaposlenih v zdravstvu. Delež zaposlenih, ki zavračajo cepljenje, je odvisen od raznovrstnih dejavnikov, ima pa lahko pomemben vpliv tako za varnost pacientov kot odnos širše populacije do cepljenja. V slovenskem prostoru še ni na voljo raziskav, ki bi opisani problem bolje opredelile tudi iz etične perspektive.

Namen te naloge je izvesti presečno raziskavo med slovenskimi zdravniki, sestrami, študenti medicine in študenti zdravstvenih fakultet. Ugotavljali in primerjali bomo njihova stališča o glavnih medicinsko-etičnih vidikih cepljenja in vzroke zanje ter na podlagi rezultatov razmislili o morebitni učinkoviti strategiji za povečanje precepljenosti zdravstvenih delavcev v Sloveniji.

Metode: Z vprašalnikom bomo zbrali podatke o odnosu študentov medicine in zdravstvenih smeri in zdravnikov ter drugih profilov zdravstvenih delavcev do cepljenja, njihovem mnenju glede konkretnih etično kočljivih situacij v povezavi s cepljenjem ter mnenju glede smiselnosti različnih ukrepov za povečevanje precepljenosti.

Rezultati: Pričakujemo, da bomo ugotovili stališča vprašanih do glavnih etičnih dilem v zvezi s cepljenjem. Pridobljeni rezultati bodo lahko pomembno izhodišče za razmišljanje o uvedbi učinkovitejših ukrepov za povečevanje precepljenosti zdravstvenih delavcev (in večjo varnost pacientov), kar bo imelo dodaten pomen tudi v kontekstu epidemije in cepljenja proti covid-19. V načrtu je tudi objava rezultatov v (tuji) znanstveni reviji.

Opredelitev značaja naloge: presečna vprašalniška raziskava

41. Naslov teme: **Merjenje volumna in ventilacije v pljučih pri novorojenčkih z dihalno stisko**

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

Somentor: Luka Camlek, dr. med.

Organizacijska enota: Klinični oddelek za neonatologijo, Pediatrična klinika, UKC Ljubljana / Katedra za pediatrijo, UL MF

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Novorojenčki so zaradi anatomskih in fizioloških razlogov bolj dovzetni za odpoved dihanja kot dojenčki in večji otroci. Stopnjo dihalne stiske (DS) ocenjujemo klinično, z analizo delnih tlakov kisika (O₂) in ogljikovega dioksida (CO₂) v arterijski krvi ter slikovnimi preiskavami pljuč (rentgenogram in ultrazvok pljuč), ki pa imajo vse svoje omejitve (sevanje, enkratnost, zamudnost).

V naši raziskavi želimo meriti volumen in ventilacijo pljuč pri novorojenčkih z DS tudi s kontinuirano neinvazivno obstojno metodo električne impedančne tomografije (EIT).

Namen raziskave: Z neinvazivnimi kontinuiranimi meritvami predihanosti pljučnega parenhima želimo oceniti respiratorno stanje pri novorojenčkih z DS ob različnih podporah dihanja, v

spontanem dihanju ter v različnih položajih telesa in jih primerjati z rentgenogramom in UZ pljuč, oksigenacijo in ventilacijo s kazalniki plinske analize arterijske krvi (pH, pO₂, pCO₂, laktat), ob tem bomo spremljali dihalno-srčne spremenljivke (nasičenost arterijske krvi s kisikom (SpO₂), srčno frekvenco (SF), frekvenco dihanja (FD) in arterijski krvni tlak (AKT)).

Hipoteza: Volumen in ventilacija pljuč se pri novorojenčkih z DS spreminjata ob različnih podporah dihanja, v spontanem dihanju ter v različnih položajih telesa. Kazalniki plinske analize krvi so povezani z dihalno-srčnimi spremenljivkami (SpO₂, SF, FD, AKT).

Metode: V prospektivno raziskavo bomo vključili novorojenčke z DS, ki jo bomo ocenjevali s klinično sliko, plinsko analizo krvi ter slikovnimi preiskavami in spremljali dihalno-srčne spremenljivke (SpO₂, SF, FD, AKT). Za merjenje predihanosti pljuč z EIT ter sodelovanje v raziskavi bomo pridobili privoljenje staršev.

Pričakovani rezultati in zaključek: Pričakujemo povezanost proučevanih slikovnih tehnik z rutinsko merjenimi kazalniki dihalno-srčnega sistema (SpO₂, SF, FD, AKT). Nalogo smo poslali v odobritev Komisiji Republike Slovenije za medicinsko etiko.

Opredelitev značaja naloge: klinična raziskava

42. Naslov teme: **Opredelitev kliničnih parametrov, ki nakazujejo možnost prisotnosti tumorja pri akutnem vnetju slepiča**

Mentor: izr. prof. dr. Aleš Tomažič, dr. med.

Somentorica: Urška Kogovšek, dr. med.

Organizacijska enota: Klinični oddelek za abdominalno kirurgijo, UKC Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Tumorji slepiča so običajno naključne najdbe pri patohistološki preiskavi slepičev, ki jih odstranimo zaradi znakov akutnega vnetja. Namen raziskave je ugotoviti, ali v skupini bolnikov, pri katerih ugotovimo tumor, obstajajo razlike v kliničnih parametrih, na podlagi katerih bi to lahko predvidevali že pred operacijo. Posledično bi lahko vplivali na potek in uspešnost zdravljenja.

Metode: Letno operiramo 500 bolnikov z akutnim vnetjem slepiča, incidenca tumorjev pa znaša okoli 1 %. Analizirali bomo skupino bolnikov, ki so bili operirani v letih 2016–2020. Skupino bolnikov s tumorji bomo primerjali s primerljivo skupino bolnikov brez tumorja (»case-match control«). V analizo bodo vključeni demografski podatki, anamnestični podatki, laboratorijski izvidi vnetnih kazalcev, izvidi radioloških diagnostičnih preiskav, operativni podatki in parametri patohistološkega izvida.

Hipoteza: Bolniki, ki imajo poleg vnetja slepiča prisoten tudi tumor, imajo:

- daljši čas od pojava težav do operacije,
- nižje vrednosti vnetnih kazalcev (CRP, levkociti).

Rezultati: Z analizo rezultatov bomo pridobili podatke o pomembnosti posameznih kliničnih parametrov, ki nakazujejo prisotnost tumorja v ozadju akutnega vnetja slepiča.

Zaključki: Z izsledki raziskave bomo lahko določili, katera skupina bolnikov potrebuje dodatno diagnostično obdelavo pred operacijo. Pri teh bolnikih se bomo nato odločili za najprimernejšo vrsto operativnega zdravljenja že ob primarnem operativnem posegu in se tako izognili morebitnih dodatnim posegom.

Opredelitev značaja naloge: klinična raziskava

43. Naslov teme: **Mikro RNA v zunajceličnih veziklih kot biološki označevalec za neinvazivno odkrivanje zavrnitve presajene ledvice**

Mentor: prof. dr. Miha Arnot

Somentorica: izr. prof. dr. Metka Lenassi

Organizacijska enota: Katedra za interno medicino, UL MF / Inštitut za biokemijo in molekularno genetiko, UL MF

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Presaditev ledvice predstavlja optimalno zdravljenje bolnikov s končno ledvično odpovedjo. Vodilni vzrok odpovedi delovanja presadka je zavrnitev, za izboljšanje možnosti preživetja presadka pa je ključno čimprejnjše odkritje zavrnitve. Trenutno se v klinični praksi uporablja patohistološka analiza vzorca ledvične biopsije (nadzorna ali indikacijska biopsija). Ledvična biopsija je invaziven postopek z možnostjo zapletov, v odvzetem vzorcu so histopatološke spremembe lahko odsotne, ponovne biopsije pa so poleg večjega tveganja za zaplete tudi organizacijsko zahtevne in drage.

Hipoteza: Naša hipoteza je, da se profil miRNA v ZV sproščenih v urin pri zavrnitvi presajene ledvice značilno razlikuje od profila miRNA v ZV sproščenih v urin, kadar zavrnitve ne dokažemo.

Metode: Raziskavo bomo izvedli na manjšem številu vzorcev urina bolnikov s presajeno ledvico, ki so se prostovoljno vključili v etično odobreno raziskavo (0120-216/2019/04). Iz urina bomo najprej s pomočjo velikostno izključitvene kromatografije izolirali ZV, iz katerih bomo nato s pomočjo kita izolirali celoten nabor miRNA. Te bomo prepisali v cDNA in s pomočjo panelov na osnovi PCR v realnem času (qPCR) preverili izražanje 179 miRNA, pogosto prisotnih v urinu. Z bioinformacijsko analizo bomo nato identificirali miRNA, ki se značilno razlikujejo med bolniki z zavrnitvijo presadka in bolniki brez zavrnitve presadka, ter preverili njihovo izražanje s qPCR na novi manjši skupini preiskovancev. Predvidevamo, da bomo identificirali vsaj 3 vrste miRNA v ZV iz urina, ki bodo značilno raznoliko izražene pri bolnikih z zavrnitvijo presadka in bolnikih, kjer zavrnitve ne bomo dokazali.

Zaključki: Raziskava bo uporabila nove pristope za identifikacijo neinvazivnih bioloških označevalcev v urinu bolnikov z zavrnitvijo presajene ledvice, z velikim pomenom za bodočo klinično prakso.

Opredelitev značaja naloge: klinična raziskava

44. Naslov teme: **Odkrivanje morebitnih genetskih vzrokov pri otrocih s cerebralno paralizo**

Mentor: izr. prof. dr. Damjan Osredkar

Somentorica: Anja Troha Gergeli

Organizacijska enota: Klinični oddelek za otroško nevrologijo, Pediatrična klinika Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Cerebralna paraliza (CP) označuje trajne motnje gibanja ali položaja telesa, ki so posledica nenapredujoče okvare v razvijajočih se možganih. Pri otrocih predstavlja CP najpogostejši vzrok gibalne oviranosti. Diagnoza CP temelji na klinični sliki in anamnezi ter vključuje bolezni različnih etiologij. Ocenjuje se, da pri 1/3 otrok z diagnozo CP vzrok ni znan, govorimo o t. i. etiološko nepojasnjeni CP, katere vzrok je lahko genetski. Etiološka opredelitev CP ima vse večji pomen, saj se z razvojem novih zdravil pri nekateri genetskih motnjah obeta tudi možnost tarčnega zdravljenja.

Namen raziskave:

1. Otrokom, ki so vpisani v Slovenski register za cerebralno paralizo (pribl. 600 otrok) bomo ponudili genetsko testiranje z NGS panelom, ki vključuje najpogostejše gene, ki so lahko vzročni za klinično sliko, ki spominja na CP.
2. Otroke s potrjeno genetsko diagnozo bomo natančno pregledali in korelirali genotip s fenotipom.
3. V primeru odkritja genetske bolezni, za katero obstaja ali se obeta specifično zdravljenje, jim bomo le-to tudi ponudili.

4. Otrokom in njihovi družini bi v primeru potrjene genetske bolezni omogočili genetsko svetovanje.

Cilji:

1. Opredeliti morebitne genetske vzroke cerebralne paralize pri slovenskih otrocih.
2. Omogočiti tarčno zdravljenje v primeru odkritja genetskih bolezni, pri katerih le-to obstaja.
3. Rezultate objaviti v mednarodni SCI reviji s tega področja.

Opredelitev značaja naloge: Retrospektiva in prospektivna, kohortna raziskava zbiranja podatkov že teče, študent(ka) bi izbrane podatke uredil(a) in analiziral(a).

45. Naslov teme: **Primerjava glavnih diagnoz bolnikov, zdravljenih na Kliničnem oddelku za intenzivno interno medicino UKCL, pred epidemijo in med epidemijo COVID-19**

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

Organizacijska enota: Katedra za interno medicino, UL MF

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Epidemija COVID-19 je močno zaznamovala zdravstveno obravnavo bolnikov. Določene bolezni so povsem izginile, s tem pa tudi bolniki, ki jih običajno zdravimo na našem oddelku. Naša hipoteza je, da se je zmanjšalo število bolnikov s srčno-žilnimi zapleti, med vrhom epidemije praktično ni bilo bolnikov z zunajbolnišničnim srčnim zastojem. Bolniki, ki so bili hospitalizirani, pa so bili ob sprejemu hudo prizadeti. Ta raziskava bi nam tako ponudila večji vpogled v spremembe med epidemijo in dala iztočnice za iskanje razlogov za spremembo strukture bolnikov.

Namen raziskave: Ta raziskava bi nam tako ponudila večji vpogled v spremembe med epidemijo in dala iztočnice za iskanje razlogov za spremembo strukture bolnikov.

Opredelitev značaja naloge: klinična raziskava

46. Naslov teme: **Prognostična vrednost biomarkerja suPAR pri bolnikih s COVID-19**

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

Organizacijska enota: Katedra za interno medicino, UL MF

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Okužba s covid-19 je raznolika – od asimptomatske oblike in blagih simptomov do življenje ogrožujočih stanj. Ugotovitev markerja, ki bi zanesljivo napovedoval klinični potek okužbe, bi bila izjemno pomembna za ustrezno obravnavo bolnikov. V raziskavah proučujejo več markerjev, ki odražajo bodisi aktivacijo vnetja ali aktivacijo koagulacijskega sistema. Pomembno je vedeti, da so v patofiziologijo okužbe s covid-19 vključeni trije sistemi: endotelij, vnetje in koagulacijski sistem. Zdi se, da je njihovo kompleksno delovanje medsebojno odvisno in usklajeno. Vsi trije so namreč neposredno povezani drug z drugim in na ta način lahko učinkovito in hitro poslabšujejo potek bolezni. Trenutno ni na razpolago nobenega markerja, ki bi odražal istočasne spremembe v vseh treh sistemih. Takšen marker bi bil verjetno boljši kot obstoječi, ki odražajo delovanje le enega ali največ dveh sistemov. Topni receptor urokinaznega aktivatorja plazminogena (*soluble urokinase-type plasminogen activator*: suPAR) odraža aktivnost vseh treh omenjenih sistemov. Možno je tudi, da je suPAR vzročno vpleten v patogenezo okužbe z covid-19 in da celo sam uravnava delovanje sistemov in tako pospešuje slabšanje bolezni in pojav hudih kliničnih oblik. Te teoretične predpostavke še niso bile preverjene v kliničnih raziskavah. Prvi rezultati pa pritrjujejo tem predpostavkam.

Pričakovani rezultati in zaključek: Teoretična predvidevanja kažejo, da se spremembe v vrednostih suPAR lahko pojavijo še pred spremembami klinične slike. Rezultati bi lahko doprinesli tudi k pojasnitvi morebitne vzročne vloge suPAR, kar je pomembno v luči možnega zdravljenja okužbe z monoklonalnimi protitelesi proti suPAR. Menimo, da je preučevanje vloge suPAR pri bolnikih z covid-19 okužbo zelo smiselno, še posebej ob dejstvu, da so v literaturi na

voljo le prvi preliminarni podatki. Pričakujemo, da bi pridobljeni podatki pomenili originalen prispevek k znanosti in razumevanju okužbe s covid-19. suPAR bi se lahko izkazal za boljši prognostični marker, kot so obstoječi.

47. Naslov teme: **Klinične značilnosti bolnikov s transtiretinsko amiloidozo srca**

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

Organizacijska enota: Program za napredovalo srčno popuščanje in transplantacije srca, KO za kardiologijo, UKC Ljubljana; UL MF

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Transtiretinska amiloidoza srca se vse bolj kaže kot pomemben vzrok srčnega popuščanja z ohranjenim iztisnim deležem. Zaradi prekrivanja kliničnih značilnosti z drugimi vzroki srčnega popuščanja je čas od nastopa težav do postavitve diagnoze zelo dolg, v povprečju od 3 do 5 let. Namen naše raziskave je opredeliti klinične značilnosti bolnikov s transtiretinsko amiloidozo srca, ki bi omogočile zgodnejše odkrivanje in s tem zdravljenje te skupine bolnikov.

Metode: Opravili bomo retrospektivno analizo kliničnih, slikovnih in laboratorijskih podatkov bolnikov, pri katerih smo na KO za kardiologijo od leta 2015 do 2021 postavili diagnozo transtiretinske amiloidoze srca. Podatke bomo primerjali s kliničnimi podatki bolnikov s srčnim popuščanjem z ohranjenim iztisnim deležem levega prekata drugih vzrokov.

Pričakovani rezultati: Pričakujemo, da bodo zbrani rezultati pokazali, kateri klinični, slikovni in laboratorijski podatki so pogostejši pri bolnikih s transtiretinsko amiloidozo srca ter kakšna je časovna povezava s postavitvijo diagnoze napram skupini bolnikov s srčnim popuščanjem z ohranjenim iztisnim deležem levega prekata drugih vzrokov.

Pričakovan zaključek: Klinične značilnosti bolnikov s transtiretinsko amiloidozo srca se razlikujejo od kliničnih značilnosti bolnikov s srčnim popuščanjem z ohranjenim iztisnim deležem levega prekata drugih vzrokov. Njihovo pravočasno prepoznavanje omogoča zgodnejše odkrivanje in zdravljenje bolezni.

Opredelitev značaja naloge: klinična raziskava

48. Naslov teme: **Prognostični model za napoved funkcionalnega izhoda zdravljenja in potrebe po intenzivnem zdravljenju pri bolnikih s sindromom Guillain-Barré**

Mentorica: izr. prof. dr. Saša Šega Jazbec, dr. med.

Somentor: Nik Krajnc, dr. med.

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

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Akutna vnetna demielinizacijska polinevropatija ali sindrom Guillain-Barré (GBS) je vnetna bolezen perifernega živčnega sistema, ki z incidenco 0,4–2,0 primerov na 100.000 prebivalcev predstavlja najpogostejši vzrok akutne ohlapne paralize v Evropi. Zanj je značilen subakuten potek klinične slike z ascendentno paralizo in pridruženimi senzoričnimi simptomi. Pridružena jim je lahko tudi avtonomna disfunkcija (aritmija, labilnost krvnega tlaka), ob prizadetosti možganskih živcev pa tudi disfagija, dizartrija ali celo respiratorna odpoved. Le-ta se pojavi pri do 30 % bolnikov in vodi v podaljšano hospitalizacijo in okrevanje.

Več kot 80 % bolnikov je po šestih mesecih samostojnih pri hoji, umrljivost med akutno fazo pa predstavlja manj kot 5 %. Z namenom opredelitve prognostično neugodnejšega poteka bolezni sta bili razviti lestvici mEGOS (angl. *Modified Erasmus Guillain-Barré Outcome Score*) in EGRIS (angl. *Erasmus Guillain-Barré Respiratory Insufficiency Score*), ki na podlagi kliničnih značilnosti napoveva verjetnost za pokretnost v prvih šestih mesecih in respiratorno odpoved oz. potrebo po mehanski ventilaciji. V obe lestvici so vključeni le trije prognostični dejavniki, vendar so v zadnjih letih raziskave potrdile pomen preostalih kliničnih in parakliničnih označevalcev pri prognostični napovedi poteka bolezni ter hkrati dokazale nižjo občutljivost omenjenih modelov na različnih populacijah bolnikov.

Metode: V retrospektivno raziskavo bomo vključili bolnike z GBS, ki so bili med letoma 2012 in 2020 hospitalizirani na Nevrološki kliniki UKC Ljubljana, in analizirali njihove klinične (čas od pojava simptomov do hospitalizacije, klinična slika z oceno motorične funkcije po MRC, bulbarna prizadetost, avtonomna disfunkcija in paraklinične značilnosti (hiperglikemija, hiponatriemija, albuminocitološka disociacija in biomarkerji intratekalne sinteze, prisotnost F-valov in spontanih potencialov na elektromiografiji)). Bolnike bomo primerjali glede na potrebo po intenzivnem zdravljenju in izhod zdravljenja (čas hospitalizacije, ambulatorni status po šest mesecih, odziv na zdravljenje, napredovanje v kronično vnetno demielinizacijsko polinevropatijo).

Rezultati in zaključki: Pričakujemo, da bomo na naši populaciji bolnikov odkrili prognostične dejavnike, ki napovedujejo hujši potek GBS in potrebo po intenzivnem zdravljenju. S pomočjo ugotovljenih dejavnikov bomo razvili prognostični model in ga primerjali z modeloma mEGOS in EGRIS. Pričakujemo, da bomo razvili primerljiv ali celo bolj občutljiv napovedni model, ki bi ga uporabljali v klinični praksi za oceno tveganja invazivnega zdravljenja pri bolnikih z GBS.

Opredelitev značaja naloge: retrospektivna klinična raziskava

49. Naslov teme: **Vpliv kortikospinalne proge na sindrom razcepljene roke pri bolnikih z boleznijo motoričnega nevrona**

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

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

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Amiotrofična lateralna skleroza (ALS) je neozdravljiva progresivna degenerativna bolezen živčevja, za katero je značilna okvara zgornjega in spodnjega motoričnega nevrona. Na zgornjih udih je pogost sindrom razcepljene roke (angl. *split-band syndrome*) (SRR). Palčeva stran roke, mišici kratki abduktor palca (lat. *abductor pollicis brevis*, APB) in prva dorzalna interosalna mišica (angl. *first dorsal interosseus*, FDI), je bolj prizadeta kot mezinčeva stran (mišica abduktor mezinca (lat. *abductor digiti minimi*, ADM)). SRR lahko izrazimo z indeksom, ki temelji na razmerju valov M (angl. *Compound motor action potential* – CMAP) APB in FDI proti ADM.

Mehanizem SRR še ni povsem znan. Možni so trije mehanizmi, in sicer povečana vzdražljivost možganske skorje, zvišana vzdražljivost perifernih živcev in zvišana presnovna zahteva motoričnih živcev, ki oživčujejo mišici APB in FDI. Pri piramidotomiji pri živalih je pincetni prijem bil uničen, medtem ko je bil stisk pesti še ohranjen. Pri SRR so izmerili MEP/CMAP palčeve strani manjši glede na mezinčevo stran, kar pa ni značilno za zdrave preiskovance.

Namen raziskave je ugotoviti vpliv kortikospinalne proge in spodnjega motoričnega nevrona na SRR.

Hipoteza: 1) pincetni prijem bo bolj zmanjšan kot stisk pesti pri bolnikih z ALS glede na zdrave preiskovance; 2) razmerje MEP/CMAP APB, FDI in ADM bo koreliralo z indeksom CMAP; 3) indeks SRR izračunan z razmerjem sil APB, FDI in ADM bo koreliral z indeksom CMAP.

Metoda: Izmeriti motorični odziv pri draženju možganske skorje (motorični evociran potencial – MEP) in perifernega živca z odjemanjem nad APB, FDI in ADM pri bolnikih z ALS in zdravih prostovoljcih. Poleg tega bomo z dinamometrom izmerili moč teh mišic, pincetni prijem ter stisk pesti pri bolnikih z ALS in zdravih prostovoljcih.

Pričakovani rezultati: pri kortikalnem mehanizmu SRR se bo pincetni prijem pomembno zmanjšal v primerjavi s stiskom pesti, MEP/CMAP in indeks sile APB, FDI in ADM bosta korelirala z indeksom CMAP.

Opredelitev značaja naloge: prospektivna klinična raziskava

50. Naslov teme: **Pogostnost možganske kapi pri bolnikih z boleznijo COVID-19**

Mentor: doc. dr. Jan Kopal, dr. med.

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

Organizacijska enota: Klinični oddelek za vaskularno nevrologijo in nevrološko intenzivno terapijo, Nevrološka klinika, UKC Ljubljana / Inštitut za fiziologijo, UL MF

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Od začetka epidemije bolezni COVID-19 se veliko publicira tudi glede njenih posledic. Najbolj pogoste naj bi bile posledice na pljučih, predvsem pljučna fibroza in posledično motena izmenjava plinov. Tudi nevrološke posledice niso redke in zajemajo tako prizadetost perifernega kot centralnega živčevja. Možganska kap je bila opredeljena v dosedanjih večjih raziskavah kot dokaj redka, v avstralski raziskavi je prevladovala hemoragična kap.

Hipoteza: Na oddelku za vaskularno nevrologijo in nevrološko intenzivno terapijo smo v preteklem letu opazovali kar nekaj bolnikov s kapjo, ki so preboleli bolezen COVID-19. V nasprotju z avstralsko raziskavo imamo vtis, da je bilo pri nas več bolnikov z ishemično kot s hemoragično možgansko kapjo. Predpostavljamo, da je to morda res, ali bomo lahko to hipotezo tudi ovrgli po sistematičnem pregledu dokumentacije naših bolnikov v letih 2020 in 2021.

Namen: Pregled dokumentacije za leto 2020 in 2021 bomo izvedli s pomočjo pregleda odpustnic in vse ostale dostopne dokumentacije, ki je še v hrambi na oddelku. Ugotoviti želimo število vseh kapi, povezanih z boleznijo COVID-19 v letih 2020 in 2021. Pregledali bomo tako hospitalne kot ambulantne arhive, vnesli podatke v tabelo in jih statistično obravnavali.

Metode: Raziskava bo opazovalna. Pregledali bomo arhive hospitaliziranih, tistih, ki so bili zdravljeni samo ambulantno, in izvide kontrolnih pregledov, ki jih opravljamo 3 mesece po odpustu. Uporabili bomo še statistične metode. V primeru nejasnosti bomo bolnike telefonsko konzultirali.

Zaključki: Zaenkrat imamo vtis, da je tudi v Sloveniji možganska kap po preboleli bolezni COVID-19 redka. Zdi se nam pa, da je v nasprotju z nekaterimi drugimi raziskavami pri nas več ishemičnih kot hemoragičnih zapletov. Temu bi lahko botrovale genotipske in tudi fenotipske razlike v opazovanih populacijah.

Opredelitev značaja naloge: prospektivna klinična raziskava

51. Naslov teme: **Učinkovitost kinina za zdravljenje mišičnih krčev pri bolnikih z amiotrofično lateralno sklerozo**

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

Organizacijska enota: Katedra za nevrologijo, UL MF

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišče: Številni bolniki z amiotrofično lateralno sklerozo (ALS) poročajo o mišičnih krčih med potekom bolezni. Farmakološko blaženje le-teh predstavlja pomemben doprinos h kvaliteti življenja bolnikov. Kinin je zdravilo, za katero obstajajo dokazi zmerne kvalitete, da zmanjša pogostnost, intenzivnost in število dni s krči. Ob tem resni neželeni učinki niso večji kot pri placebo.

Namen raziskave: Preveriti vpliv zdravila kinin na pogostost in jakost mišičnih krčev v randomizirani dvojno slepi študiji. Predvidevamo, da bodo imeli bolniki, zdravljeni s kininom, manj pogoste in manj intenzivne mišične krče v primerjavi z zdravljenjem s placebo.

Metode: Dvojno slepa s placebo kontrolirana randomizirana raziskava. Bolniki bodo vodili dnevnik pogostosti in intenzitete krčev. Najprej dva tedna ne bodo prejeli kinina, nato bodo dva tedna prejeli kinin ali placebo, sledili bodo štirje tedni brez zdravila, nato dva tedna kinina ali placebo in ponovno štirje tedni brez zdravila. V raziskavo bomo vključili bolnike z ALS in mišičnimi krči, ki jih vodimo na Kliničnem inštitutu za klinično nevrofiziologijo, Nevrološka klinika UKCL.

Pričakovani rezultati: Predvidevamo, da bomo z raziskavo ugotovili, da zdravljenje s kininom učinkovito zmanjšuje intenziteto in pogostnost mišičnih krčev.

Zaključki: Z raziskavo bomo prispevali kakovostne podatke, ki bodo omogočili z dokazi podprto simptomatsko zdravljenje krčev pri bolnikih z ALS.

Opredelitev značaja naloge: klinična raziskava

52. Naslov teme: **Primerjava izida mehanske rekanalizacije pri pacientih zdravljenih z različnimi oralnimi antikoagulacijskimi zdravili**

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

Somentor: Igor Rigler, dr. med.

Organizacijska enota: Katedra za nevrologijo, UL MF / Klinični oddelek za vaskularno nevrologijo in nevrološko intenzivno terapijo, Nevrološka klinika, UKC Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Pri zdravljenju bolnikov z akutno ishemično možgansko kapjo (aIMK) prihajata v poštev bodisi intravenska tromboliza (IVT) ali mehanska trombektomija (MT), ki ju lahko tudi kombiniramo. Motnja koagulacije je kontraindikacija za izvedbo IVT in v teh primerih je izborni način zdravljenja MT, ki pa prihaja v poštev le v primeru zapore velikih možganskih arterij. V zadnjem desetletju zaradi učinkovitosti, varnosti ter enostavnosti uporabe med antikoagulantnimi zdravili največ uporabljamo direktna oralna antikoagulacijska zdravila (DOAK) in precej manj antagonistov vitamina K (AVK). V Sloveniji so od DOAK registrirani dabigatran, rivaroksaban in apiksaban. Za dabigatran je na voljo antidot s takojšnjim delovanjem, ki omogoča uporabo IVT, pri drugih DOAK in AVK pa uporaba IVT načeloma ni mogoča in je na voljo le MT. Po odprtju velike možganske arterije pride do reperfuzije možganskega tkiva, ob čemer se bojimo hemoragične transformacije ishemičnega infarkta. Študije kažejo, da je MT pri bolnikih, zdravljenih z AVK, varna in učinkovita. Zaenkrat je na voljo zelo malo podatkov o varnosti in učinkovitosti MT pri bolnikih na terapiji z DOAK in ali so med posameznimi DOAK razlike. Podatki so poleg tega omejeni na MT, ki so bile izvedene znotraj terapevtskega časovnega okna 6h, ki pa se je ob ustrezni slikovni diagnostiki v zadnjem času podaljšalo.

Protokol raziskave: Raziskava zajema pregled klinične in radiološke dokumentacije, zbiranje podatkov, pregled literature, določitev načina ocenjevanja radioloških in kliničnih parametrov in statistično obdelavo zbranih podatkov. Predvidoma bomo vključili vse paciente z aIMK, ki so imeli narejeno MT in so bili na terapiji z AVK ali DOAK.

Predvideni rezultati: Predvidevamo, da je poseg MT pri vseh bolnikih z aIMK na antikoagulacijskem zdravljenju varen in učinkovit. Predvidevamo, da imajo bolniki, zdravljeni z DOAK, manj zapletov in boljši izid MT v primerjavi z AVK. Med posameznimi DOAK razlik ne pričakujemo.

Zaključek: Podatki, pridobljeni iz raziskave, bodo vplivali na optimizacijo zdravljenja aIMK z MT pri bolnikih, ki prejemajo antikoagulacijsko zdravljenje.

Opredelitev značaja naloge: retrospektivna klinična raziskava

53. Naslov teme: **Prisotnost ščitničnih protiteles pri bolnicah z endometriozo**

Mentorica: doc. dr. Sara Korošec, dr. med.

Organizacijska enota: Ginekološka klinika Ljubljana, Katedra za ginekologijo in porodništvo, UL MF

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Avtoimuna bolezen ščitnice in endometrijoza sta avtoimuni bolezni, ki se sicer pogosteje pojavljajo pri osebah z določeno nagnjenostjo. Retrogradne analize lastne populacije so pokazale, da je endometrijoza pogostejša pri bolnicah z vnetnim obolenjem ščitnice.

Hipoteza: Prisotnost ter titer ščitničnih protiteles v serumu operiranih bolnic sta povezana s prisotnostjo in stopnjo endometrijoze.

Namen: V prospektivni raziskavi želimo opredeliti povezavo endometrioze in njene klinične stopnje s prisotnostjo in titri ščitničnih protiteles v serumu.

Metode: V študijsko skupino bodo vključene bolnice, sprejete na KO za reprodukcijo Ginekološke klinike za laparoskopijo zaradi kliničnih znakov, značilnih za endometriozo ter tiste, pri katerih bo endometriozna naključna najdba. V kontrolno skupino bodo vključene bolnice z drugimi diagnozami, sprejete na operativno obravnavo. V času obravnave jim bo vzet vzorec krvi za določitev ravni ščitničnih protiteles.

Zaključki: Ocenili bomo, ali je potrebno presejanje za bolezen ščitnice pri bolnicah z endometriozo, saj obe bolezni škodljivo vplivata na zanositev, potek nosečnosti in trajanje reproduktivnega obdobja. Tako bo ukrepanje hitrejše.

Opredelitev značaja naloge: klinična prospektivna raziskava

54. Naslov teme: **Študij mehanizmov delovanja PACAP na izoliranih možganskih arterijah**

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

Organizacijska enota: Inštitut za farmakologijo in eksperimentalno toksikologijo, UL MF

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Vpletenost adenilat ciklaze aktivirajočega hipofiznega peptida (*Pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide* – PACAP) v uravnavo delovanja nevroendokrinega in avtonomnega živčnega sistema je slabo raziskana. Še manj je poznano delovanje odziva možganskih žil na PACAP, skoraj nepoznana pa je ta vloga pri humanih možganskih žilah.

Hipoteza: Odzivnost bazilarnih možganskih arterij bo povezana z gostoto receptorja PAC1 in prisotnostjo oblik PACAP-27 in PACAP-38. Odzivi žil in gostota peptida bo značilno različna pri ljudeh, umrlih zaradi depresije / samomora v primerjavi z umrlimi zaradi drugih vzrokov.

Namen: Z določanjem odziva elementov sistema PACAP v izoliranih žilah bomo ocenili pomen peptida pri bolnikih, obolenih za depresijo in povezanost s spremenjenim odzivom sistema pri drugih boleznih.

Metode: Iz vzorcev, odvzetih za študijo funkcionalnega odziva, bomo del arterij analizirali na gostoto PAC1 in VPAC1. Funkcionalni odziv žil bomo primerjali z gostoto receptorjev pri istih žilah.

Zaključki: S to študijo bomo poiskali povezave med odzivnostjo žil, gostoto receptorjev, starost ter bolezen umrlih. Predvidoma bodo to prvi podatki o delovanju PACAP na humanih možganski žilah.

Opredelitev značaja naloge: temeljne medicinske znanosti

55. Naslov teme: **Zdravljenje zastrupitev z aktivnim ogljem**

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

Somentorica: Mojca Dobaja Borak, mag. farm.

Organizacijska enota: Center za klinično toksikologijo in farmakologijo, Interna klinika, UKC Ljubljana /

Katedra za interno medicino, UL MF

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišče: Aktivno oglje ima dobre adsorpcijske lastnosti in učinkovito zmanjšuje absorpcijo zdravil iz prebavnega trakta, zato ga uporabljamo za zdravljenje zastrupitev z zdravili. Priporočeni odmerek aktivnega oglja za zdravljenje zastrupitev je 50 gramov oziroma 1 g/kg telesne mase pri otrocih. Aktivno oglje moramo dati bolnikom čim hitreje po zastrupitvi, bolniki ga lahko zaužijejo ali dobijo preko sonde. V Sloveniji uporabljamo komercialni pripravek aktivnega oglja s skupno maso 50 gramov, ki vsebuje le 20 gramov aktivnega oglja, ostalo maso pripravka pa

predstavljata laktoza in saharoza. Zastrupljeni lahko tako pomotoma prejmejo le 20 gramov aktivnega oglja, čeprav so jim zdravniki dali 50 gramski pripravek aktivnega oglja.

Namen: V raziskavi bomo preverili odmerjanje aktivnega oglja pri bolnikih zastrupljenih z zdravili ter oskrbo z aktivnim ogljem.

Metode: V prvem delu raziskave bomo analizirali zdravljenje z aktivnim ogljem pri bolnikih, ki so se zdravili zaradi zastrupitev z zdravili v UKC Ljubljana tekom zadnjih 5 let. Pri vsakem bolniku bomo preverili vrsto in odmerek zaužitih zdravil, čas zastrupitve, klinično sliko zastrupitve ob pregledu na urgenci in odmerek prejetega aktivnega oglja ter izhod zastrupitve. Preverili bomo tudi izpiranje želodca in aplikacijo odvajala.

V drugem delu raziskave bomo preverili oskrbo urgentnih ambulant/centrov z aktivnim ogljem in med urgentnimi zdravniki izvedli anketo o njihovih izkušnjah z uporabo aktivnega oglja.

Pričakovani rezultati: Zdravniki pri zdravljenju zastrupitev uporabljajo premajhne odmerke aktivnega oglja, poleg tega pa se prepogosto odločajo za izpiranje želodca. Na osnovi rezultatov bomo napisali priporočila za oskrbo in zdravljenje z aktivnim ogljem.

Opredelitev značaja naloge: klinična raziskava

56. Naslov teme: **Pojavnost diabetične ketoacidoze ob zdravljenju z zaviralci SGLT-2 pri sladkorni bolezni tipa 2**

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

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

Organizacijska enota: Katedra za interno medicino, UL MF / Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in presnovne bolezni, Interna klinika, UKC Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Zaviralci SGLT-2 so si v zadnjih letih utrli pot v drugi tir zdravljenja sladkorne bolezni tipa 2. Gre za sorazmerno učinkovita zdravila pri uravnavanju krvnega sladkorja, dodatno so se izkazali tudi s srčno-žilnimi in ledvičnimi koristmi. Zaradi teh dodatnih učinkov so jih mednarodna priporočila uvrstila v drugi tir zdravljenja sladkorne bolezni tipa 2 pri bolnikih z velikim srčno-žilnim tveganjem, srčnim popuščanjem ali ledvično okvaro, ne glede na stopnjo urejenosti sladkorne bolezni (tudi če je dosežen ciljni HbA1c). Posledično je stopnja njihovega predpisovanja zelo porasla. V osnovi gre tudi za varna zdravila, ki imajo malo neželenih učinkov. Redek zaplet, ki se lahko pojavi ob zdravljenju z zaviralci SGLT-2 in zahteva hospitalizacijo ter je lahko življenje ogrožujoč zaplet, je diabetična ketoacidoza. Pojavi se lahko tudi pri normalnih vrednostih glukoze v krvi.

Namen omenjene raziskave je ugotoviti incidenco diabetične ketoacidoze pri bolnikih s sladkorno boleznijo tipa 2, zdravljenih z zaviralci SGLT-2 v slovenskem prostoru. Dodatno je namen primerjati ugotovitev s poročanimi podatki iz velikih randomiziranih kliničnih raziskav. Namen opravljene analize je tudi ugotoviti, kateri dejavniki vplivajo na povečano tveganje za razvoj omenjenega redkega zapleta.

Raziskava bo zastavljena kot retrospektivna, kjer bomo opravili analizo podatkov vseh hospitaliziranih bolnikov s sladkorno boleznijo tipa 2 in diabetično ketoacidozo. Ugotovili bomo, v kolikšnem deležu so imeli predpisan zaviralec SGLT-2. Pri slednjih bomo analizirali njihove lastnosti ter laboratorijske izvide in poskušali ugotoviti, ali kateri izmed njih ali njihova kombinacija poveča tveganje za razvoj ketoacidoze.

Pomen za znanost: S pomočjo rezultatov raziskave bomo odkrili parametre, ki so pomembni za razvoj diabetične ketoacidoze. Na osnovi pridobljenih podatkov bomo poskušali postaviti usmeritve o optimalni izbiri bolnikov za zdravljenje z zaviralci SGLT-2, s čimer bi lahko pojavnost tega življenjsko nevarnega zapleta v prihodnosti preprečili.

Opredelitev značaja naloge: klinična raziskava

57. Naslov teme: **Napovedna vrednost pozitronske emisijske tomografije za izid zdravljenja s peptidno receptorsko radionuklidno terapijo pri neuroendokrinih tumorjih**

Mentor: doc. dr. Luka Ležaić, dr. med.

Somentor: asist. Jan Jamšek, dr. med.

Organizacijska enota: Katedra za radiologijo, UL MF / Klinika za nuklearno medicino, UKC Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Nuklearna medicina ponuja poleg diagnostike neuroendokrinih tumorjev (NET) tudi možnost zdravljenja s peptidno receptorsko radionuklidno terapijo (PRRT). Možnost uporabe PRRT za zdravljenje metastatskih NET ocenimo s pomočjo PET/CT scintigrafije somatostatinskih receptorjev (SSTR) z [⁶⁸Ga]Ga-DOTA-TATE. Za dodatno prognostično oceno pred PRRT opravimo še PET/CT z [¹⁸F]FDG, ki nam prikaže stopnjo diferenciacije NET. Obe preiskavi podata komplementarne informacije o biologiji NET in pomagata pri izbire terapije in prognosticiranju.

Namen raziskave: Namen raziskave je ugotoviti napovedno vrednost izhodiščnih PET/CT preiskav z [⁶⁸Ga]Ga-DOTA-TATE in [¹⁸F]FDG za izid zdravljenja s PRRT z [¹⁷⁷Lu]Lu-DOTA-TATE pri bolnikih z metastatskimi NET.

Metode: V retrospektivno raziskavo bodo vključeni odrasli bolniki z metastatskimi NET, ki so bili na Kliniki za nuklearno medicino UKC Ljubljana zdravljeni s PRRT in so pred tem opravili PET/CT slikanje z [⁶⁸Ga]Ga-DOTA-TATE in [¹⁸F]FDG.

Iz dostopne medicinske dokumentacije bomo pridobili relevantne demografske in klinične podatke bolnikov ter izvedli kvalitativno, semikvantitativno in kvantitativno analizo PET/CT slik pred uvedbo PRRT. Izid zdravljenja bomo ocenili na podlagi kontrolnih nuklearno-medicinskih in radioloških preiskav ter kliničnih pregledov po PRRT. Napovedno vrednost izhodiščnih PET/CT preiskav za izid zdravljenja s PRRT bomo statistično analizirali s pomočjo Kaplan-Meier metode in Log-Rank testa. Za statistično značilne bomo obravnavali rezultate s $p < 0,05$.

Pričakovani rezultati in zaključki: Pričakujemo, da bo raziskava pokazala, da imajo bolniki, ki bodo glede izhodiščne PET/CT preiskave imeli dobro diferencirane NET (tj. visoko ekspresijo SSTR in dobro diferenciranost lezij), imeli boljši odziv na PRRT in daljši čas do progressa bolezni kot bolniki s slabo diferenciranimi NET (tj. nizko ekspresijo SSTR in slabo diferenciranost lezij).

Opredelitev značaja naloge: klinična raziskava

58. Naslov teme: **Biomimetične površine žilnih opornic**

Mentorica: prof. dr. Veronika Kralj-Iglič

Somentorica: doc. dr. Ita Junkar

Organizacijska enota: UL MF / Institut Jožef Stefan

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Površinske lastnosti vaskularnih stentov še niso optimalne. Raziskovanje je usmerjeno v površine žilnih opornic iz biokompatibilnih kovin (*bare metal stents* – BMS) in razvila se je nova generacija stentov, ki temeljijo na nanosu z izločanjem zdravilne učinkovine (*drug eluting stents* – DES). Glavna gonilna sila je bila preprečevanje proliferiranja gladkih mišičnih celic (SMC), ki povzročajo stenozo. Kmalu je postalo očitno, da DES tega vprašanja ne more popolnoma rešiti, saj tovrstne prevleke zavirajo tudi rast endotelijskih celic (EC), kar je povečalo tveganje za trombozo. V idealnem primeru bi žilna opornica morala preprečevati razraščanje SMC in spodbujati razraščanje EC ter preprečiti vezavo trombocitov. Vendar tovrstne površine do sedaj še niso bile razvite.

Hipoteza: Plinska plazma in/ali hidotermalna obdelava omogoča sintezo različnih nanostruktur na površini žilnih opornic iz Ti in NiTi in vpliva na lastnosti površine, izboljša proliferacijo endoteljskih celic in zmanjša proliferacijo gladkih mišičnih celic.

Namen: Cilj predlagane naloge je, da se preuči alternativne tehnike obdelave površine, ki bi omogočale izdelavo biomimetičnih površin, ki omogočajo selektivno razraščanje ene vrste celic proti drugi.

Metode: S plinsko plazmo ter hidotermalno tehniko bomo pripravili površine titanovega oksida z različnimi nanostrukturami ter študirali vpliv obdelave na in vitro biološki odziv. Spremljali bomo proliferacijo gladkih mišičnih celic, endoteljskih celic ter adhezijo in agregacijo trombocitov na površini. Natančno bomo tudi določili lastnosti nanostrukturiranih površin, kot je omočljivost, kemijska sestava ter morfologija (nanotopografija).

Zaključki: Pričakujemo, da bo plinska plazma in/ali hidotermalna obdelava omogočila sintezo različnih nanostruktur na površini žilnih opornic iz Ti in NiTi, s čemer bomo bistveno vplivali na in vitro biološki odziv. Predvsem pričakujemo, da bomo s primernim izborom plazemskih parametrov še dodatno vplivali na lastnosti površine in s tem dosegli izboljšano proliferacijo endoteljskih celic ter zmanjšano proliferacijo gladkih mišičnih celic in preprečili vezavo trombocitov, kar bo vodilo k razvoju nove generacije žilnih opornic.

Opredelitev značaja naloge: temeljna biomedicinska raziskava

59. Naslov teme: **Arterijska okvara pri srčnem popuščanju z ohranjenim iztisnim deležem levega prekata**

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

Organizacijska enota: Katedra za interno medicino, UL MF

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Srčno popuščanje z znižanim iztisnim deležem levega prekata je povezano z okvaro perifernih arterij – endoteljsko disfunkcijo in zvečano arterijsko togostjo, in sicer v povezavi z nevrohromonsko prevzdraženostjo in kroničnim vnetjem. Pri srčnem popuščanju z ohranjenim iztisnim deležem levega prekata (HFpEF, angl. *heart failure with preserved ejection fraction*) je stopnja arterijske okvare slabše proučena, prav tako so pri tej skupini bolnikov slabo raziskani njeni morebitni napovedniki.

Namen: Oceniti stopnjo endoteljske disfunkcije in njeno povezanost s kliničnimi in laboratorijskimi kazalniki pri bolnikih s HFpEF.

Zasnova: opazovalna – kohortna prospektivna raziskava

Metode: Vključili bomo zaporedne bolnike z novo odkritim HFpEF (tj. s simptomi in znaki srčnega popuščanja, iztisnim deležem (>55 %) in znaki diastolične disfunkcije levega prekata, koncentracijo NTproBNP v krvi >600 pg/ml). Izhodiščno bomo pridobili klinične podatke (starost, spol, etiologijo srčnega popuščanja, pridružene bolezni, funkcijski razred po NYHA, zdravila, ki vplivajo na arterijsko okvaro) ter bolnikom odvzeli kri za analizo kazalnikov subkliničnega vnetja, hemostaze in nevrohormonske prevzdraženosti. Endoteljsko funkcijo bomo ultrazvočno ocenili s pomočjo vazodilatacije brahialne arterije po zažemu podlakti, arterijsko togost pa z analizo pulznega vala v skupni karotidni arteriji.

Aktualnost in pomen za znanost: Ovrednotili bomo razširjenost, napovednike in prognostično vlogo endoteljske funkcije pri bolnikih s HFpEF.

Opredelitev značaja naloge: klinična raziskava

60. Naslov teme: **Presnovne spremembe pri osebah z vnetno revmatično boleznijo in prizadetostjo skeletnih mišic**

Mentor: doc. dr. Sergej Pirkmajer

Somentorica: doc. dr. Katja Perdan Pirkmajer

Organizacijska enota: UL MF / UKC Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Vnetne revmatične bolezni povečajo tveganje za nastanek presnovnih motenj, kot sta inzulinska rezistenca in sladkorna bolezen tipa 2. Ob tem so zaradi kataboličnih učinkov citokinov in zmanjšane telesne dejavnosti pogosto vsaj posredno prizadete skeletne mišice. Pri nekaterih vnetnih revmatičnih boleznih, kot so vnetne miopatije, pa so mišice prizadete tudi neposredno.

Hipoteza: Skeletne mišice so pomembno mesto z insulinom spodbujenega postprandialnega privzema glukoze in eno izmed osrednjih mest inzulinske rezistence pri sladkorni bolezni tipa 2, zato sklepamo, da bodo presnovne spremembe bolj izražene pri osebah, ki imajo v okviru vnetne revmatične bolezni prizadete skeletne mišice.

Namen: Namen je preučiti presnovne spremembe pri osebah z vnetno revmatično boleznijo in prizadetostjo skeletnih mišic.

Metode: Delo bo vključevalo analizo klinično-laboratorijskih podatkov in molekularnobiološke analize na celični ravni z metodami, kot so odtis western, PCR in ELISA. Za statistične analize se bo uporabljal program SPSS. Mnenje KME je bilo pridobljeno.

Pričakovani rezultati: Pričakujemo, da bomo ugotovili povezanost med presnovnimi spremembami in prizadetostjo skeletnih mišic v sklopu vnetne revmatične bolezni.

Opredelitev značaja naloge: temeljna raziskava z možnostjo klinične aplikacije

61. Naslov teme: **Vpliv poslušanja različnih glasbenih žanrov na variabilnost srčne frekvence pri starejših prostovoljcih**

Mentor: izr. prof. dr. Uroš Kovačič, dr. med.

Somentorica: asist. dr. Maja Derlink, univ. dipl. biol.

Organizacijska enota: Inštitut za patološko fiziologijo, UL MF

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Poslušanje glasbe aktivira avtonomni, imunski in endokrini odziv v različnih kliničnih okoljih. Glavni mehanizem delovanja je preko vzbujenih čustev in s tem povezane aktivacije različnih možganskih omrežij. Fiziološki učinki se kažejo v srčno-žilnih spremembah, spremembi dihanja, izločanju hormonov, na imunskem sistemu ter mišični napetosti. Psihološki učinki glasbe so vidni na področju psihomotoričnega, čustvenega, miselnega in socialnega funkcioniranja posameznika. Pomirjajoč učinek glasbe, ki aktivira parasimpatični živčni sistem in inhibira simpatični živčni sistem, se je pokazal v sovpadajočih spremembah v sistemski ravni kateholaminov, kortizolu in izločenih citokinih. Pri uporabi glasbe v medicinske namene v raziskavah poročajo o številnih za zdravje ugodnih učinkih, npr. predvajanje posnete glasbe za zmanjševanje stresa, bolečin, potrebe po pomirjevalih, zmanjševanju epileptičnih napadov, anksioznosti in depresije ter izboljšanju spanca ter razpoloženja. Pri poslušanju glasbe so učinki odvisni predvsem od tempa, frekvenčne strukture glasbe in glasbene zvrsti.

Namen in hipoteze: Trenutno ni soglasja glede protokolov in karakteristike glasbe, ki bi izzvale največji učinek na avtonomno živčevje. Razlog za to je raznolikost populacij in velika heterogenost metod, ki so bile do sedaj uporabljene, kar kaže, da so raziskave na tem področju še potrebne. Lastna izbira glasbe se je doslej vedno izkazala za pozitiven in učinkovit protokol. Študije kažejo, da je preživetje tako zdravih kot bolnih povezano z aktivnostjo parasimpatika. Pri tem zdravi lahko urijo parasimpatik z različnimi aerobnimi aktivnostmi, ki pa jih starostniki izvajajo težje. Zato bomo populacijo, ki bo vključena v raziskavo, razširili na starostnike, ki imajo sicer manjšo aktivnost avtonomnega živčevja. Variabilnost srčne frekvence (HRV), ki je pokazatelj kardialnega modulatornega tonusa vagusa, se pogosto uporablja v psihofizioloških raziskavah in je pomembno povezan s preživetjem. Preverjali bomo hipotezo, da ima glasba izbrana s strani raziskovalcev manjši učinek na HRV kot glasba izbrana s strani preiskovancev.

Statistično značilne učinke poslušanja glasbe pričakujemo tudi pri starejši populaciji. Zanima nas tudi ali dolžina terapije (enkratna, večdnevna) vpliva na učinek poslušanja glasbe.

Metode: Aktivnost avtonomnega živčnega sistema bomo ocenjevali z variabilnostjo srčnega utripa (HRV). RR intervale bomo pridobili iz EKG monitoriranja preiskovancev med poslušanjem glasbe. Izbrane analize časovnih parametrov, frekvenčnih parametrov, nelinearne analize ter časovno-frekvenčno analizo HRV bomo izračunali iz 5-minutnih časovnih oken s paketom RHRV verzije 4.2.3.

Pričakovani rezultati: Poslušanje glasbe v primerjavi s tihim počitkom bo statistično značilno povečalo aktivnost avtonomnega živčevja. To se bo pokazalo na parametrih, ki odražajo vagalno aktivnost (HF, RMSSD, PNN50) ter celokupno variabilnost srčne frekvence (SDNN). Podobne učinke kot pri mlajših pričakujemo tudi pri starejših. Pri tem bo imela lastna glasba tudi večji emocionalni učinek kot vnaprej izbrana glasba, ki jim bo po večini neznana. Podoben odziv bomo dosegli tudi po tem ko bodo preiskovanci 10 dni zapored dvakrat dnevno pol ure poslušali glasbo po lastnem izboru.

Opredelitev značaja naloge: klinična raziskava

62. Naslov teme: **Vpliv debelosti na biokemijske in strukturne lastnosti skeletnih mišičnih vlaken**

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

Somentor: asist. Nejc Umek, dr. med.

Organizacijska enota: Inštitut za anatomijo, UL MF

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

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

Hipoteza: Oksidativna mišična vlakna so bolj občutljiva na učinke debelosti kot glikolitična mišična vlakna.

Namen: Primerjati biokemijske lastnosti in biokemijsko sestavo mišičnih vlaken različnih tipov med vitkimi in debelimi osebki.

Metode: Mišična vlakna skeletnih mišic bomo obarvali z različnimi imunohistološkimi in histokemijskimi metodami za določanje prisotnosti posameznih snovi ali proteinov (SDH, PAS, Sudan, težke verige miozina). S svetlobno mikroskopijo zaporednih razin bomo zajeli posamezno mišično vlakno obarvano z različnimi tehnikami. Z analizo slike bomo kvalitativno in semikvantitativno določili biokemijske in strukturne lastnosti mišičnih vlaken ter jih primerjali med vitkimi in debelimi osebki.

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

Opredelitev značaja naloge: temeljna biomedicinska raziskava

63. Naslov teme: **Vloga elastografije pri opredelitvi hipertirotične faze Hashimotovega tiroiditisa**

Mentorica: doc. dr. Katja Zaletel, dr. med.

Organizacijska enota: Katedra za interno medicino, UL MF / Klinika za nuklearno medicino, UKC Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Hashimotov tiroiditis je najpogostejša avtoimunska bolezen ščitnice, za katero je značilna destrukcija tkiva ščitnice in razraščanje veziva. V zgodnjem poteku bolezni so možna kratkotrajna obdobja hipertiroze. Hipertirotično fazo Hashimotovega tiroiditisa običajno opredelimo z laboratorijskimi preiskavami in ultrazvočno oceno morfologije ščitnice. Naštete

preiskave ne omogočajo zanesljivega razlikovanja od drugih pogostih vzrokov hipertiroze, kot sta basedovka ali subakutni tiroiditis. Elastografija je novejša metoda za oceno elastičnosti tkiva ščitnice, ki doslej nima prepoznane vloge pri opredelitvi Hashimotovega tiroiditisa. Z načrtovano raziskavo želimo ugotoviti, ali uporaba elastografije pripomore k razlikovanju hipertirotične faze Hashimotovega tiroiditisa od drugih pogostih vzrokov hipertiroze.

Metode: S prospektivno raziskavo bomo primerjali izid elastografije tkiva ščitnice pri bolnikih s hipertirotično fazo Hashimotovega tiroiditisa, basedovko, subakutnim tiroiditisom in pri zdravih preiskovancih. V raziskavo bomo vključili 150 bolnikov, prvič pregledanih v Ambulanti za bolezni ščitnice na Kliniki za nuklearno medicino, ter 50 zdravih preiskovancev. Poleg rutinskih diagnostičnih metod, ki vključujejo meritve ščitničnih hormonov in protiteles, ultrazvok ščitnice ter v izbranih primerih še scintigrafijo ščitnice, bomo z metodo elastografije izmerili še indeks elastičnosti tkiva ščitnice.

Pričakovani rezultati in pomen za znanost: Pričakujemo, da bo indeks elastičnosti tkiva ščitnice pri bolnikih s hipertirotično fazo Hashimotovega tiroiditisa značilno višji kot pri bolnikih z basedovko in ščitnično zdravih preiskovancih ter značilno nižji kot pri bolnikih s subakutnim tiroiditisom. Za znanost bo pomembna ugotovitev, da se elastičnost tkiva ščitnice razlikuje med različnimi boleznimi ščitnice, ki povzročajo hipertirozo.

Opredelitev značaja naloge: klinična raziskava

64. Naslov teme: **Kvaliteta življenja odraslih bolnikov s prirojenimi srčnimi napakami**

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

Organizacijska enota: Katedra za interno medicino, UL MF

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Prirojene srčne napake (PSN) so najpogostejše prirojene napake z incidenco približno 1 %. Zaradi napredka v zdravljenju danes 85 % otrok s PSN preživi v odraslo dobo. Napake so zelo raznolike, enako tudi njihovo zdravljenje. Kljub uspešnem zdravljenju pa bolniki niso ozdravljeni, saj se srečujejo s številnimi zapleti, kar vpliva na kvaliteto njihovega življenja.

Namen: Oceniti želimo, kakšna je kvaliteta življenja bolnikov s PSN in kateri kazalniki nanjo vplivajo.

Metode: Pridobili bomo demografske in klinične podatke o odraslih bolnikih s PSN, podatke o sami PSN in njenem zdravljenju.

Kvaliteto življenja bomo ocenjevali s standardiziranim vprašalnikom, ki ga bomo posredovali bolnikom, ki se vodijo v ambulanti za PSN Kliničnega oddelka za kardiologijo, UKC Ljubljana.

Podatke o kvaliteti življenja odraslih bolnikov s PSN bomo primerjali s primerljivimi podatki drugih bolnikov z boleznimi srca (npr. koronarna bolezen).

Opredelitev značaja naloge: klinična raziskava

65. Naslov teme: **Zgodnje prepoznavanje dehiscence anastomoze in septičnih zapletov pri bolnikih po resekciji debelega črevesa ali danke**

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

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

Organizacijska enota: Kirurška klinika, Klinični oddelek za abdominalno kirurgijo, UKC Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Resekcije debelega črevesa in danke se najpogosteje izvajajo pri malignih boleznih na debelem črevesu in danki, v nekaterih primerih pa tudi pri benignih stanjih ali kroničnih vnetnih črevesnih boleznih. Dehiscenca oziroma puščanje anastomoze predstavlja za bolnika zelo resen in neugoden zaplet in če je pravočasno ne ugotovimo in saniramo, lahko privede do hudega vnetja v trebušni votlini in posledične sepse, kar lahko resno ogrozi bolnikovo življenje. Delane so bile že

različne klinične študije, s katerimi so ugotavljali povezanost med zgodnjim puščanjem anastomoze in koncentracijami vnetnih pokazateljev (C-reaktivni protein, levkociti, prokalcitonin) in določenih citokinov ter laktata in karcinoembrionalnega antigena (CEA) iz vsebine abdominalnega dreva, ki ga ob koncu operacije namestimo v trebušno votlino ob anastomozo. Do sedaj se je kot najbolj obetaven pokazatelj zgodnje dehiscence anastomoze v prvih treh dneh po operaciji izkazal CEA, katerega koncentracije so bile v vsebini abdominalnega dreva povišane ob ugotovljenem zgodnjem puščanju anastomoze.

Namen raziskave je ugotavljati pomen koncentracij CEA, laktata in levkocitov v vsebini abdominalnega dreva in serumskih koncentracij levkocitov, C-reaktivnega proteina, prokalcitonina, laktata, CEA in določenih citokinov ter spremljati morebitno pojavnost dehiscence anastomoze.

Metode: Klinična prospektivna kohortna študija poteka na Kliničnem oddelku za abdominalno kirurgijo, UKC Ljubljana. Podano je že bilo tudi soglasje etične komisije. V študijo bi predvidoma vključili 50 bolnikov z maligno ali benigno boleznijo na debelem črevesu ali danki, pri katerih bo napravljena resekcija z anastomozo. Vsem bolnikom vzamemo pred operacijo vzorec krvi za določitev serumskih koncentracij levkocitov, C-reaktivnega proteina, prokalcitonina, laktata in CEA ter določenih citokinov. Preiskave ponavljamo 8 ur po operaciji ter nato vsak dan do petega pooperativnega dne. Poleg vzorcev krvi jemljemo po operaciji tudi vzorce tekočine iz abdominalnega dreva za določitev CEA, laktata, vnetnih parametrov in citokinov.

Rezultati: Podatke sproti zbiramo v Excelovo tabelo. Ob zaključku vključevanja bolnikov bomo vse zbrane podatke statistično obdelali. Na podlagi rezultatov pričakujemo, da bomo dokazali pozitivno korelacijo med pojavnostjo zgodnje dehiscence anastomoze in povišanimi koncentracijami CEA, levkocitov, laktata in citokinov v tekočini iz abdominalnega dreva ter pričakujemo povišane serumske koncentracije vnetnih pokazateljev in citokinov pri pojavnosti dehiscence anastomoze.

Zaključki: Dehiscenca anastomoze po resekciji debelega črevesa in danke predstavlja za bolnika zelo resen in potencialno življenje ogrožujoč zaplet. Pomembno je, da dehiscenco čimprej prepoznamo in pravilno ukrepamo, preden se razvijejo znaki generaliziranega peritonitisa, sepse in septičnega šoka. Naša študija nam bo podala več informacij o pomenu različnih bioloških kazalcev pri prepoznavanju zgodnje dehiscence anastomoze po resekcijah debelega črevesa ali danke. V kolikor bi se določen biološki pokazatelj izkazal za zelo uporabnega pri ugotavljanju zgodnje dehiscence anastomoze, bi ga lahko vpeljali v vsakdanjo klinično prakso.

Opredelitev značaja naloge: klinična prospektivna kohortna študija

66. Naslov teme: **Analiza kakovosti življenja bolnikov po robotsko asistiranih resekcijah debelega črevesa**

Mentor: doc. dr. Jan Grosek, dr. med.

Somentor: izr. prof. dr. Aleš Tomažič, dr. med.

Organizacijska enota: Klinični oddelek za abdominalno kirurgijo, UKC Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: V oceno uspešnosti zdravljenja, tako rakavih kot nerakavih bolezni, sodi tudi z zdravjem povezana kakovost bolnikovega življenja (QOL). To je subjektivno stanje ter ga vrednotimo z različnimi vprašalniki, ki so izdelani posebej za vrednotenje kakovosti življenja in jih izpolnjujejo bolniki. Izkazalo se je namreč, da je korelacija med zdravnikovo in bolnikovo oceno stopnje izraženosti simptomov in QOL zelo šibka.

V UKC Ljubljana smo v letu 2020 pričeli z izvajanjem robotske kolorektalne kirurgije, ki ima v primerjavi z laparoskopskimi posegi nekaj prednosti, glavna slabost pa je višja cena robotskih posegov. Podatkov o kvaliteti življenja pri naših bolnikih še nimamo, rezultati iz tujine pa govorijo, da je kvaliteta življenja po robotskih kolorektalnih operacijah primerljiva z laparoskopskimi.

Metode: Bolnikom, ki bodo imeli od junija 2021 do januarja 2022 opravljeno robotsko asistirano resekcijo debelega črevesa, bomo poslali vabilo k sodelovanju v raziskavi skupaj s vprašalniki o kvaliteti življenja. Bolnikom, ki so bili operirani zaradi malignega obolenja, bomo poslali vprašalnika EORTC QLQ-C30 in QLQ-CR29, bolnikom z nerakavimi obolenji pa vprašalnik GIQLI. **Vprašalnike bodo bolniki izpolnili dan pred posegom, 3 mesece in 6 mesecev po posegu.** Ovrednotili bomo tako pridobljene podatke in jih korelirali z značilnostmi bolnikov (demografski podatki, pridružene bolezni, vrsta operacije, morebitni zapleti po klasifikaciji Clavien-Dindo, patohistološki podatki). Hkrati bomo te rezultate primerjali tudi z rezultati predhodno opravljenih analiz kvalitete življenja po laparoskopskih kolorektalnih operacijah. Predlog raziskave je bil poslan v odobritev na Komisijo za medicinsko etiko Republike Slovenije.

Hipoteza: Z zdravjem povezana kakovost življenja po robotskih kolorektalnih operacijah je boljša od tiste po primerljivih laparoskopsko asistiranih operacijah.

Rezultati: Z analizo rezultatov bomo pridobili podatke o vplivu robotskih kolorektalnih operacij na kvaliteto življenja.

Zaključki: Z izsledki raziskave bomo bolje razumeli vpliv naših robotskih operativnih posegov na kvaliteto življenja bolnikov in, upajmo, dobili dodaten argument v prid tovrstnega načina kirurškega zdravljenja.

Opredelitev značaja naloge: klinična opazovalna raziskava

67. Naslov teme: **Klinična uporabna vrednost predoperativne ocene stopnje vnetja pri akutnem kalkuloznem holecistitisu**

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

Organizacijska enota: Klinični oddelek za abdominalno kirurgijo, UKC Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Akutni kalkulozni holecistitis je poleg akutnega apendicitisa najpogostejša indikacija za kirurško zdravljenje v abdominalni kirurgiji. Čeprav je na podlagi izkušenj v preteklosti znano, da je mogoče večino epizod akutnega kalkuloznega holecistitisa pozdraviti na konzervativen način in operacijo izvesti odloženo v mirni fazi, je v zadnjih letih povsem prevladalo zgodnje kirurško zdravljenje. Razlogi za to so v relativno nizki incidenci pooperativnih zapletov v primeru operacije v akutni fazi, predvsem pa v krajšem skupnem času hospitalizacije in stroškov obravnave v primerjavi s strategijo odloženega kirurškega zdravljenja. Ne glede na to, pa je morbiditeta v povezavi z akutnim kalkuloznim holecistitisom nezanemarljiva in po nekaterih ocenah smrtnost znaša okrog 0,6 %, v težkih primerih pa celo do 6 %. Za oceno kliničnega poteka so bile zato definirane tri stopnje akutnega kalkuloznega holecistitisa, katerih uporaba pa zaenkrat ni prodrla v klinično prakso.

Hipoteza: Bolniki z akutnim kalkuloznim holecistitisom s predoperativno ocenjeno višjo stopnjo vnetja imajo daljšo pooperativno hospitalizacijo in več pooperativnih zapletov.

Namen: Ovrednotenje klinične uporabne vrednosti predoperativne ocene stopnja vnetja pri akutnem kalkuloznem holecistitisu.

Metode: Na podlagi ustrezno in natančno evidentirane anamneze bolezni, kliničnega izvida ob sprejemu ter laboratorijskih in UZ izvidov ob pričetku zdravljenja bomo bolnike uvrstili v eno izmed definiranih stopenj akutnega kalkuloznega holecistitisa. Strukturirano bomo evidentirali intraoperativni izvid, čas hospitalizacije in morebitne zaplete po operaciji s pomočjo že uveljavljenega formularja za spremljanje pooperativnih zapletov. Primerjali bomo tudi korelacijo med predoperativno stopnjo vnetja in histopatoloških izvidom odstranjenega žolčnika.

Zaključki: V kolikor bi se izkazalo, da ima predoperativno ocenjena stopnja vnetja pomemben vpliv na pooperativni potek pri akutnem kalkuloznem holecistitisu, bi bilo smiselno predlagano klasifikacijo uvesti v vsakdanjo klinično prakso.

Opredelitev značaja naloge: klinična raziskava

68. Naslov teme: **Primerjava vpliva hiperbarične komore in transdermalne aplikacije CO₂ na povečanje mikrocirkulacije in celjenje kronične rane**

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

Organizacijska enota: Kirurška klinika, KO za kirurške okužbe, UKC Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Kronične rane se v velikem odstotku navkljub mednarodno sprejetim standardnim postopkom ne zacelijo. Posledice lahko pripeljejo tudi do amputacij, predvsem spodnjih okončin. Poleg standardnih in kirurških postopkov se uporabljajo tudi številne adjuvantne metode, katerih namen je pospešitev celjenja. Med zelo pomembnimi pogoji je ustrezna mikrocirkulacija, katero poskušamo z adjuvantnimi postopki izboljšati in omogočiti ustrezne pogoje za celjenje.

Hipoteza: Delovna hipoteza je, da ima transdermalna aplikacija CO₂ večji vpliv na povečanje mikrocirkulacije.

Namen: Za obe metodi (hiperbarično komoro in transdermalno aplikacijo CO₂) je znano, da ob ustrezni indikaciji izboljšuje oz pospešuje celjenje kronične rane s tem, da povečata oksigenacijo prizadetih tkiv.

Metode: Prospektivna raziskava, v katero bomo vključili 40 pacientov s kronično rano na spodnji okončini, ki se ne celi ob standardnih postopkih. Dvajset pacientov bo dodatno prejelo terapijo s hiperbarično komoro, drugih 20 pa s transdermalno aplikacijo CO₂.

Zaključki: V obeh skupinah pričakujemo izboljšano celjenje kronične rane, ob tem, da pričakujemo večje izboljšanje mikrocirkulacije v skupini pacientov s transdermalno aplikacijo CO₂.

Opredelitev značaja naloge: klinična raziskava

69. Naslov teme: **Randomizirana, s placebom kontrolirana raziskava učinkovitosti magnetne stimulacije v zdravljenju urgentne urinske inkontinence**

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

Organizacijska enota: Katedra za ginekologijo in porodništvo, UL MF / Klinični oddelek za ginekologijo, Ginekološka klinika, UKC Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Nenadzorovano uhajanje urina ali urinska inkontinenca (UI) je najpogostejša disfunkcija medeničnega dna pri ženskah. Urgentna UI je ena od oblik UI, pri kateri gre za nujnostno uhajanje urina. Komorbidnost, predhodni neuspehi kirurški posegi in kontraindikacije za farmakološko terapijo narekujejo iskanje novih neinvazivnih konzervativnih načinov zdravljenja. Kot dodatek h konservativnim pristopom bi lahko pacientkam ponudili tudi zdravljenje z magnetno stimulacijo. Trenutno priporočilo EUA odsvetuje zdravljenje pacientk z UI ali PASM z magnetno stimulacijo, zaradi pomanjkanja kakovostnih dokazov v obliki multicentričnih, randomiziranih, s placebom kontroliranih študij.

Hipoteza: Zdravljenje urgentne urinske inkontinence z magnetno terapijo je učinkovito in izboljša kvaliteto življenja bolnic.

Namen: Z raziskavo želimo oceniti uspešnost magnetne stimulacije v zdravljenju urgentne urinske inkontinence.

Metode: V raziskavo bomo vključili 40 bolnic, ki se zdravijo zaradi težav z urgentno UI. Bolnice bomo naključno randomizirali v študijsko (30 bolnic) in kontrolno – placebo skupino (10 bolnic). Bolnice študijske skupine bodo obravnavane na stolu z aktivno magnetno stimulacijo, bolnice kontrolne skupine pa bodo obravnavane na stolu z neaktivnim magnetnim poljem. Bolnice bodo prejele 10 stimulacij z magnetnim poljem po 20 min. Pred vstopom v raziskavo in 3 mesece po zaključku zdravljenja bodo izpolnile validiran vprašalnik ICIQ SF in vprašalnik PISQ-12.

Zaključki: Rezultati raziskave nam bodo omogočili dopolnitev terapevtskih možnosti pri vsakdanji klinični praksi in v pomoč pri posodobitvi slovenskih smernic za zdravljenje urinske inkontinence pri ženski

Opredelitev značaja naloge: klinična – randomizirana, s placebom kontrolirana raziskava

70. Naslov teme: **Vpliv antioksidativnih in vnetnih poti na sopojevnost parodontalne bolezni in srčno-žilnih bolezni**

Mentor: izr. prof. dr. Boris Gašpirc, dr. dent. med.

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

Organizacijska enota: Katedra za ustne bolezni in parodontologijo, UL MF / Klinika Golnik

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Parodontalna bolezen je glavni vzrok izgube zob v odrasli populaciji ter hkrati preko mehanizmov bakterijskega razsoja, vnetnih mediatorjev in navzkrižne imunske reakcije vpliva na sistemsko zdravje bolnikov s parodontalno boleznijo. Bolniki z napredovalo obliko parodontalne bolezni imajo 2–3-krat višje tveganje za nastanek in napredovanje srčno-žilnih bolezni.

Hipoteza: Bolniki s srčno-žilnimi boleznimi, ki imajo hkrati napredovalo obliko parodontalne bolezni, imajo prisotne polimorfizme genov vključenih v antioksidativne in vnetne poti, ki prispevajo h klinični manifestaciji obeh vnetnih bolezni.

Namen: Namen naloge je ugotoviti vpliv genetske variabilnosti genov antioksidativnih in vnetnih poti na sopojevnost in klinične manifestacije parodontalne bolezni in srčno-žilnih bolezni.

Metode: V klinično raziskavo bodo vključeni bolniki s srčno-žilno boleznijo, ki se zdravijo na Kliniki Golnik in bodo v anamnezi navajali znake in simptome parodontalne bolezni. Taki bolniki bodo pregledani na Katedri za ustne bolezni in parodontologijo in 20 bolnikov, pri katerih bo diagnosticirana parodontalna bolezen, bo vključenih v raziskavo. Deset zdravih oseb bo vključenih v kontrolno skupino. Korelirali bomo vrednosti markerjev srčno-žilnih bolezni z vnetnimi markerji in markerji antioksidativnih poti v gingivalni tekočini. Izvedli bomo genotipizacijo za polimorfizme genov antioksidativnih in vnetnih poti bolnikov ter zdravih preiskovancev.

Zaključki: Predvidevamo, da bodo imeli bolniki s srčno-žilnimi boleznimi in parodontalno boleznijo več polimorfizmov genov antioksidativnih in vnetnih poti, ki pospešujejo vnetje.

Opredelitev značaja naloge: klinična raziskava

71. Naslov teme: **Vpliv dodatka vitamina D na stanje obzobnih tkiv pri osebah s sladkorno boleznijo in parodontalno boleznijo**

Mentor: doc. dr. Rok Schara, dr. dent. med.

Somentor: asist. dr. Aleš Skvarča, dr. med.

Organizacijska enota: Katedra za ustne bolezni in parodontologijo, UL MF / Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in presnovne bolezni, UKC Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Vloga vitamina D je vzdrževanje homeostaze kostnega metabolizma, ima pa tudi pomembno imunološko vlogo, saj deluje protivnetno. Dodajanje vitamina D lahko zmanjša izražanje vnetnih poti preko COX-2, TNF- α , NF- κ B in MAPK. Hiperglikemija, ki definira sladkorno bolezen, lahko vpliva na subgingivalno mikrofloro in spremeni celično funkcijo. Prav tako pa tudi parodontalna bolezen lahko vpliva na urejenost glikemije.

Hipoteza: Vitamin D izboljša urejenost glikemije in parodontalne klinične parametre pri sladkornih bolnikih s parodontalno boleznijo.

Namen: Namen raziskave je ugotoviti, ali lahko z dodajanjem vitamina D prispevamo k večjemu vplivu začetne faze parodontalnega zdravljenja na zmanjšanje vnetja pri sladkornih bolnikih s parodontalno boleznijo.

Metode: Pred začetkom parodontalnega zdravljenja bo 100 pacientom izmerjena koncentracija vitamina D v krvi in koncentracija TNF- α ter odvzet vzorec iz parodontalnih žepov za bakterije »rdečega kompleksa«. Vsaka izmed dveh skupin s petdesetimi pacienti bo randomizirana in nato razdeljena na polovico. Po ena polovica od vsake skupine bo hkrati s parodontalnim zdravljenjem jemala vitamin D (prehransko dopolnilo, 1000 IU/dan), druga polovica vsake skupine pa bo služila za kontrolo in bo deležna samo parodontalnega zdravljenja brez jemanja vitamina D.

Zaključki: Raziskava bo pokazala pomen in uporabnost vitamina D pri zdravljenju sladkornih bolnikov s parodontalno boleznijo.

Opredelitev značaja naloge: randomizirana klinična študija

72. Naslov teme: **Kohortna analiza preživetja brezcementnih totalnih endoprotez kolka ABG-II s spremljanjem do 10 let**

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

Organizacijska enota: Katedra za ortopedijo, UL MF

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: V ortopedski kirurgiji se je v zadnjih desetletjih uveljavila brezcementna učvrstitev totalnih kolčnih endoprotez, ki imajo kovinsko površino prekrito s hidroksiapatitom zaradi boljšega vraščanja v kost. Ena od pogosto uporabljenih kolčnih endoprotez po vsem svetu – tip Anatomic Benoist Girard (ABG)-II – se uporablja že 25 let. Večina objavljenih analiz je temeljila na podatkih iz različnih bolnišnic v registriranih artroplastiki, vendar doslej še niso preučili vpliva operaterja na srednjeročni klinični izid artroplastike kolka z ABG-II pri več kot 1000 pacientih iz iste ustanove.

Hipoteza: Preživetje celotne kohorte kolčnih endoprotez ABG-II, vstavljenih na Ortopedski kliniki, UKC Ljubljana v obdobju 2012–2022, je bilo v prvih 10 letih po operaciji primerljivo s predhodno objavljenimi raziskavami in statistično pomembno odvisno od starosti in spola pacienta, letnega časa vstavljenih endoprotez, kirurškega pristopa in operaterja.

Namen: V okviru predlaganega dela bomo analizirali preživetje kohorte vgrajenih brezcementnih kolčnih endoprotez ABG-II na Ortopedski kliniki v obdobju 2012–2022 s kliničnim spremljanjem 1700 pacientov do 10 let.

Metode: Opravili bomo analizo prospektivno zbranih podatkov o 1700 pacientih, ki so bili zabeleženi v okviru operacijskih zapisnikov Ortopedske klinike v obdobju 2012–2022. V okviru tega cilja bomo opredelili pogostnost in vrste zapletov po artroplastiki z vsadkom ABG-II ter rezultate primerjali s podatki iz literature in tujih registrov endoprotetike. Preživetje kolčnega vsadka bomo ocenili po Kaplan-Meierju in s Coxovim regresijskim modelom ob upoštevanju pridruženih spremenljivk (starost, spol, letni čas operacije, operater, operativni pristop) na omajanje endoproteze.

Zaključki: Pričakujemo, da bo preživetje vsadkov ABG-II do revizijske operacije v prvih 10 letih spremljanja primerljivo s podatki v tujih registriranih endoprotetiki ali boljše (do 1,29 revizij na 100 komponent let), utegne pa se izkazati odvisnost kliničnega izida od operaterja in povečana pojavnost periprotetičnih zlomov v primerjavi s cementnimi endoprotezami.

Opredelitev značaja naloge: klinična raziskava

73. Naslov teme: **Dolgoročni rezultati kirurškega zdravljenja zdrsa glavice stegenice – vpliv sekundarne deformacije kolka na pojav artroze**

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

Organizacijska enota: Katedra za ortopedijo, UL MF

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Posledica zdrsa glavice stegenice je lahko femoro-acetabularna utesnitev in pojav artroze kolka. Na Ortopedski kliniki v Ljubljani že več kot 50 let uporabljamo enak protokol kirurškega zdravljenja zdrsa glavice stegenice. Posebnosti kohorte vključene v raziskavo sta, da je pacientov veliko in da smo jih v preteklosti redno spremljali, tako klinično kot tudi z rentgenskimi slikanji.

Hipoteza: Posledica zdrsa glavice stegenice sta nesferična oblika glavice stegenice in femoro-acetabularna utesnitev. Večja kot je sekundarna deformacija glavice stegenice, prej se lahko razvije artroza kolka.

Namen: Preveriti želimo, kakšna je pojavnost femoro-acetabularne utesnitve ter posledične zgodnje artroze kolka pri pacientih, ki so bili na Ortopedski kliniki v Ljubljani kirurško zdravljeni zaradi zdrsa glavice stegenice.

Metode: Predvidevamo, da bomo v raziskavo lahko vključili 100 do 120 pacientov, ki so bili na Ortopedski kliniki v Ljubljani kirurško zdravljeni zaradi zdrsa glavice stegenice in nazadnje klinično pregledovani med letoma 2008 in 2011. Iz takrat napravljenih rentgenskih slik bomo preverili, ali obstaja povezava med rentgenskimi parametri femoro-acetabularne utesnitve in pojavnostjo zgodnje artroze sklepa. S ponovnim kontaktiranjem pacientov bomo preverili, koliko njih je imelo od zadnjega pregleda, to je v zadnjih 10 do 13 letih, vstavljeno kolčno protezo na strani zdrsa in kdaj. Preverili bomo, ali so elementi femoro-acetabularne utesnitve in artroze prisotni tudi na kontralateralnih kolkih, na katerih je bila napravljena preventivna učvrstitev epifize stegenice.

Zaključki: Z raziskavo bomo preverili ustreznost dosedanjega načina zdravljenja zdrsa glavice stegenice. Na podlagi rezultatov raziskave bomo lahko predlagali, v katerih primerih bi bilo smiselno bolj pogosto klinično in radiološko spremljanje pacientov z namenom, da bi s pravočasnimi dodatnimi korekcijskimi posegi preprečili nastanek zgodnje artroze.

Opredelitev značaja naloge: klinična študija

74. Naslov teme: **Vpliv kontinuiranih zdravljenj napredovale Parkinsonove bolezni na kakovost življenja bolnikovih svojcev**

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

Organizacijska enota: Klinični oddelek za bolezni živčevja, Nevrološka klinika, UKC Ljubljana / Katedra na nevrologijo, UL MF

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Kronične nevrološke bolezni, med katerimi je Parkinsonova bolezen (PB) druga najpogostejša, močno prizadenejo kakovost življenja (KŽ) bolnikov in njihovih svojcev. Bolniki z napredovanjem PB potrebujejo vedno več pomoči svojcev, ki so večinoma starejše in pogosto tudi bolne osebe. Od pomoči svojcev in njihove KŽ je velikokrat odvisno, ali bo bolnik še lahko živel v domačem okolju ali bo potrebna namestitev v negovalno ustanovo.

Namen raziskave: Breme svojcev bolnikov s PB je slabo raziskano, še posebej je malo znanega o tem, kako na KŽ svojcev vpliva uvedba kontinuiranih zdravljenj bolnika s PB (globoke možganske stimulacije in črpalk), ki bolnikom pomembno izboljšajo KŽ.

Metode in zaključki: V raziskavi bomo s pomočjo vprašalnikov o KŽ, pripravljenega za svojce bolnikov s PB, proučili njihovo kakovost življenja v različnih fazah PB in po uvedbi kontinuiranih zdravljenj. Ugotavljali bomo tudi, katere klinične značilnosti PB najbolj vplivajo na KŽ svojcev.

Opredelitev značaja naloge: naloga bo opazovalna in bo imela dva dela, presečni in manjši prospektivni del

75. Naslov teme: **Obsevanje raka dojke pri BRCA1 in BRCA2 pozitivnih bolnicah**

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

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

Organizacijska enota: Onkološki inštitut Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: 5–10 % rakov dojk (RD) je dedno pogojenih. Največkrat so za to krive podedovane okvare na genih *BRCA1/2*. *BRCA1/2* pozitivnim bolnicam z zgodnjim rakom dojk svetujemo mastektomijo, če se zanjo ne odločijo, pa tumorrektomijo in pooperativno obsevanje.

Delovna hipoteza: 5-letno preživetje *BRCA1/2* pozitivnih bolnic z RD, zdravljenih z ohranitveno operacijo in obsevanjem, ni slabše kot pri primerljivi skupini bolnic brez *BRCA1/2* mutacije.

Namen: Namen raziskave je ugotoviti, ali lahko pri *BRCA1/2* pozitivnih bolnicah po zaključenem zdravljenju z ohranitveno operacijo in obsevanjem opustimo dodatno mastektomijo že obsevane dojke.

Metode: V raziskavo bodo vključene *BRCA1/2* pozitivne in negativne bolnice, ki so bile zdravljene z obsevanjem na OIL. Zbrali bomo podatke o genetskem statusu, histoloških značilnostih, parametrih zdravljenja z obsevanjem, demografskih značilnostih bolnic, ponovitvi bolezni oziroma preživetju. Dobljene rezultate bomo primerjali s podatki iz literature.

Zaključki: Rezultati raziskave bodo pomembno prispevali k znanju na področju lokalnega zdravljenja bolnic z *BRCA1/2* pozitivnim rakom dojk in bodo v pomoč pri vsakdanjem kliničnem delu.

Opredelitev značaja naloge: klinična raziskava

76. Naslov teme: **Preprečevanje TE zapletov z NMH po ohranitveni kirurgiji raka dojke**

Mentorica: doc. dr. Barbara Perić, dr. med.

Organizacijska enota: Onkološki inštitut Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Rak je eden pomembnejših dejavnikov tveganja za nastanek trombemboličnih (TE) zapletov. Kljub temu so podatki o pogostosti TE zapletov med ženskami, ki zdravljenje lokoregionalno omejenega raka dojke pričnejo z ohranitvenim kirurškim posegom in biopsijo varovalnih bezgavk (SNB), skopi. Smiselnost zaščite z nizkomolekulanim heparinom (NHM) v pooperativnem obdobju ni jasno dokazana.

Hipoteza: Po ohranitveni kirurgiji raka dojke in SNB je tveganje za TE zaplete ob opustitvi NHM enako kot pri bolnicah, ki v pooperativnem obdobju preventivno prejemajo NHM.

Namen: Raziskati, ali se število TE zapletov po ohranitveni kirurgiji raka dojke in SNB razlikuje statistično značilno glede na rabo NHM.

Metode: Klinične podatke presejalnega programa DORA o bolnicah, ki so bile v obdobju od januarja 2019 do decembra 2020 zdravljene z ohranitvenim kirurškim posegom dojke in SNB, bomo nadgradili s podatki elektronskih kartotek Onkološkega inštituta Ljubljana – vrste adjuvantnega zdravljenja, TE zapleti v času 6 mesecev po kirurškem posegu, izdana zdravila vključno z NHM. Iz Registra Raka Republike Slovenije bomo dodali naslednje – vitalni status, ponovne hospitalizacije in vzrok smrti. Statistična analiza bo opravljena s pomočjo programa SPSS.

Zaključki: Ob nizkem tveganju za TE zaplete preventivna raba NMH po ohranitveni kirurgiji raka dojke in SNB ni smiselna. Raba NHM v pooperativnem obdobju ne vpliva statistično značilno na pogostost NHM.

Opredelitev značaja naloge: klinična retrospektivna raziskava

77. Naslov teme: **Preverjanje računalniškega modela o povezavi med izraženostjo PD-L1 in odgovorom na zdravljenje z imunoterapijo pri bolnikih z razsejanim nedrobnoceličnim pljučnim rakom**

Mentorica: doc. dr. Martina Vrankar, dr. med.

Somentorica: mag. Mojca Unk, dr. med.

Organizacijska enota: Onkološki inštitut Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Imunoterapija je v zadnjih letih nov način zdravljenja bolnikov z rakom. Pri bolnikih z nedrobnoceličnim rakom pljuč so učinkovita monoklonska protitelesa proti PD-1/PD-L1. Izraženost PD-L1 je trenutno edini napovedni dejavnik, ki ga uporabljamo za odločitev o zdravljenju z imunoterapijo, čeprav so si podatki nasprotujoči. Rezultati naše predklinične raziskave z računalniškim modelom so pokazali najboljši odziv pri tistih bolnikih, pri katerih je PD-L1 srednje izražen.

Hipoteza: Z računalniškim modelom napovedan najboljši odgovor na imunoterapijo glede na izraženost PD-L1 se ujema s podatki preživetja bolnikov z nedrobnoceličnim rakom pljuč v klinični praksi.

Namen: Namen raziskave je potrditi rezultate računalniškega modela izraženosti PD-L1 na tumorskih celicah in odgovora na zdravljenje z imunoterapijo s podatki iz klinične prakse.

Metode: Retrospektivno bomo zbrali podatke o izraženosti PD-L1 in preživetju bolnikov, ki so se zdravili z imunoterapijo od leta 2014. Glede na izraženost PD-L1 bomo bolnike razdelili v 3 skupine in s statističnimi metodami ugotavljali povezavo izraženosti PD-L1 s preživetjem.

Zaključki: Rezultati bodo prispevali k boljšemu razumevanju izraženosti PD-L1 kot napovednega dejavnika za zdravljenje z imunoterapijo pri bolnikih s pljučnim rakom.

Opredelitev značaja naloge: retrospektivna klinična raziskava

78. Naslov teme: **Povezanost med cirkulirajočimi tumorskimi celicami in klinično-patološkimi značilnostmi ter razširjenostjo metastaskega raka dojk**

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

Organizacijska enota: Sektor internistične onkologije, Onkološki inštitut Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Metastaziranje je ena izmed temeljnih značilnosti raka, zaradi katere bolniki z rakom umrejo. Cirkulirajoče tumorske celice (CTC) v krvnem obtoku predstavljajo začetni korak sistemskega razsoja raka. Preučevanje CTC iz krvi bolnikov (t. i. tekočinska biopsija) med samim zdravljenjem je pomemben biološki vir za raziskave metastaziranja.

Hipoteza: Predvidevamo, da število in značilnosti CTC korelirajo s klinično-patološkimi neugodnimi napovednimi dejavniki raka dojke ter večjim bremenom bolezni (višjo linijo zdravljenja in večjim obsegom bolezni). Število CTC korelira s trajanjem metastatske bolezni.

Namen: Preučiti želimo povezanost med CTC v krvi bolnic z metastatskim rakom dojk in njihovimi klinično-patološkimi značilnostmi ter metastatskim bremenom bolezni (linija zdravljenja in obseg bolezni).

Metode: Vključili bomo okrog 60 bolnic z metastatskim rakom dojk. CTC bomo izolirali z aparatom Parsortix® (metodo separacije na podlagi velikosti celic). CTC bomo opredelili na podlagi citoloških kriterijev. Klinično patološke značilnosti in podatke o bremenu bolezni in vrsti zdravljenja bomo pridobili iz popisov bolnic. Rezultati nam bodo služili kot osnova za načrtovanje longitudinalne raziskave spremljanja CTC med zdravljenjem.

Zaključki: Pričakujemo, da bomo z analizo dobili vpogled v to, ali število in značilnosti CTC napovedujejo realno breme bolezni in koliko odražajo potek in obseg trenutne metastatske bolezni raka dojk.

Opredelitev značaja naloge: bazična in klinična

79. Naslov teme: **Vzpostavitev imunocitokemičnega in imunofluorescenčnega barvanja cirkulirajočih tumorskih celic**

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

Somentorica: znan. sod. dr. Tanja Jesenko, univ. dipl. biokem.

Organizacijska enota: Oddelek za citopatologijo, Onkološki inštitut Ljubljana / Oddelek za eksperimentalno onkologijo, Onkološki inštitut Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: V zadnjem času se uveljavlja manj invazivna metoda določanja karakteristik raka s tekočinsko biopsijo, pri kateri lahko določujemo cirkulirajoče tumorske celice (CTC). CTC v krvi predstavljajo heterogeno populacijo, ki se razlikuje tako po velikosti kot tudi izražanju celičnih označevalcev. Velika večina CTC je morfološko degeneriranih ali mrtvih. Zaradi navedenih značilnosti jih težko identificiramo le s citopatološkim pregledom in potrebujemo dopolnilne tehnike, kot so imunocitokemično (ICK) in imunofluorescenčno (IF) barvanje. Pri dosedanjem delu se je izkazalo, da rutinski protokoli za barvanja niso ustrezni, zato je potrebno vzpostaviti nove protokole ICK in IF barvanja, s katerimi bi lahko potrdili in določili značilnosti CTC.

Hipoteza: Z optimizacijo ICK in IF barvanja bomo vzpostavili primerno metodo za potrditev in ovrednotenje CTC s citološkimi tehnikami.

Namen: Namen raziskave je vzpostavitev metod za ICK in IF barvanje CTC na vzorcih izoliranih iz krvi bolnikov z metastatskim rakom dojke z napravo Parsortix®.

Metode: ICK in IF barvanja bomo optimizirali na citospinih, pripravljenih po izolaciji CTC iz krvi. Z ICK bomo barvali epitelijski označevalec pancitokeratin (CK) in mezenhimski označevalec vimentin (VIM). Določevali bomo optimalni postopek fiksacije in barvanja (detekcijski kit in amplifikacija signala). Ker IF barvanje omogoča detekcijo večjega števila označevalcev, bomo z njim naenkrat določevali CK, VIM in skupni levkocitni antigen CD45.

Zaključki: Pričakujemo, da bomo uspešno vzpostavili metodo za citološko potrditev in ovrednotenje CTC, kar bo omogočilo uvedbo metode v citopatološki laboratorij.

Opredelitev značaja naloge: bazična raziskava

80. Naslov teme: **Spremljanje počutja in reakcij po cepljenju s COVID-19 cepivom pri onkoloških bolnikih na aktivnem sistemskem zdravljenju**

Mentorica: doc. dr. Tanja Mesti, dr. med.

Organizacijska enota: Onkološki inštitut Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Študije kažejo, da imajo bolniki z razsejanim rakom na aktivni terapiji več zapletov ob COVID-19 okužbi in onkološka stroka priporoča cepljenje. Malo podatkov je, kako tovrstno cepljenje vpliva na njihovo počutje. Ocena vpliva cepiva proti COVID-19 na počutje cepljenih bolnikov na aktivnem sistemskem zdravljenju ne glede na tip raka (debelo črevo in danka, melanoma) oz. sistemskega zdravljenja (kemoterapija, imunoterapija, tarčna terapija) je cilj te raziskave.

Hipoteza: Hipoteza 1: Onkološki bolniki na aktivnem sistemskem zdravljenju, ne glede na tip raka oz. sistemskega zdravljenja, imajo enak vpliv cepiva proti COVID-19 na počutje in se enako odzovejo kot zdrava populacija.

Hipoteza 2: Pričakujemo več reakcij s strani cepljene populacije, vključene v to študijo, v primerjavi s podatki NIJZ, saj veliko ljudi reakcij po cepljenju formalno ne prijavi.

Namen: Spremljanje počutja in reakcij po cepljenju s proti COVID-19 cepivom pri bolnikih z rakom na aktivnem sistemskem zdravljenju ne glede na tip raka oz. sistemskega zdravljenja.

Metode: V raziskavo bi vključili 100 bolnikov z razsejanim rakom debelega črevesa in danke ter 100 bolnikov z razsejanim melanomom, ki so bili na aktivnem zdravljenju v času cepljenja s cepivom proti COVID-19.

Vključitveni kriteriji: Bolniki z razsejanim rakom debelega črevesa in danke, ki so bili ob cepljenju na aktivni terapiji s kemoterapijo v kombinaciji z biološkim zdravilom (EGFR ali VEGF zaviralec), ter bolniki z razsejanim malignim melanomom, ki so bili v času cepljenja na aktivni terapiji z imunoterapijo ali BRAF/MEK zaviralci.

Kontrolna skupina: Zdrava populacija oz. zaposleni na OI, cepljeni proti COVID-19. V tej skupini bi vključili 100 cepljenih oseb. Vključitveni kriteriji: cepljene osebe brez raka in brez sistemskega zdravljenja v času cepljenja.

Spremljanje počutja in reakcij po cepljenju s COVID-19 cepivom pri že cepljenih bolnikih z rakom debelega črevesa in danke ter malignim melanomom na aktivnem sistemskem zdravljenju z vprašalnikom, ki ga bo izpolnjeval nosilec Prešernove naloge z anketiranjem cepljene osebe. Vprašalnik bo vseboval vprašanja o najbolj pogostih že znanih spremembah počutja in reakcij na tovrstno cepljenje.

Zaključki: Med zdravo populacijo in populacijo z rakom na aktivni sistemski terapiji ne glede na tip raka (rak debelega črevesa in danke, melanom) ali tip sistemskega zdravljenja (kemoterapija, imunoterapija, tarčna terapija) ni razlik v prenašanju cepiva proti COVID-19, kar se kaže z enakim počutjem in odzivom po cepljenju.

Opredelitev značaja naloge: retrospektivna neinterventna raziskava

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

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

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

Organizacijska enota: Onkološki inštitut Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Rak predstavlja pomembne družbeno-ekonomske posledice na ravni posameznika in družbe. Finančni in družbeni položaj posameznika in družine ni odvisen samo od stroškov, ki nastanejo zaradi bolezni in zdravljenja in niso pokrite s strani zdravstvene zavarovalnice, ampak tudi preko izpada dohodka, ki ga posameznik utrpi zaradi bolniške odsotnosti, izgube zaposlitve, nazadovanja v karieri in invalidske upokojitve. Bolniki z rakom občutijo subjektivne in objektivne finančne posledice, za kar se v literaturi uporablja izraz finančna toksičnost, ki vpliva na kakovost življenja. Obseg finančnih izdatkov bolnikov povečujejo tudi nekonvencionalne metode zdravljenja. Nobena raziskava do sedaj ni opredelila obseg finančne toksičnosti pri slovenskih bolnikih z rakom.

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

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

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

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

Opredelitev značaja naloge: klinična raziskava

82. Naslov teme: **Paliativno obsevanje bolnikov s pljučnim rakom ob koncu življenja**

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

Organizacijska enota: Katedra za onkologijo, UL MF / Onkološki inštitut Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Obsevanje ima pomembno vlogo pri simptomatskem paliativnem zdravljenju onkoloških bolnikov. Številne raziskave so pokazale, da 10–15 % paliativno obsevanih bolnikov

prejme obsevanje v zadnjih 30 dneh življenja in da je verjetnost agresivnega zdravljenja ob koncu življenja še višja pri bolnikih s pljučnim rakom. Zaradi slabe napovedne vrednosti preživetja že obstoječih modelov, previsoke ocene dolžine preživetja s strani zdravstvenega osebja in slabih podatkov o učinkih obsevanja na olajšanje simptomov ob koncu življenja, mnogi bolniki preživijo precejšen del zadnjih tednov življenja na aktivnem zdravljenju, kar jim lahko pomembno zniža kakovost življenja.

Hipoteza: Delež bolnikov s pljučnim rakom, obsevanih v zadnjih 30 dneh življenja, bo višji od 15 %. Obsevanje bo negativno vplivalo na kakovost življenja.

Namen: Analiza načina obsevanja, časa preživetega na terapiji, učinka paliativnega zdravljenja in zanesljivosti eventualnih napovednih dejavnikov na preživetje pri bolnikih s pljučnim rakom obsevanih v zadnjih 30 dneh življenja.

Metode: Retrospektivni pregled podatkov paliativno obsevanih bolnikov s pljučnim rakom na Onkološkem inštitutu v Ljubljani od januarja 2019 do januarja 2021.

Zaključki: Rezultati raziskave bodo pomembno vplivali na klinično odločitev pri delu z bolniki z napredovalim pljučnim rakom v Sloveniji. Zaradi pomanjkanja podatkov o učinkovitosti paliativnega obsevanja ob koncu življenja je predlagana raziskava pomembna in zanimiva tudi v širšem merilu, predvidena je objava v reviji z IF.

Opredelitev značaja naloge: retrospektivna neinterventna raziskava

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

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

Organizacijska enota: Katedra za onkologijo, UL MF / Onkološki inštitut Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Pandemija virusa SARS-CoV-2 je povzročila pomembne spremembe v delovanju zdravstvenih sistemov, ki so se morali reorganizirati za soočanje z vsemi zdravstvenimi vidiki pandemije, vključno za oskrbo bolnikov s COVID-19. Kakšen je bil vpliv spremenjenega načina dela na obravnavo bolnikov z raki prebavil, ni znano.

Hipoteza: Zaradi omejitev in prilagoditev delovnih procesov zaradi epidemije COVID-19 je prišlo do podaljšanja povprečnega časa od simptomov do postavitve diagnoze in zdravljenja.

Zboleli za raki prebavil v času epidemije COVID-19 imajo ob postavitvi diagnoze višje stadije bolezni kot v letu pred epidemijo.

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

Metode: Podatke bi zbirali retrospektivno za skupino bolnikov, ki so bili zdravljeni na Onkološkem inštitutu Ljubljana v obdobju 2019 do 2021. Podatke bi zbirali iz medicinske dokumentacije in s pomočjo vprašalnika bolnikom z raki prebavil, obravnavanih na OIL.

Zaključki: Predvidevamo, da se je zaradi spremenjenih razmer v času epidemije čas do postavitve diagnoze in zdravljenja podaljšal, višji pa je tudi stadij bolezni ob postavitvi diagnoze.

Opredelitev značaja naloge: epidemiološka raziskava

84. Naslov teme: **Kvaliteta življenja in funkcionalna zmogljivost bolnikov na parenteralni prehrani na domu**

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

Somentorica: Nataša Puzić Ravnjak, dr. med.

Organizacijska enota: Onkološki Inštitut Ljubljana, Enota za klinično prehrano / Katedra za interno medicino, UL MF

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Odpoved prebavil je redko bolezensko stanje, ki ga zdravimo z delno ali popolno parenteralno prehrano na domu. Bolniki, ki imajo tip 2 ali tip 3 odpovedi, prejemajo parenteralno prehrano na domu. Stopnja in oblika odpovedi prebavil določa tudi možnost peroralnega uživanja hrane. Nekateri bolniki te možnosti nimajo, pri drugih pa je ohranjena delno in selektivno za posamezne oblike hrane. Obenem pa je odpoved prebavil in terapija tega stanja s parenteralno prehrano na domu še vedno slabo prepoznano bolezensko stanje in način zdravljenja tudi v zdravstvenem sistemu. Bolniki s parenteralno prehrano na domu so tako izpostavljeni številnim stresnim dejavnikom, ki vplivajo na njihovo kvaliteto življenja. Na njihovo kvaliteto življenja pa vpliva tudi njihova funkcionalna zmogljivost, ki je lahko okrnjena zaradi samega bolezenskega stanja in dejavnikov, ki so povezani z izvajanjem parenteralne prehrane na domu.

Preiskovanci in metode: V Enoti za klinično prehrano OI Ljubljana se zdravi 80 slovenskih bolnikov, prejemajo parenteralno prehrano na domu zaradi odpovedi prebavil. Ti bolniki predstavljajo večino slovenskih bolnikov z odpovedjo prebavil tip 2 in tip 3. Z validiranim vprašalnikom *Home parenteral nutrition-quality of life (HPN-QOL©)* o kvaliteti življenja za to skupino bolnikov bi ocenili vpliv parenteralne prehrane na domu na kvaliteto življenja slovenskih bolnikov na tej terapiji in jo primerjali z rezultati evropske multicentrične raziskave iz leta 2019, v kateri so uporabili isti vprašalnik. V namen raziskave bomo vprašalnik prevedli v slovenščino. Pri bolnikih bi ocenili tudi njihovo funkcionalno zmogljivost s testom stiska roke in vstajanjem s stola.

Pričakovani zaključki: Predvidevamo, da so rezultati ocene kvalitete življenja bolnikov s parenteralno prehrano podobni kot pri drugih evropskih bolnikih. Hkrati pričakujemo zmanjšano funkcionalno zmogljivost bolnikov na parenteralni prehrani na domu v primerjavi s standardi, ki veljajo za primerljivo zdravo populacijo.

Rezultati raziskave nam bomo omogočili tudi dodatne možnosti izboljšanja zdravljenja bolnikov, ki potrebujejo parenteralno prehrano na domu

Opredelitev značaja naloge: observacijska raziskava

85. Naslov teme: **Funkcijska kognitivna motnja kot vzrok spominskih pritožb starostnikov**

Mentor: doc. dr. Rok Berlot

Organizacijska enota: KO za bolezni živčevja, Nevrološka klinika, UKC Ljubljana / Katedra za nevrologijo, UL MF

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Spominske pritožbe spremljajo tako zdravo staranje kot v starosti pogoste nevrodegenerativne bolezni, najpogosteje Alzheimerjevo demenco (AD). Predstopnji demence predstavljata blaga kognitivna motnja (BKM), ko ugotavljamo kognitivni upad, ki pa ni zadosten za diagnozo demence, in subjektivna kognitivna pritožba (SKP), ko je pacient zaskrbljen zaradi zaznanih simptomov, ki pa jih objektivno ne potrdimo. Sindroma SKP in BKM imata poleg nevrodegenerativnih tudi raznolike druge vzroke. Pri delu bolnikov so težave funkcijske (psihogene) etiologije, vendar ta možnost tudi ob majhni verjetnosti organske patologije v klinični praksi največkrat ni potrjena. Nedavni diagnostični kriteriji olajšajo postavitve diagnoze funkcijske kognitivne motnje (FKM), ki je novejša klinična entiteta. Izpostavljajo neskladje med stopnjo pritožbe in objektivnim funkcioniranjem ter vpliv pozornosti na kognitivno motnjo. Z nalogo želimo opredeliti pogostost, klinične in psihološke značilnosti ter komorbidnosti pacientov s FKM.

Metode: Analizirali bomo dokumentacijo zadnjega leta obravnav pacientov s SKP in BKM nejasne etiologije, pri katerih motnja ni napredovala. Vzorec identificiranih bolnikov bo vabljen na usmerjen pregled, pri katerem bomo opredelili prisotnost znakov FKM. Z računalniško

nalogo bomo proučili vpliv pozornosti na rezultat spominskega preizkusa ter ocenili natančnost samoocene uspešnosti. Rezultate bomo primerjali z bolniki s predstopnjo AD.

Pričakovani rezultati: Pričakujemo, da je FKM pogosta med bolniki s stabilno SKP in BKM. Pričakujemo, da pacienti s FKM spominsko nalogo opravijo bolje, kadar ji posvečajo manj pozornosti, ter da svojo uspešnost na preizkusu vrednotijo slabše od primerjalne skupine.

Zaključki: Raziskava bo prispevala k boljši opredelitvi FKM in olajšala postavitve diagnoze, ki terja usmerjeno zdravljenje. Poudarila bo pomen iskanja potrditvenih znakov FKM in ne zgolj izključevanja alternativnih diagnoz.

Opredelitev značaja naloge: klinična raziskava

86. Naslov teme: **Dejavniki tveganja za trombembolične dogodke pri otrocih**

Mentorica: doc. dr. Barbara Faganel Kotnik, dr. med.

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

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

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Trombembolični dogodek (TED) je pri otrocih redko, a pomembno bolezensko stanje z visoko stopnjo smrtnosti in obolevnosti, saj lahko povzroči akutne in kronične zaplete. Pri večini otrok, ki so utrpeli TED, tekom obravnave ugotovimo prirojene in/ali pridobljene dejavnike tveganja za trombozo. V nasprotju z odraslimi so pridobljeni dejavniki pri otrocih pogostejši kot prirojeni, vpliv prirojene trombofilije za nastanek TED pri otrocih ni jasen, še posebej pri tistih, ki so utrpeli trombozo ob uporabi centralnega venskega katetra. Odkrivanje prirojenih in pridobljenih dejavnikov tveganja za trombozo vpliva tako na odločitev o trajanju antikoagulantnega zdravljenja kot tudi na preprečevanje morebitnih ponovitev dogodkov, pri dekletih pa tudi na načrtovanje in vodenje nosečnosti.

Namen: Namen naloge je opredeliti prirojene in pridobljene dejavnike tveganja za nastanek venskih TED slovenskih otrok in mladostnikov, ki so se zaradi TED zdravili na Pediatrični kliniki UKC Ljubljana v 10-letnem obdobju.

Metode: Podatke o starosti, sprožilnih dejavnikih, pridruženih boleznih in laboratorijskih preiskavah (hemogram, koagulogram, PC, PS, AT, molekularno genetske preiskave) bomo pridobili iz medicinske dokumentacije.

Pričakovani rezultati: Pričakujemo, da bomo opredelili dejavnike tveganja za trombozo pri otrocih in mladostnikih, ki so utrpeli TED, in opredelili delež otrok in mladostnikov, ki imajo povečano tveganje za ponovitev tromboemboličnega dogodka.

Opredelitev značaja naloge: klinična raziskava

87. Naslov teme: **Zdravljenje vedenjskih in psihičnih simptomov pri Alzheimerjevi demenci s transkranično magnetno stimulacijo**

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

Somentorica: asist. dr. Polona Rus Prelog, dr. med.

Organizacijska enota: Katedra za psihiatrijo, UL MF / Univerzitetna psihiatrična klinika Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišče: Demenca je sindrom, ki ga zaznamujejo motnje več višjih kortikalnih funkcij, vključno spomina, mišljenja, orientacije, razumevanja, računskih zmožnosti, učnih sposobnosti ter govornega izražanja in presoje. Najpogostejši vzrok demence je Alzheimerjeva bolezen. Poleg motenj kognitivnih funkcij se pri veliki večini bolnikov v razvoju bolezni pojavijo tudi nevropsihiatrični oziroma vedenjski in psihični simptomi demence (VPSD). Delimo jih v

večje domene, kot so simptomi depresije, agitacija in agresija, apatija, psihotični simptomi ter motnje spanja. Farmakološke metode zdravljenja VPSD imajo omejeno učinkovitost, velikokrat pa tudi resne neželene učinke. Prav tako nekateri VPSD niso odzivni na farmakološko zdravljenje, kar je v zadnjih letih prispevalo k razvoju nefarmakoloških metod za zdravljenje VPSD. Neinvazivna možganska stimulacija se je v zadnjih desetletjih izkazala kot učinkovita metoda pri zdravljenju depresije in terapevtsko rezistentne depresije. V zadnjih letih je bilo objavljenih več raziskav uporabe repetitivne transkranijske magnetne stimulacije (rTMS) tudi pri pacientih z demenco, predvsem na področju izboljšanja oziroma preprečevanja poslabšanja kognitivnih funkcij, prav tako pa tudi na področju zdravljenja VPSD.

Namen dela: Namen naše raziskave je preučiti, ali stimulacija levega prefrontalnega korteksa z novejšim rTMS protokolom (iTBS, intermitentno stimuliranje s theta tripleti) pri hospitaliziranih bolnikih z Alzheimerjevo boleznijo in VPSD zmanjša porabo antipsihotikov in če zmanjšana poraba antipsihotikov vztraja tudi po zaključeni hospitalizaciji.

Metode dela in načrt raziskave: V raziskavo bodo zajeti bolniki z Alzheimerjevo boleznijo in VPSD, obravnavani v Centru za klinično psihiatrijo Univerzitetne psihiatrične klinike Ljubljana (UPKL). Pregledali bomo medicinsko dokumentacijo vključenih bolnikov, opravili bomo opredelitev klinične slike preko uveljavljenih lestvic za določanje simptomov in spremljajočih dejavnikov pri depresiji, ter ponovili klinično oceno po zdravljenju z rTMS protokolom.

Predvideni rezultati: V kolikor se v raziskavi izkaže, da zdravljenje z rTMS pripomore k zmanjšanju VPSD, oziroma deluje predvsem na določene domene teh simptomov, bo v klinični praksi to pomagalo pri izbiri ustreznih bolnikov za zdravljenje in obenem doprineslo k teoretičnim podlagam za uporabo rTMS pri zdravljenju demenc.

Opredelitev značaja naloge: klinična raziskava

88. Naslov teme: **Razlike v predoziranjih v prvem letu od pojava epidemije SARS-CoV-2 in v letu pred njo**

Mentorica: doc. dr. Brigita Novak Šarotar

Somentorica: asist. dr. Nuša Šegrec

Organizacijska enota: Katedra za psihiatrijo, UL MF / Univerzitetna psihiatrična klinika Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Predoziranje predstavlja glavni vzrok smrti med mladimi odraslimi v Evropi. V Evropski uniji zaradi predoziranja vsako leto nepričakovano umre več kot 9000 ljudi. Letno umre 2 % intravenoznih uživalcev drog, kar predstavlja od 13- do 40-krat večjo smrtnost v primerjavi s populacijo, ki drog ne uživa. Med 30 in 45 % smrti je zaradi predoziranja. Podatki kažejo, da v zadnjih letih število predoziranj v Sloveniji narašča. Večino akutnih smrti, povezanih z zlorabo drog, predstavljajo naključna predoziranja, med psihoaktivnimi snovmi pa prevladujejo opioidi, v zadnjih letih v slovenskem prostoru tudi kokain.

Evropske države so na nacionalnem nivoju uvedle različne strategije s ciljem zmanjševanja smrti zaradi predoziranja, ki temeljijo na razumevanju individualnih dejavnikov in dejavnikov tveganja v okolju. Zdravljenje zmanjša smrtnost za 10-krat, ki pa tako ostaja še vedno do 4-krat večja kot v primerljivi populaciji, ki drog ne jemlje. V Sloveniji je v programe zdravljenja odvisnosti od prepovedanih drog (mreža 21 Centrov za preprečevanje in zdravljenje odvisnih od prepovedanih drog – CPZOPD) vključenih blizu 4000 posameznikov.

V času epidemioloških ukrepov ob epidemiji SARS-CoV-2 so bile potrebne določene prilagoditve znotraj programov zdravljenja odvisnosti (omejitev prehajanja občinskih meja, zmanjšan ali prekinjen javni promet, omejevanje stikov, posledično podaljševanje časovnega okvirja za pridobivanje nadomestne terapije z opioidi ...). S t. i. »zapiranjem« pa se je vsaj prehodno spremenila tudi dostopnost do nekaterih drog.

Namen dela: Namen raziskave je pridobiti podatke o številu in vzroku smrtnih predoziranj in predoziranj brez smrtnega izhoda v prvem letu od nastopa epidemije (od srede marca 2020 do srede marca 2021 ter v istem obdobju leto poprej (od sredine marca 2019 do sredine marca 2020).

Metode dela in načrt raziskave: Pregledali bomo podatke o okuženih s COVID-19 v Centrih za zdravljenje in preprečevanje odvisnosti od prepovedanih drog, število smrtnih predoziranj in predoziranj brez smrtnega izhoda v navedenih obdobjih, psihoaktivnih snoveh, ki so bile vzrok predoziranj, morebitno vključenost v program z nadomestnimi zdravili za zdravljenje opioidne odvisnosti, starost posameznikov, dolžino vključenosti v Centre za preprečevanje in zdravljenje odvisnosti od prepovedanih drog.

Predvideni rezultati: Pričakujemo, da bodo rezultati raziskave pokazali podatke o predoziranjih v obdobju prvega leta od nastopa epidemije v primerjavi z letom poprej. Podatki nam bodo v pomoč v prilagajanju strategij preventive predoziranj pri bolnikih z odvisnostjo od prepovedanih drog.

Opredelitev značaja naloge: epidemiološka raziskava

89. Naslov teme: **Poenostavitev preiskave elektrookulografije**

Mentorica: doc. dr. Martina Jarc Vidmar, dr. med.

Somentorica: doc. dr. Maja Šuštar, dipl. biol.

Organizacijska enota: Očesna klinika, UKC Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišče: Elektrookulografija (EOG) je pomembna neinvazivna diagnostična metoda, s katero ocenjujemo delovanje retinalnega pigmentnega epitelija (RPE) v mrežnici. V klinični praksi se uporablja v diagnostiki Bestove viteliformne distrofije (BVD). Preiskavo delamo v skladu z ISCEV standardi, traja 30 minut, prvih 15 minut v temi, drugih 15 minut na svetlobi, pacienti vsako minuto horizontalno odklanjajo oči od ene h drugi prižigajoči se lučki. Rezultat izrazimo v obliki Ardenovega indeksa (AI), ki meri razmerje med minimalno amplitudo sakad v temi (upad v temi – Tu) in maksimalno amplitudo sakad v svetlobi (svetlobni vrh – Sv). Normalne vrednosti AI so večje od 1,8. Pri bolnikih z BVD ne pride do svetlobnega vrha, AI je manjši od 1,5, večinoma 1,1.

Problem: Raziskava EOG je dolga in jo relativno redko uporabljamo.

Namen: Namen naše raziskave je poenostaviti metodo EOG.

Delovna hipoteza: EOG po skrajšanem protokolu bo dal podobne rezultate AI.

Metode: Retrospektivno bi pogledali latenčne vrednosti Sv in Tu že posnetih bolnikov, snemanih v našem laboratoriju na napravi Espion. Za standardizacijo bi posneli EOG na 20 zdravih preiskovancih le v časovnem intervalu, ko pričakujemo Tu in Sv, izračunali bi AI poenostavljenega EOG. Nato bi podobno naredili še pri bolnikih z BVD, kjer pričakujemo, da ne pride do porasta amplitud sakad v svetlobi.

Rezultati: Preverili bi radi, če dobimo podobne rezultate AI, kot če delamo EOG po standardnem daljšem EOG protokolu.

Zaključki: Namen naše preiskave je poenostaviti EOG preiskavo in jo dolgoročno uporabljati bolj pogosto oz. jo morda kasneje poskusno vključiti kar v standarden protokol fotopičnega in skotopičnega ERG. S tem bi dobili dodatne pomembne podatke o delovanju RPE.

Opredelitev značaja naloge: klinična raziskava

90. Naslov teme: **Ocena barvnega vida pri dojenčkih in malčkih**

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

Organizacijska enota: Očesna klinika, UKC Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Po ocenah ima 15–20 % celotne populacije eno od pridobljenih ali prirojenih okvar barvnega vida. Za klinično oceno barvnega vida uporabljamo pseudoizokromatične tablice, teste urejanja in razvrščanja in anomaloskope. Natančna ocena vrste in stopnje okvare barvnega vida je možna šele ob dobrem otrokovem sodelovanju, kar praviloma ni pred dopolnjenim 10. letom starosti. Obstajajo sicer nekateri mlajšim otrokom prilagojeni testi, s katerimi pa lahko barvni vid ocenimo zgolj orientacijsko in ne prej kot pri 4.–5. letu starosti.

Metode: Za oceno barvnega vida bomo uporabili metodo preferenčnega gledanja, otrokove očesne gibe pa bomo sledili s sistemom za analizo očesnih gibov. V raziskavo bomo vključili najmanj 30 otrok do dopolnjenega 3. leta starosti.

Rezultati: V prvi fazi raziskave bomo skupaj z zunanjimi sodelavci razvili ustrezne barvne dražljaje, ki jih bomo lahko predvajali na računalniškem zaslonu po metodi preferenčnega gledanja. V drugi fazi pa bomo pričeli s predvajanjem dražljajev otrokom in z registracijo zadjega v posamezni barvni osi, na katerega se otrok še odzove z ustreznim očesnim gibom.

Zaključek: Raziskava bo osnova za razvoj nove in izvirne metode in morda njeno kasnejšo vpeljavo v klinično prakso.

Opredelitev značaja naloge: klinična raziskava

91. Naslov teme: **Učinkovitost in varnost trabekulektomije kot prvega kirurškega posega pri bolnikih z glavkomom odprtega zakotja po 4 letih spremljanja**

Mentorica: izr. prof. dr. Barbara Cvenkel, dr. med.

Organizacijska enota: Katedra za oftalmologijo, UL MF / Očesna klinika, UKC Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Glavkom je napredujoča okvara vidnega živca in je med vodilnimi vzroki nepovratne slepote na svetu. Visok očesni tlak (OT) je pomemben dejavnik tveganja za njegov nastanek in napredovanje. Znižanje OT je edino dokazano učinkovito zdravljenje, s katerim upočasnimo napredovanje glavkoma. Zdravljenje največkrat začnemo s kapljicami in/ali laserjem. Pri bolnikih, pri katerih s kapljicami in laserskim posegom ne dosežemo zadovoljivega znižanja OT in glavkom napreduje, je potrebna operacija. Referenčni standard predstavlja kirurški poseg – trabekulektomija, pri katerem napravimo fistulo, skozi katero odteka prekatna vodka iz sprednjega prekata pod veznico.

Namen raziskave: Določiti učinkovitost in varnost trabekulektomije pri bolnikih z glavkomom odprtega zakotja brez predhodne glavkomske operacije in opredeliti dejavnike tveganja za njen neuspeh.

Metode: V retrospektivno raziskavo bomo vključili bolnike z glavkomom odprtega zakotja, ki so bili operirani na Očesni kliniki UKC Ljubljana in se vodijo v glavkomski ambulani Očesne klinike vsaj štiri leta po posegu. Uspešnost operacije bomo opredelili z OT in jo stratificirali glede na različne vrednosti OT, jemanje antiglavkomskih kapljic, posege za izboljšanje delovanja trabekulektomije in odpravljanje pooperativnih zapletov (npr. drenaža filtracijske blazinice in revizija pooperativne hipotonije). Neuspešnost operacije bomo opredelili z izgubo zaznavanja svetlobe in ponovno glavkomsko operacijo. Naše rezultate bomo primerjali z izsledkih podobno zasnovanih raziskav.

Pričakovani rezultati: Pričakujemo, da bo operacija bolj uspešna pri bolnikih s primarnim glavkomom odprtega zakotja kot pri sekundarnih oblikah glavkoma odprtega zakotja. Znižanje OT po operaciji bo manjše z daljšim spremljanjem. Pri bolnikih z močnejšim preoperativnim in pooperativnim vnetjem bo potrebno več modifikacij celjenja (drenaža filtracijske blazinice, dodajanje antifibrotikov), da bi preprečili zabrazgotinjenje kirurško narejene fistule.

Zaključki: Rezultati raziskave bodo pokazali, kakšni so znižanje očesnega tlaka in zapleti glavkomske operacije pri bolnikih z glavkomom odprtega zakotja ter kateri so dejavniki tveganja za njen neuspeh.

Opredelitev značaja naloge: klinična raziskava

92. Naslov teme: **Korelacije med genotipom in fenotipom pri bolnikih z mutacijami v genu RPGR**

Mentorica: doc. dr. Ana Fakin, dr. med.

Somentorica: dr. Marija Volk, dr. med.

Organizacijska enota: Očesna klinika, UKC Ljubljana, Katedra za oftalmologijo, UL MF / Klinični inštitut za medicinsko genetiko, UKC Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: *RPGR* je povezan s pigmentno retinopatijo in distrofijo čepnic. Vzrok za klinično raznolikost ni znan. Ekson *ORF15* je pogosteje povezan z distrofijo čepnic, na fenotip naj bi vplivalo tudi razmerje med različnimi izoformami.

Hipoteza:

1. Predvidevamo, da je klinična slika odvisna od lokacije mutacije.
2. Predvidevamo, da lokacija mutacije vpliva na razmerje med različnimi izoformami.

Namen: Opredeliti želimo klinično sliko in razmerje med različnimi izoformami pri bolnikih z mutacijami v *RPGR*.

Metode: 20–30 *RPGR* bolnikov bo opravilo oftalmološki pregled, slikovne preiskave mrežnice in elektoretinografijo. V krvi bomo določili razmerje med izoformama *RPGR^{ex1-19}* in *RPGR^{ORF15}*.

Zaključki: Pričakujemo, da bo fenotip odvisen od lokacije mutacije in da bomo z merjenjem razmerja med izoformama lahko razložili variabilnost klinične slike. Rezultati bodo pripomogli k boljšemu razumevanju patogeneze bolezni in s tem potencialnemu razvoju terapije

Opredelitev značaja naloge: klinična raziskava

93. Naslov teme: **Dejavniki tveganja za ponovni zagon anteriornega negranulomskega uveitisa**

Mentorica: doc. dr. Nataša Vidović Valentinčič, dr. med.

Organizacijska enota: Očesna klinika, UKC Ljubljana / Katedra za oftalmologijo, UL MF

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Anteriorni negranulomski uveitis (nAU) je najpogostejša manifestacija uveitisa in najpogostejša uveitična entiteta, povezana z relapsi vnetja. Tovrstni bolniki zato lahko zelo obremenjujejo oftalmologe na sekundarni ravni, kjer se ti bolniki v večini primerov vodijo. Bolniki potrebujejo intenzivno protivnetno zdravljenje in pogoste kontrolne preglede.

Hipoteza:

- Bolniki s sistemskimi vnetnimi boleznimi, nosilci HLA-B27 antigena in bolniki z začetno hujšo prezentacijo bolezni imajo pogostejše relapse vnetja.
- Začetna vidna ostrina in znotrajočesni pritisk ne vplivata na morebitni relaps vnetja.

Namen: Določitev dejavnikov tveganja za relaps negranulomskega anteriornega uveitisa na homogeni populaciji bolnikov z nAU.

Metode: Retrospektivna študija. Pregled medicinske dokumentacije bolnikov z nAU v zadnjih 10 letih, vodenih na Očesni kliniki. Kriterije za diagnozo, relaps in remisijo bolezni bomo povzeli iz Skupine za standardizacijo uveitične nomenklature. Poleg demografskih podatkov bomo zabeležili še morebitne prejšnje relapse bolezni, čas (zadnje) remisije, vrsto in trajanje zdravljenja pred remisijo, prisotnost morebitne sistemske vnetne bolezni, HLA B 27 antigena, vnetnih parametrov v krvi (sedimentacija, CRP), očesni status ob prezentaciji: vidno ostrino, znotrajočesni pritisk, jakost vnetja, prisotnost fibrina/hipopiona/posteriornih sinehij, cistoidnega makularnega edema.

Zaključki: Bolniki s sistemski vnetnimi boleznimi, s prisotnostjo HLA-B27 antigena ali z začetno hujšo prezentacijo vnetja imajo pogostejše relapse bolezni.

Opredelitev značaja naloge: klinična raziskava

94. Naslov teme: **Okužba s SARS-CoV-2 povzroča nastanek nezaželenih faktorjev v plazmi bolnikov oziroma prebolewnikov**

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

Organizacijska enota: Zavod RS za transfuzijsko medicino

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Pri bolezni COVID-19 vedno bolj postaja jasno, da povzroča nezaželene učinke pri delovanju imunskega sistema, kaže se tudi, da se zaradi bolezni COVID-19 lahko tvorijo različna avtoprotitelesa. Ena izmed teh avtoprotiteles so npr. trombocitna protitelesa. Znano je tudi, da pride med prebolevanjem okužbe s SARS-CoV-2 do sproščanja različnih škodljivih snovi (faktorji akutne faze vnetja, citokini, prosta DNA, zunajcelični vezikli ...).

Metode: Luminex, fluorescenčni test za določanje prisotnosti trombocitnih protiteles, ELISA, statistične analize, pretočna citometrija.

Pomen za znanost: Ugotoviti želimo, ali je pri bolnikih s COVID-19 res prisotno večje število trombocitnih protiteles. Hkrati nas zanima tudi, kateri drugi »škodljivi« faktorji se sproščajo med samo okužbo s SARS-CoV-2 in so lahko v plazmi prisotni tudi še po preboleli bolezni in bi jih lahko določali kot parameter kakovosti v hiperimunski prebolevniški plazmi.

Opredelitev značaja naloge: bazična in klinično aplikativna (retrospektivna) raziskava

95. Naslov teme: **Traheotomija pred in med epidemijo COVID-19 v Sloveniji – primerjava dveh obdobj**

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

Somentor: doc. dr. Janez Benedik, dr. med.

Organizacijska enota: Klinika za ORL in CFK, UKC Ljubljana / KO za anesteziologijo in intenzivno terapijo operativnih strok, UKC Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Za COVID-19 je značilno hitro širjenje. Ker se SARS-CoV-2 nahaja na sluznicah glave in vratu, so kirurški posegi teh področjih tvegani za prenos bolezni. Traheotomija je eden izmed njih. Zanima nas, kako je epidemija COVID-19 vplivala na način izvajanja traheotomije, v smislu urgentnega, semiurgentnega ali elektivnega posega. Dodatno nas zanimajo prilagoditve kirurške tehnike med epidemijo, spreminjanje tehnike, katerih namen je čim bolj zmanjšati možnost prenosa okužbe.

Hipoteza: Epidemija COVID-19 je vplivala na način izvajanja traheotomije, tako v smislu prilagoditve kirurške tehnike ter splošne anestezije, katerih namen je čim bolj zmanjšati možnost prenosa okužbe.

Namen: Dognanja raziskave bodo uporabna pri možnih kasnejših prilagoditvah dela med epidemijo, hkrati pa nas bodo pripravila na eventuelne epidemije, ki se bodo morda pojavile v prihodnosti. Študent se bo seznanil s prvimi koraki raziskovalnega dela v medicini, kar mu bo koristilo v razvoju njegove nadaljnje poklicne poti.

Metode: Raziskava bo potekala v dveh delih. V prvem delu bomo preverili epidemiološke podatke bolnikov, indikacije za urgentno/semiurgentno/odloženo traheotomijo pred epidemijo COVID-19 in po njej, ter vrsto anestezije. Obdobji bomo primerjali med seboj. Drugi del raziskave bo zajemal pregled literature, v okviru katerega bomo raziskovali spremembe kirurške tehnike in organizacije dela v zvezi z urgentno, semiurgentno in odloženo traheotomijo pred in med epidemijo.

Zaključki: Naloga bo prispevala k razumevanju vpliva virusa SARS-CoV-2 na kirurške postopke v otorinolaringologiji.

Opredelitev značaja naloge: klinična retrospektivna raziskava

96. Naslov teme: **Pljučni rak pri nekadilcih**

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

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

Organizacijska enota: Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergije Golnik

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Pljučni rak je močno povezan s kajenjem cigaret, 10–15 % bolnikov s pljučnim rakom pa je nekadilcev.

Naš namen je slediti delež nekadilcev med bolniki s pljučnim rakom v zadnjih 10 letih, njihove demografske, klinične in laboratorijske značilnosti, najpogostejši tip in stadij raka, načine in zaplete zdravljenja ter preživetje.

Metode: V retrospektivno raziskavo bomo vključili nekadilce, ki smo jim diagnozo pljučnega raka potrdili na Kliniki Golnik od l. 2010 dalje in jih sledili do 10 let po diagnozi. V prospektivni del bomo vključili bolnike v času diagnostike. Kot kontrolno skupino bomo uporabili aktivne ali bivše kadilce. V retrospektivnem delu bomo uporabili klinične in laboratorijske podatke iz kliničnega registra in informacijskega sistema Birpis. V prospektivnem delu bomo rutinsko pridobljenim podatkom dodali vprašalnike, ki bodo vključevali natančne podatke o morebitni prisotnosti dejavnikov tveganja (okoljskih, genetskih, psiholoških).

Pričakovani rezultati: Pridobitev podatkov o deležih in značilnostih nekadilcev s pljučnim rakom v zadnjih 10 letih in ugotovitev glavnih dejavnikov tveganja za razvoj pljučnega raka. Predvidevamo, da bo najpogostejši tip raka adenokarcinom, pri katerem bodo v primerjavi s kadilci pogostejše izražene mutacije, ki bodo omogočale tarčno zdravljenje ter boljše preživetje.

Opredelitev značaja naloge: klinična raziskava

97. Naslov teme: **Spremljanje bolnikov po diagnostični obravnavi zaradi suma na stabilno koronarno arterijsko bolezen**

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

Somentor: asist. Tomaž Podlesnikar, dr. med.

Organizacijska enota: Klinični oddelek za kardiologijo, UKC Ljubljana / Oddelek za kardiokirurgijo, UKC Maribor

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Koronarna bolezen sodi med najpogostejše in najpomembnejše srčno-žilne bolezni. Diagnostični postopki obravnave teh bolnikov so različni in vključujejo obremenitveno testiranje, neinvazivne slikovne preiskave ali pa invazivno slikovno diagnostiko. Spremljanje bolnikov po opravljeni prvi diagnostični preiskavi je zahtevno, saj je pogosto potrebna dodatna diagnostična preiskava zaradi poslabšanja stanja, ali pa bolniki doživijo kardiovaskularni dogodek, povezan z napredovanjem koronarne bolezni.

Naš center je vključen v mednarodni register (EURECA – *EUropean REgistry on CArdiovascular Imaging*), kjer smo prospektivno v obdobju treh mesecev zbrali zaporedne bolnike, ki so imeli začetno diagnostično obravnavo zaradi suma na stabilno koronarno bolezen opravljeno v UKC Ljubljana. Podatkov dolgoročnega spremljanja bolnikov s sumom na stabilno koronarno bolezen v našem prostoru zaenkrat še nimamo.

Namen:

- opredeliti, kako klinične značilnosti bolnikov s sumom na stabilno koronarno bolezen vplivajo na nadaljnje diagnostične/terapevtske postopke in izid zdravljenja,
- opredeliti, kako izbira začetne diagnostične preiskave vpliva na nadaljnje postopke oz. izid zdravljenja.

Metode: V raziskavo bomo vključili 450 bolnikov s sumom na stabilno koronarno bolezen, ki so del slovenskega registra EURECA. Za obdobje 1–2 leti po vključitvi bolnikov v register bomo ovrednotili napotitve na dodatne diagnostične preiskave ali terapevtske posege, neželene dogodke

ter počutje bolnikov s standardiziranimi vprašalniki o kakovosti življenja. Tako bomo pridobili vpogled v dolgoročno spremljanje bolnikov s sumom na koronarno bolezen ter ovrednotili povezavo med (1) kliničnimi značilnostmi bolnika, (2) začetno izbrano diagnostično preiskavo in nadaljnjimi diagnostično-terapevtskimi postopki oz. izidom zdravljenja.

Pomen za znanost: Izsledki raziskave bodo pomembni za natančnejši vpogled spremljanja in vodenja bolnikov s sumom na stabilno koronarno bolezen v našem prostoru.

Opredelitev značaja naloge: klinična opazovalna raziskava

98. Naslov teme: **Spremembe v kliničnih značilnostih bolnikov s feokromocitomi in paragangliomi v UKC Ljubljana med 2006 in 2020**

Mentor: izr. prof. dr. Tomaž Kocjan, dr. med.

Organizacijska enota: Katedra za interno medicino, UL MF

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Feokromocitomi in paragangliomi (PPGL) so redki tumorji, ki sintetizirajo kateholamine. Nепреpoznani lahko povzročijo hude, večinoma srčno-žilne zaplete ali celo smrt. Na PPGL tradicionalno posumimo na podlagi značilne klinične slike s simptomi in znaki zaradi presežka kateholaminov. V literaturi je malo podatkov o kliničnih značilnostih bolnikov, pri katerih smo PPGL odkrili kot incidentalom s slikovno diagnostiko zaradi drugih indikacij ali na podlagi genetskega testiranja. Kronološke spremembe v načinu odkrivanja, kliničnih značilnostih in obravnavi bolnikov s PPGL v UKC Ljubljana niso znane.

Namen raziskave: Z retrospektivno raziskavo želimo ugotoviti morebitne spremembe v načinu odkrivanja, kliničnih značilnostih in obravnavi naših bolnikov s PPGL v zadnjih petnajstih letih.

Delovna hipoteza: Predvidevamo postopno večanje deleža bolnikov s PPGL, ki so bili odkriti na podlagi genetskega testiranja ali kot incidentalom. Domnevamo, da imajo ti bolniki manjše tumorje, nižje vrednosti kateholaminov in so pred operacijo prejeli kumulativno manj fenoksibenzamina kot bolniki z značilno klinično sliko.

Metode: Pregledali bomo zdravstveno dokumentacijo vseh bolnikov s histološko potrjenim PPGL, ki so se v letih 2006–2020 zdravili na Kliničnem oddelku za endokrinologijo, diabetes in presnovne bolezni, UKC Ljubljana. Zbrali bomo podatke o značilnih simptomih in znakih, krvnem tlaku, vrednostih kateholaminov, velikosti in radioloških značilnostih tumorjev, predoperativni pripravi, vrsti operacije, morebitnih zapletih in rezultatih genetskega testiranja. Bolnike bomo primerjali glede na leto postavitve diagnoze po petletnih obdobjih in glede na način odkritja (značilna klinična slika, incidentalom ali genetsko testiranje).

Zaključki: Spremembe v načinu odkrivanja, kliničnih značilnostih in obravnavi bolnikov s PPGL v UKC Ljubljana v zadnjih 15 letih.

Opredelitev značaja naloge: klinična raziskava

99. Naslov teme: **Poznavanje kratic slovenske medicinske terminologije**

Mentorica: izr. prof. dr. Helena Lenasi, dr. med.

Organizacijska enota: Inštitut za fiziologijo, UL MF

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Kratice so besedotvorna vrsta, ki se v kliničnem okolju uporablja na dnevni ravni. Čeprav se z njihovo uporabo poveča gospodarnost izraza, se pojavlja vprašanje, ali se z njimi ne izgubljajo tudi vsebinske lastnosti terminov, ki jih označujejo. Slednje je lahko problematično tako v splošnem jeziku (sploh pri determinologiziranih medicinskih kraticah) kot znotraj terminološkega sistema, saj je več raziskav pokazalo, da zdravniki pogosto ne poznajo niti najbolj osnovnih kratic drugega kliničnega področja, kar lahko predstavlja velike težave pri komunikaciji med njimi – v angleško govorečem svetu se je zato uveljavil tudi seznam prepovedanih kratic, raba katerih je odsvetovana zaradi različnih razlogov.

Namen in metode: V raziskavi bomo ugotavljali poznavanje nekaterih največkrat in manjkrat uporabljenih kratic medicinske terminologije. Kratice bomo najprej izluščili iz nabora reprezentativnih medicinskih in nemedicinskih besedil, nato pa s spletnim anketnim vprašalnikom preverili njihovo poznavanje med zdravniki, študenti in nestrokovno javnostjo. Tako bomo opisali stopnjo poznavanja medicinskih kratic in osmislili tudi njihovo rabo v zdravstveni dokumentaciji, ki mora biti na ravni razumevanja vsebine dostopna tako bolniku kot vsem drugim zdravnikom in zdravstvenim delavcem, ki pridejo v stik z bolnikovo dokumentacijo.

Opredelitev značaja naloge: bazična raziskava

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

Mentorica: prof. dr. Ksenija Cankar

Somentorica: asist. dr. Lidija Nemeth

Organizacijska enota: Inštitut za fiziologijo, UL MF / Katedra za zobne bolezni in normalno morfologijo zobnega organa, UL MF

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

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

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

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

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

Opredelitev značaja naloge: klinična raziskava

101. Naslov teme: **Vpliv lokalne in sistemske hipoksije na kazalce telesne pripravljenosti ter na fiziološki odziv telesa med in po obremenitvenem testiranju na cikoergometru**

Mentorica: doc. dr. Nejka Potočnik

Organizacijska enota: Inštitut za fiziologijo, UL MF

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Za izboljšanje telesne pripravljenosti se uporablja vse več vadbenih strategij, ki vključujejo hipoksične razmere. Poleg vadbe v hipoksičnih pogojih (npr. v hipoksičnih sobah) so na voljo tehnike, ki omogočajo vzpostavljene hipoksije samo v določenih mišičnih skupinah (npr. mišice noge) tako, da mehansko zmanjšamo dotok arterijske krvi vanje. Tako sistemska kot lokalna hipoksija vplivata na fiziološki odziv telesa na vadbo.

Hipoteza: Tako sistemska kot lokalna hipoksija spremenita obremenitev kardiorespiratornega sistema ter metabolični odziv telesa med in po maksimalni telesni obremenitvi.

Namen: V nalogi bomo primerjali dihalne parametre, kazalce srčne akcije in metabolični odziv na maksimalno obremenitev v sistemske in lokalni hipoksiji z odzivom v normalnih razmerah.

Metode: Mlade zdrave preiskovance bomo obremenjevali na cikloergometru do maksimalne zmogljivosti ter med in po obremenitvi merili dihalne parametre (frekvenca dihanja, ventilacija), parametre srčne akcije (srčna frekvenca, arterijski krvni tlak, utripni volumen srca), parametre prekrvljenosti kože (temperatura kože, krvni pretok v koži) ter metabolične kazalce (porabo O₂, izločanje CO₂, laktatni prag, ventilacijske ekvivalente). Meritev bomo ponovili v kontrolnih pogojih, ob dihanju zraka z manjšo vsebnostjo kisika in med zažemom ene noge. Uporabljali bomo metabometer QuarkPFT (Cosmed), Finapres (Finometer) in laser-doplerski merilnik kožnega pretoka Perimed5001. Primerjali bomo dobljene vrednosti in sklepali na vpliv hipoksije na obremenitev kardiorespiratornega sistema med vadbo in po njej.

Zaključki: Rezultati študije bi lahko pomembno vplivali na izbiro vadbene strategije s ciljem optimaliziranja porabe energije in obremenitve kardiorespiratornega sistema med in po vadbi.

Opredelitev značaja naloge: klinična raziskava

102. Naslov teme: **Razvoj metodologije za integrativno analizo večomskih podatkovij v biomedicini**

Mentor: doc. dr. Andrej Kastrin

Organizacijska enota: Inštitut za biostatistiko in medicinsko informatiko, UL MF

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Omske tehnologije (npr. genomske, proteomske, metabolomske) v biomedicini ustvarjajo ogromno količino znanstvenega védenja. Heterogena podatkovja, vključno z nestrukturiranimi podatki iz znanstvene literature, ponujajo nove izzive v smeri njihovega zlivanja in integracije ter s tem lažjo interpretacijo rezultatov omskih eksperimentov.

Hipoteza: Empirična evidenca narekuje preskok od eno- k večmodalni integraciji omskih podatkovij. Prebojni dosežki zahtevajo nove metode za zlivanje heterogenih omskih podatkovnih prostorov in njihovo integrativno analizo.

Namen: Namen naloge je razvoj postopka za vertikalno integracijo omskih podatkovij. Raziskovalni problem sestavljajo štiri komponente: (i) razvoj algoritma za zlivanje podatkov, (ii) priprava modela reprezentacijskega učenja za odkrivanje znanja (tj. še neodkritih relacij med biomedicinskimi koncepti), (iii) ovrednotenje modela za odkrivanje dejavnikov/mehanizmov pri sarkoidozi ter pri repozicioniranju zdravil za COVID-19 in (iv) priprava spletne aplikacije za podporo interpretaciji rezultatov v obeh kliničnih domenah.

Metode: Surove omske podatke za klinični domeni bomo zajeli s skladišča NCBI GEO (20 podatkovij različnih modalnosti za sarkoidozo in 30 podatkovij za COVID-19), bibliomske podatke pa iz zbirke PubMed in zbirke semantičnih relacij SemMedDB. Za zlivanje podatkov

bomo uporabili metodo nenegativne matrične faktorizacije, ki je trenutno v razvoju. Za reprezentacijsko učenje in napovedovanje novih povezav bomo uporabili metode iz družine TransX. Računski del bo izveden na visokozmogljivem računskem sestavu. Vrednotenje bo potekalo v sodelovanju s kliničnimi sodelavci. Vsa razvita orodja, vključno s spletno aplikacijo, bodo na voljo v odprtem dostopu.

Zaključki: Naloga bo prispevala k razvoju metod za vzročno modeliranje bioloških procesov na osnovi strukturiranih in nestrukturiranih omskih podatkov. Kandidat/ka bo aktivno vključen/a v raziskovalno delo in bo sodeloval/a pri pripravi 1–2 znanstvenih prispevkov.

Opredelitev značaja naloge: temeljna raziskava

103. Naslov teme: **Ukrepi za obvladovanje epidemije covid-19: mednarodna primerjava uvedenih ukrepov in njihove učinkovitosti**

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

Organizacijska enota: Katedra za infektivne bolezni in epidemiologijo, UL MF / UKC Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Epidemija covid-19 je po vsem svetu sprožila uvedbo različnih bolj ali manj preverjeno učinkovitih ukrepov za preprečevanje prenosa okužbe tako v skupnosti kot na ravni posameznika. Čeprav so si bili ukrepi podobni, so bili v različnih državah različno učinkoviti.

Metode: V raziskavi, ki bo v prvi vrsti zasnovana deskriptivno, bomo zbrali podatke o uvedenih ukrepih v 10 do 15 evropskih državah iz javno dostopnih virov. Beležili bomo vsebino ukrepov, čas uvedbe glede na prevalenco okužb in trende ter njihovo trajanje. Poleg tega bomo zbrali podatke o intenzivnosti epidemije glede na prevalenco okužb, število hospitaliziranih in število umrlih s covid-19 prav tako iz javno dostopnih virov. Glede na podatke iz slovstva bomo skušali oceniti intenzivnost uvedenih ukrepov in jo primerjali z epidemiološkimi podatki po posameznih državah.

Poleg tega bomo izvedli sistematični pregled raziskav, ki so ocenjevale učinkovitost ukrepov za obvladovanje epidemije covid-19.

Zaključki: Raziskava bo doprinesla k bolj sistematičnemu poznavanju ukrepov, ki je lahko podlaga za oceno stanja v času epidemije ali za njihovo načrtovanje v prihodnje. Pričakujemo, da bodo rezultati raziskave pomembni tudi za boljše razumevanje ukrepov pri laični javnosti.

Opredelitev značaja naloge: deskriptivna epidemiološka raziskava, sistematični pregled literature

104. Naslov teme: **Odvisnost od nikotina pri študentih medicinske fakultete v Ljubljani in drugih slovenskih fakultet**

Mentor: doc. dr. Janez Rifel, dr. med.

Organizacijska enota: Katedra za družinsko medicino, UL MF

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Za slovensko prebivalstvo je značilna velika pogostost kajenja cigaret, za zdravstveno službo Slovenije pa nezadostna intervencija pri načrtu odvajanja od kajenja. Namen raziskave je doseči boljši vpogled v navade in stališča, ki so povezana s kajenjem, ter raziskati možnosti zdravljenja za intervencijo pri odvajanju od kajenja.

Metode: V letu 2020 se je v Sloveniji in na Hrvaškem začela izvajati raziskava Primerjava učinkovitosti vareniklina in citizina pri odvajanju od kajenja v primarnem zdravstvenem varstvu – randomizirana kontrolirana raziskava. Raziskava ima dve fazi. V prvi fazi se bo naredila ocena navad kajenja cigaret, teže odvisnosti od nikotina, stališč in prepričanij o raku na pljučih ter drugih boleznih, povezanih s kajenjem, ter ocena o stališčih in zaupanju o prenehanju kajenja. Druga faza je intervencijska raziskava s ciljem prenehanja kajenja z uporabo farmakoterapije v

ambulantah družinske medicine. Raziskali bomo učinkovitost vareniklina in citizina kot zdravilnega sredstva pomoči kadilcem v procesu odvajanja od kajenja v randomizirani vzporedni raziskavi.

V prvi fazi se bo naredila ocena navad kajenja cigaret in odvisnosti od kajenja tudi na populaciji 300 kadilcev, študentov medicinske fakultete v Ljubljani in študentov drugih slovenskih fakultet. Odvisnost od kajenja se bo izmerila s Fagerstromovim testom odvisnosti od nikotina.

Rezultati: Poskušali bomo ugotoviti, ali se navade kajenja cigaret in odvisnosti od kajenja pri študentih medicine razlikujejo od študentov drugih fakultet.

Zaključki: Odvisnost od kajenja je v Sloveniji velik javnozdravstveni problem. Podatki o navadah in odvisnosti v študentski populaciji bodo v pomoč pri načrtovanju intervencij za prenehanje kajenja v tej populaciji.

Opredelitev značaja naloge: naloga iz javnega zdravstva

105. Naslov teme: **Primerjava železovih preparatov za zdravljenje poporodne anemije**

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

Somentorica: doc. dr. Vislava Velikonja Globevnik, univ. dipl. psih.

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

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Anemija prizadene med 20 in 50 % žensk v obdobju po porodu. To je povezano z več škodljivimi zdravstvenimi posledicami, kot so motnje fizične delovne sposobnosti, pomanjkanje kognitivnih funkcij in razpoloženja, zmanjšana funkcija imunskega sistema in krajše trajanje dojenja. Poleg tega se je pokazalo, da je poporodna anemija glavni dejavnik tveganja za poporodno depresijo in znatno moti interakcije med materjo in otrokom. Pomanjkanje železa je glavni vzrok anemije po porodu. Standardno zdravljenje predstavlja peroralno nadomeščanje železa z železovim sulfatom, transfuzija krvi pa je rezervirana za hujše primere oz. tiste s simptomi in znaki anemije, običajno z vrednostjo hemoglobina pod 70 g/L. Učinkovitost peroralnega železa je omejena zaradi gastrointestinalnih stranskih učinkov, nerednega jemanja zdravila in podalšanega časa, ki je potreben za zdravljenje anemije ter zapolnitev zaloga železa. Po drugi strani pa je transfuzija krvi povezana z več nevarnostmi, vključno s transfuzijo napačne krvi, okužbami, anafilaksijo in poškodbo pljuč. V zadnjih desetletjih so na trg prišle sodobne formule intravenoznega železa, ki so se izkazale kot varne in učinkovite alternative za zdravljenje pomanjkanja železa izven nosečnosti. V več študijah so ocenili tudi učinkovitost intravenskih železovih pripravkov pri zdravljenju poporodne anemije. Cilj študije je primerjati učinkovitost intravenske železove karboksimaltoze z intravensko železovo izomaltozo in peroralnim železovim sulfatom za zdravljenje poporodne anemije. Vsa tri zdravila, ki jih bomo v raziskavi uporabili, se že uporabljajo v klinični praksi.

Metode: Raziskava je razdeljena na dva dela. V prvem delu bomo otročnice s slabokrvnostjo po porodu in ki ustrezajo vstopnim kriterijem ter bodo privolile v sodelovanje v raziskavi, naključno razporedili v tri skupine. Glede na to, v katero skupino bodo uvrščene, jim bomo nadomeščali železo po predvidenem protokolu za skupino, tj. z infuzijo v žilo ali z zaužitjem. Nobena preiskovanka ne bo prejela placeba, saj to smatramo za neetično. Krvne preiskave bodo opravljene pred in po nadomeščanju železa v kakršnikoli obliki. Ob tem jih bomo prosili, da izpolnijo 2 krajša vprašalnika o svojem počutju. V drugem delu bomo otročnice povabili, da 6 tednov po porodu dajo vzorec krvi v Porodnišnici Ljubljana, kjer bomo v krvi kontrolirali vse predvidene kazalnike slabokrvnosti, ob tem jih bomo prosili, da ponovno izpolnijo 2 krajša vprašalnika o svojem počutju. Predvideno trajanje raziskave za uresničitev obeh korakov pri predvidenih 300 vključenih ženskah je 2 leti. Raziskava že poteka.

Rezultati: Uporabljene bodo statistične metode za analizo rezultatov.

Primarni rezultat: Rezultat vprašalnika EPDS 6 tednov po porodu (Edinburški vprašalnik za odkrivanje poporodne depresije je vprašalnik z 10 točkami, kjer se ocenjuje različne simptome

depresije, kot so občutek krivde, motnje spanja, pomanjkanje energije, brezvoljnost in samomorilne misli).

Sekundarni rezultati: krvni parametri.

Zaključki: Z raziskavo želimo ugotoviti, če oz. katero od preučevanih zdravil je najbolj učinkovito.

Opredelitev značaja naloge: randomizirana klinična raziskava

106. Naslov teme: **Sistematično spremljanje hude maternalne obolevnosti z validacijo za porodništvo prilagojenega zgodnjega opozorilnega točkovnega sistema**

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

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

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

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Zaradi zmanjšanja pojavnosti maternalne umrljivosti v zahodnem svetu je vedno večjo vlogo pri spremljanju kakovosti perinatalne oskrbe mater (in posredno kakovosti sistema zdravstvenega varstva nasploh) dobila analiza pojavnosti hude maternalne obolevnosti.

Dobrih podatkov o maternalni obolevnosti in sistematičnega spremljanja pogostosti hude maternalne obolevnosti v Sloveniji nimamo. Eden od vzrokov za to je tudi dejstvo, da v okviru združenj porodničarjev in ginekologov na globalni, evropski in navsezadnje državni ravni še ni prišlo do poenotenja kriterijev in sprejetja definicije hude maternalne obolevnosti. Problem pri nas je tudi to, da podatki o perinatalnih izidih otročnic, vneseni v perinatalni informacijski sistem (NPIS), ne omogočajo spremljanja hude maternalne obolevnosti.

Zato smo zasnovali kohortno raziskavo, v kateri bomo maternalno obolevnost spremljali s pomočjo za porodništvo prilagojenega zgodnjega opozorilnega točkovnega sistema (angl. *modified early obstetric warning system*, MEOWS). V raziskavi bomo sistem tudi validirali oz. opredelili njegovo napovedno vrednost za hudo maternalno obolevnost v slovenski populaciji otročnic.

Metode: Analizirali bomo zdravstveno dokumentacijo vseh otročnic, sprejetih in obravnavanih na enoti za intenzivno perinatalno medicino Kliničnega oddelka za perinatologijo Ginekološke klinike UKC Ljubljana. Otročnice bomo glede na vnaprej določene kriterije maternalne obolevnosti, ki jih je pripravilo Ameriško združenje porodničarjev in ginekologov (ACOG), uvrstili v skupino s hudo maternalno obolevnostjo oz. ne. Na osnovi analiziranih podatkov in dobljenih rezultatov bomo tako ocenili pojavnost hude maternalne obolevnosti na Kliničnem oddelku za perinatologijo Ljubljana glede na število vseh porodov in ekstrapolirali pojavnost hude maternalne obolevnosti na letno raven.

V raziskavi bomo sočasno izvajali validacijsko študijo za porodništvo prilagojenega zgodnjega opozorilnega točkovnega sistema MEOWS, v okviru katere bomo na podlagi pregledanih temperaturnih listov otročnic, ki ta točkovni sistem vsebujejo, izračunali občutljivost, specifičnost, pozitivno in negativno napovedno vrednost točkovne ocene MEOWS za napoved hude maternalne obolevnosti. Izračunali bomo tudi občutljivost, specifičnost, pozitivno in negativno napovedno vrednost za posamezne spremljane fiziološke parametre ter relativno tveganje individualnega parametra za razvoj hude maternalne obolevnosti. Občutljivost, specifičnost in napovedne vrednosti MEOWS bomo lahko primerjali še z občutljivostjo, specifičnostjo in napovednimi vrednostmi zgodnje opozorilne skale (ZOS) za odrasle, ki je sicer na splošno v uporabi pri odraslih v UKC Ljubljana.

Rezultati: Pričakujemo, da bomo z raziskavo ocenili pojavnosti hude maternalne obolevnosti na Kliničnem oddelku za perinatologijo Ginekološke klinike UKC Ljubljana. V okviru rezultatov validacijske študije pričakujemo, da bodo ti pokazali, da je MEOWS učinkovito orodje za zgodnjo

prepoznavo ogroženih otročnic, zaradi česar je dosledna uporaba MEOWS v klinični praksi še naprej smiselna.

Zaključki: Z raziskavo želimo ugotoviti pojavnost hude maternalne obolevnosti pri nas ter opredeliti napovedno vrednost sistema MEOWS za zgodnjo prepoznavo maternalne obolevnosti.

Opredelitev značaja naloge: retrospektivna kohortna raziskava

107. Naslov teme: **Bakterijska vaginoza pri nosečnicah po dokazani okužbi s SARS-CoV2**

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

Somentorica: Marijana Vidmar Šimic, dr. med.

Organizacijska enota: Klinični oddelek za perinatologijo, Ginekološka klinika, UKC Ljubljana / Katedra za ginekologijo in porodništvo, UL MF

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Prezgodnji porod (PP) je v vsaj 50 % posledica okužbe, z večjim tveganjem pri ženskah z bakterijsko vaginozo (BV).

Okužba s SARS-CoV-2 je povezana s 3-krat večjim tveganjem za PP, kar je možno zaradi citokinskega odgovora, ki lahko izzove večji odgovor na vnetne stimuluse, kot je BV.

Metode: V prospektivni raziskavi s historičnima kontrolnima skupinama bomo ugotavljali prevalenco BV pri nosečnicah po okužbi s SARS-CoV-2 v primerjavi z nosečnicami, ki so rodile ob terminu, in nosečnicami, ki so rodile prezgodaj. Preverili bomo, ali je BV povezana z večjo incidenco PP pri okužbi s SARS-CoV-2 ter preverili povezavo s klinično sliko COVID-19. V raziskavo bomo vključili 100 nosečnic z dokazano SARS-CoV-2 okužbo v nosečnosti ter 100 neokuženih nosečnic, ki so rodile po 39. tednu nosečnosti, in 75 nosečnic, ki so rodile prezgodaj.

Zaključki: Pri nosečnicah z okužbo SARS-CoV-2 pričakujemo večjo prevalenco BV v primerjavi z neokuženimi nosečnicami. Pričakujemo, da bo ob hujšem poteku bolezni COVID-19 pogostejše prisotna BV ter povezana s PP.

Opredelitev značaja naloge: klinično-epidemiološka raziskava

108. Naslov teme: **Nepravilnosti posteljice po zdravljenju neplodnosti**

Mentorica: doc. dr. Helena Ban Frangež, dr. med.

Organizacijska enota: Ginekološka klinika, KO za reprodukcijo, UKC Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Zdravljenje neplodnosti vključuje tako medikamentozno in kirurško terapijo kot tudi zdravljenje s postopki zunajtelesne oploditve. Pri porodih po postopkih zunajtelesne oploditve je več nepravilnosti posteljice, kar vključuje predležo posteljico kot tudi priraščeno posteljico, zaradi česar je potrebno luščenje posteljice ali odstranjevanje zaostalih delov posteljice.

Hipoteza: V delovni hipotezi predpostavljamo, da imajo ženske po naravni zanositvi po kirurškem zdravljenju neplodnosti manj nepravilnosti posteljice kot ženske po zunajtelesni oploditvi.

Namen: V raziskovalni nalogi želimo preveriti, kako pogoste so nepravilnosti posteljice pri ženskah, ki so naravno zanosile in so bile zdravljene zaradi neplodnosti. v primerjavi z ženskami, ki so zaradi neplodnosti imele postopek zunajtelesne oploditve

Metode: Retrospektivna analiza porodov žensk ter nepravilnosti posteljice po zdravljenju neplodnosti in primerjava nepravilnosti posteljice po naravni zanositvi (po kirurškem zdravljenju neplodnosti) s porodi žensk, ki so zanosile v postopkih zunajtelesne oploditve. Dobljene rezultate bomo primerjali.

Zaključki: Pričakujemo, da bo po naravnih zanositvah manj nepravilnosti posteljice kot po zanositvah po postopkih zunajtelesne oploditve. Ugotovitve so pomembne za načrtovanje poroda oziroma za pričakovanje morebitnih poporodnih zapletov.

Opredelitev značaja naloge: klinična raziskava

109. Naslov teme: **Ali epiduralna anestezija v času prvega normalnega vaginalnega poroda štiti proti poškodbi mišice levator ani**

Mentorica: doc. dr. Mija Blaganje, dr. med.

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

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Najpogostejši dejavnik tveganja za nastanek motenj funkcije medeničnega dna je vaginalni porod. Vaginalni porod močno vpliva na strukturo in anatomijo medeničnega dna. Ta v primeru, ko pride do avulzije mišice levator ani, ostane trajno spremenjena, brez možnosti za ponovno vzpostavitev normalne anatomije. To pomembno vpliva na kasnejšo funkcijo medeničnega dna, na pojav zdrsa medeničnih organov, na način njegove kirurške korekcije in visok delež reoperacij. Poleg znanih dejavnikov tveganja za nastanek avulzije mišice levator ani v času poroda, kot sta uporaba kleščnega poroda in visoka porodna teža novorojenčka, je okrog ostalih dejavnikov tveganja več nejasnosti. Epiduralna anestezija se pojavlja kot dejavnik, ki bi lahko zaradi relaksacijskega vpliva na mišice medeničnega dna imel zaščitno vlogo pred poškodbo mišice levator ani, po drugi strani pa je povezana s podaljšano drugo porodno dobo, ki lahko predstavlja enega od dejavnikov tveganja za poškodbo.

Namen raziskave: Ugotoviti, ali ima epiduralna anestezija v času prvega normalnega vaginalnega poroda zaščitno vlogo pri avulziji mišice levator ani.

Metode: V raziskavo bomo vključili ženske najmanj 12 in največ 18 mesecev po prvem normalnem vaginalnem porodu. S pomočjo kliničnega pregleda in 3D transperinealnega ultrazvoka bomo ugotavljali prisotnost avulzije mišice levator ani. Skupino prvorodnic, ki je za lajšanje bolečin v času poroda uporabila epiduralno anestezijo, bomo primerjali s skupino prvorodnic brez epiduralne anestezije v času poroda. Sočasno bomo beležili druge znane dejavnike tveganja za poškodbo,

Rezultati: Pričakujemo, da bo med obema skupinama statistično pomembna razlika.

110. Naslov teme: **Primerjava akutne maksimalne funkcionalne električne stimulacije in mirabegrona za zdravljenje prekomerno aktivnega sečnega mehurja: randomizirana raziskava**

Mentorica: doc. dr. Kristina Drusany Starič

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

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Prekomerna aktivnost sečnega mehurja (PASM) je pogosto stanje, ki predstavlja pomembno socialno, psihološko in finančno breme posamezniku in družbi. PASM opredeljujejo urgencia, frekvenca in lahko tudi urgentna inkontinenca. Konzervativno zdravljenje obsega trening sečnega mehurja, akutno maksimalno funkcionalno električno stimulacijo (AMFES) in farmakološko terapijo. Farmakološka terapija vpliva na celotno vegetativno živčevje, kar potencialno povzroča stranske učinke in tako omejuje možnost zdravljenja, predvsem pri starejših bolnicah. Mirabegron je prvi agonist β_3 adrenergičnih receptorjev, odobren za zdravljenje PASM, prednost le-tega je manj antiholinergičnih stranskih učinkov, ki so pogosto razlog za nekonsistentnost in opustitev terapije z antiholinergiki. AMFES v primerjavi s farmakološko terapijo nima pomembnejših stranskih učinkov, kar predstavlja pomembno prednost pri izbiri zdravljenja, vendar do sedaj še niso bile izvedene študije, ki bi primerjale novejšo zdravilo mirabegron in AMFES za zdravljenje PASM.

Namen raziskave: Namen raziskave je evalvacija in primerjava AMFES in mirabegrona za zdravljenje PASM.

Metode: V raziskavo bodo vključene pacientke, obravnavane na Ginekološki kliniki UKC Ljubljana zaradi PASM, zdravljene z AMFES in/ali medikamentozno z mirabegronom.

Analizirali bomo dnevnik uriniranja in vprašalnike o kvaliteti življenja pred začetkom zdravljenja, po končani terapiji z AMFES in 3 mesece po začetku zdravljenja. V vsako skupino bomo vključili vsaj 15 bolnic. Rezultate bomo statistično obdelali.

Pričakovani rezultati: V obeh skupinah pričakujemo izboljšanje kliničnega stanja in s tem kvalitete življenja. Glede na dosedanje klinično delo predvidevamo, da je zdravljenje z zdravili uspešnejše.

Zaključki: Rezultati raziskave bodo pomembno vplivali na nadaljnje načrtovanje in optimizacijo zdravljenja PASM in pripomogli k razvoju smernic za obravnavo bolnic.

Opredelitev značaja naloge: klinična naloga, akademska

111. Naslov teme: **Genetsko ozadje hipertrofične kardiomiopatije v slovenski populaciji**

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

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

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Hipertrofična kardiomiopatija (HKM) je najpogostejša dedna kardiomiopatija (1/500). Neodkrita in nezdravljena bolezen lahko vodi v nenadno smrt. Genetsko ozadje je heterogeno. Večinoma se deduje avtosomno dominantno in je posledica prisotnosti patogenih različic v sarkomernih genih. V zadnjih letih so bili z nastankom HKM povezani novi geni, kot pogost vzrok pa so opisane tudi intronske različice in strukturne preureditve.

Namen raziskave: Ugotoviti želimo genetsko ozadje HKM v slovenski populaciji, oceniti diagnostičen izplen po reinterpretaciji eksomskih podatkov in analizi izbranih globokih intronskih različic in primerjati klinične in genetske značilnosti bolnikov s HKM.

Metode: V retrospektivno analizo bo vključenih približno 100 preiskovancev s HKM, pri katerih je bila na KIGM narejena genetska analiza eksomskega sekveciranja (ES). Narejena bo reinterpretacija podatkov ES s pregledom sekvence novih genov, intronskih zaporedij in strukturnih različic v obsegu, ki ga še omogoča metoda. Pri osebah z družinsko anamnezo HKM bo narejena še analiza pogostejših znanih globokih intronskih različic z metodo po Sangerju. Ugotavljali bomo povezavo med etiologijo HKM in kliničnimi značilnostmi bolnikov (debelina septuma, srčno popuščanje, življenje ogrožajoč dogodek, BMI).

Pričakovani zaključki: Pričakujemo, da bo razširjena genetska analiza izboljšala diagnostičen izplen genetske preiskave pri preiskovancih s HKM in da bomo ugotovili korelacijo med genotipom in fenotipom.

Zaključki: Naloga bo prispevala k razumevanju genetskega ozadja in klinične slike HKM v slovenski populaciji.

Opredelitev značaja naloge: Naloga ima bazični in klinični raziskovalni vidik.

112. Naslov teme: **Dejavniki, ki vplivajo na QL po bariatrični operaciji in prispevek funkcionalne rekonstrukcije na QL**

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

Somentorica: Tea Jedlovčnik, dr. med.

Organizacijska enota: Katedra za kirurgijo, UL MF in KO za abdominalno kirurgijo / SB Novo mesto, Sektor za kirurgijo

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Namen zdravljenja s posegi bariatrične kirurgije je izboljšati ali ozdraviti z debelostjo povezane bolezni in kakovost življenja, povezano z debelostjo. Raziskave potrjujejo ugoden vpliv kirurškega hujšanja na kakovost življenja; v študijah pogosto niso natančno opredeljeni posamezni dejavniki vpliva, ki bi bili lahko terapevtsko orodje za izboljšanje rezultatov zdravljenja. Med dejavnike vpliva prištevamo kvaliteto predoperativne priprave, izbiro kirurške tehnike, psihološko spremljanje po posegu, število ambulantnih kontrolnih posegov po operaciji,

pripravo na poseg funkcionalne rekonstrukcije in prehransko zdravljenje. Za opredelitev dejavnikov, ki vplivajo na kratkoročne in dolgoročne rezultate zdravljenja, uporabljamo standardizirane sheme pred in pooperacijskega sledenja in usmerjene vprašalnike za ugotavljanje kvalitete obravnave bolnikov in rezultatov zdravljenja.

Metode dela: V nalogi bomo uporabili priporočila za standardno in dodatno pripravo bolnikov na kirurški poseg zaradi morbidne debelosti. Z analizo posameznih dejavnikov bomo ugotovili morebitne odklone od predpisane sheme obravnave. Ob tem bomo uporabili standardne kazalce: ITM (indeks telesne mase), EWL % (izguba prekomerne telesne mase %), pričakovana telesna teža, izračun pričakovane izgube prekomerne telesne mase %, ozdravitev pridruženih bolezni, rezultat telesne meritve z bioimpedančno analizo in vrsta zapleta (kirurški, nekirurški, presnovni). Uporabili bomo vprašalnike: 1. *BODY-Q* (oblikovanje telesa po masivnem hujšanju, *patient reported outcome*), HRQoL – *health related quality of life*, 2. *Moorehead-Ardelt QOL Questionnaire II.*, 3. *Multidimensional Body-Self Relations Questionnaire*, 4. *The BODY-Q (A Patient-Reported Outcome Instrument for Weight Loss and Body Contouring Treatments)*, 5. SF-36. Vprašalnike bomo posredovali kontrolni skupini bolnikov, ki niso kandidati za kirurško zdravljenje morbidne debelosti, in partnerju operiranega bolnika. Pridobili bomo kvantitativne in kvalitativne podatke; za analizo podatkov bomo uporabili t-test za parametrične spremenljivke, Mann-Whitnijev test za neparametrične spremenljivke, Coxov regresijski model za analizo preživetja in identifikacijo napovednih dejavnikov ter analiza vprašalnikov z modelom R in Stata (za dihotomne in politomne spremenljivke, IRT modeli), podatkovno rudarjenje.

Pričakovani rezultati: Z analizo pridobljenih rezultatov bi lahko pojasnili, kateri so dejavniki, ki vplivajo na incidenco kirurških in nekirurških zapletov zaradi bariatrične operacije in resolucijo debelosti pridruženih bolezni. Z analizo vprašalnikov, ki se nanašajo na QL, bi pridobili pomembne podatke o vseh vidikih kvalitete obravnave, kvalitete življenja pred in po bariatričnem posegu, vlogi operacije na spremembo življenjskega sloga.

Prispevek k znanosti: Naloga lahko pomembno pripomore k spremembi klinične obravnave bolnikov in jo izboljša. Naloga lahko identificira tiste dejavnike/instrumente, s pomočjo katerih bi lahko izboljšali QL bolnikov po bariatričnem posegu.

113. Naslov teme: **Vpliv označevanja lipidnih mehurčkov na njihovo obliko**

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

Somentorica: asist. dr. Janja Majhenc, univ. dipl. fiz.

Organizacijska enota: Inštitut za biofiziko, UL MF

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Fluorescenčne označevalce uporabljamo za opazovanje in določanje membranskih struktur. Označevanje naj ne bi vplivalo na strukture. Že majhne spremembe v membrani ohlapnega lipidnega mehurčka močno vplivajo na njegovo obliko. Ti označevalci so sestavni del membrane in zato vplivajo na njene lastnosti, od katerih je odvisna njihova oblika.

Hipoteza: Določeni označevalci se zgolj zaradi osvetljevanja spremenijo, kar lahko vpliva na membrano in s tem na obliko mehurčka, ker se površini slojev spremenita. Vpliv osvetljevanja je zanemarljiv, če oblika ostane nespremenjena.

Namen: Primerjali bomo označevalce, ki se pogosto uporabljajo, glede njihovih vplivov na lipidne membrane. Pri označevalcih, kjer bo vpliv zaznan, bomo skušali določiti, od česa je le-ta odvisen. Za te označevalce bomo ocenili tudi časovne konstante za procese.

Metode: Odziv fosfolipidnih mehurčkov bomo spremljali s fluorescenčnim in faznokontrastnim mikroskopom. Za oceno sprememb površin lipidnih plasti bomo uporabljali tabelirane rezultate.

Zaključki: Pričakujemo, da bodo morfološke spremembe, tj. zmanjšanje površin membrane, ob uporabi fluorescentnih označevalcev manjše kot ob uporabi PE-lissamine-rhodamine-B.

Opredelitev značaja naloge: bazična raziskava

114. Naslov teme: **Vpliv hipoosmolarnе raztopine in antibiotika nistatina na celice**

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

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

Organizacijska enota: Inštitut za biofiziko, UL MF

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Celici, ki jo damo v hipotonično raztopino, se v prvi fazi poveča volumen. Odvisno od sestave hipotonične raztopine, se volumen lahko še naprej povečuje ali pa nastopi faza reguliranega zmanjševanja volumna. Tudi pri delovanju porotvornih snovi se volumen celic poveča, vendar mehanizem njihovega učinkovanja še ni dokončno razjasnjen. Ena izmed teorij napoveduje povečanje volumna celic zaradi osmotskih pojavov.

Hipoteza: Mehanizem delovanja je podoben. Učinki nistatina so časovno zakasneni, a bolj intenzivni.

Namen: Kot podporo tej teoriji bomo preučevali delovanje porotvornega antibiotika nistatina na celice in primerjali spreminjanje njihovih oblik, naraščanje volumna in pojav tenzijskih por s tistimi pojavi, ki jih bomo opazili v hipoosmotičnih raztopinah.

Metode: S pomočjo optične faznokontrastne, fluorescenčne in konfokalne mikroskopije bomo preučevali vpliv hipoosmotičnih raztopin in koncentracije nistatina v raztopini, v kateri so celice.

Zaključki: Spremljanje morfoloških sprememb in merjenje volumnov celic v odvisnosti od časa bo pokazalo, da pride pri uporabi visokih koncentracij nistatina do primerljivih morfoloških sprememb in največjih volumnov celic kot pri hipoosmotičnih raztopinah. Maksimalne vrednosti volumnov in pojav tenzijskih por bodo izmerjeni pri daljših časih pri uporabi nistatina zaradi časa, potrebnega za tvorbo nistatinskih kanalčkov.

Opredelitev značaja naloge: bazična raziskava

115. Naslov teme: **Vloga encimov AKR1C pri kemorezistenci raka jajčnikov**

Mentorica: prof. dr. Tea Lanišnik Rižner

Organizacijska enota: Inštitut za biokemijo in molekularno genetiko, UL MF

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Rak jajčnikov je šesti najpogostejši vzrok z rakom povezanih smrti v Evropi. Pri večini bolnic rak diagnosticirajo v kasnejši fazi, ko ima bolezen že slabo prognozo. Po operativnem zdravljenju se običajno uporablja kemoterapija z derivati platine in taksanov. Čeprav je prvi odziv na to zdravljenje ugoden, pa se kar v 2/3 primerov razvije na kemoterapevtike rezistentna oblika raka. Trenutno le 30–40 % bolnic z rakom jajčnika preživi pet let. Študije v rakavih celičnih linijah in modelnih živalih so razkrile, da so encimi AKR1C vpleteni v kemorezistenco in uporaba inhibitorjev izboljša učinkovitost zdravlil na osnovi platine.

Hipoteza: Encimi AKR1C imajo vlogo pri neodzivnosti raka jajčnikov na cisplatin in karboplatin. Uporaba inhibitorjev encimov AKR1C zmanjša rezistenco modelnih celičnih linij raka jajčnikov na to vrsto zdravnih učinkovin.

Namen: Preveriti vlogo encimov AKR1C pri kemorezistenci modelnih celičnih linij raka jajčnikov.

Metode: V modelnih celičnih linijah raka jajčnikov bomo z metodo PCR v realnem času preverili izražanje genov AKR1C in z metodo prenosa western prisotnost encimov AKR1C. Proučili bomo viabilnost celičnih linij in njihovo odzivnost na cisplatin in karboplatin, določili EC50 vrednosti in opredelili povezavo s prisotnostjo AKR1C encimov. Preverili bomo vpliv nabora specifičnih in splošnih inhibitorjev AKR1C encimov na odzivnost modelnih celičnih linij na cisplatin in karboplatin in proučili spremembe v invazivnosti in migraciji celic v realnem času (xCelligence). Vlogo posameznih encimov AKR1C pri neodzivnosti na cisplatin in karboplatin bomo ovrednotili tudi z utišanjem posameznih genov s pristopom siRNA.

Zaključki: Raziskovalna naloga bo prispevala k razjasnitvi mehanizmov neodzivnosti raka jajčnikov na zdravilne učinkovine na osnovi platine, s poudarkom na vlogi encimov AKR1C.

Opredelitev značaja naloge: bazična raziskava

116. Naslov teme: **Farmakodinamika kazalca oksidativnega stresa malondialdehida po kirurški zamenjavi aortne zaklopke**

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

Organizacijska enota: KO za kirurgijo srca in ožilja, UKC Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Kirurška zamenjava aortne zaklopke terja uporabo izventelesnega krvnega obtoka, ki ima kar nekaj negativnih vplivov na človeški organizem, med katerimi je tudi oksidativni stres, ki pa ga je bilo do nedavno izjemno težko kvantitativno ocenjevati. V zadnjem obdobju se je pojavil nov kazalec oksidativnega stresa, malondialdehid.

Hipoteza: Koncentracija kazalca oksidativnega stresa malondialdehida se pomembno poveča nekaj dni po kirurški zamenjavi aortne zaklopke in nato ponovno pade na predoperativne vrednosti v roku 7 dni po operaciji.

Namen: Dokazati stopnjo oksidativnega stresa po kirurški zamenjavi aortne zaklopke in opisati farmakodinamiko tega kazalca v zgodnjem pooperativnem obdobju.

Metode: Izvedli bomo prospektivno randomizirano raziskavo, v katero bomo vključili približno 40 bolnikov, pri katerih bomo izvedli kirurško zamenjavo aortne zaklopke.

Zaključki: Oksidativni stres po operaciji je odvisen od trajanja izventelesnega krvnega obtoka in izzveni najkasneje v sedmih dneh po operaciji.

Opredelitev značaja naloge: prospektivna randomizirana raziskava

117. Naslov teme: **Napovedni dejavniki uspešnosti sistemskega zdravljenja Hidradenitis suppurativa**

Mentorica: izr. prof. dr. Mateja Dolenc-Voljč, dr. med.

Organizacijska enota: Katedra za dermatovenerologijo, UL MF

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Hidradenitis suppurativa (HS) je kronična imunsko pogojena vnetna bolezen dlačnih foliklov, ki se pojavlja v intertriginoznih predelih kože z bolečimi nodusi, abscesi, fistulami in brazgotinami. Za bolnike predstavlja težko fizično in psihično breme. Bolnike z zmerno in težjo vnetno aktivnostjo bolezni zdravimo s sistemskimi protivnetnimi in imunomodulatornimi zdravili.

Namen raziskave je preveriti, ali je uspešnost zdravljenja s sistemskimi antibiotiki (tetraciklini, kombinacijo klindamicina in rifampicina) in biološkim zdravilom adalimumabom odvisna od kliničnega fenotipa bolezni (lokalizacije in razširjenosti vnetnih žarišč) ter nekaterimi spremljajočimi dejavniki, kot sta prekomerna telesna teža in kajenje.

Delovna hipoteza: Pri bolnikih s povečanim indeksom telesne mase in kadilcih pričakujemo slabši odziv na sistemsko antibiotično zdravljenje in zdravljenje z adalimumabom. Slabši odziv pričakujemo tudi pri kliničnem fenotipu bolezni s perigenitalno lokalizacijo in pri razširjeni bolezni.

Metode: V prospektivno raziskavo bomo vključili primerno število bolnikov s HS, starejših od 18 let. Pridobili bomo potrebne anamnestične podatke, opravili dermatološki pregled, opredelili lokalizacijo bolezni in stadij po Hurleyju, ocenili vnetno aktivnost bolezni z indeksom HS-PGA (*»HS-Physician global assessment«*) in izmerili indeks telesne mase. Po uvedbi sistemskega zdravljenja bomo bolnike pregledali po 3 in 6 mesecih in ocenili uspešnost zdravljenja z indeksom HiSCR (*»HS-Clinical Response«*).

Rezultati: Pričakujemo, da bomo potrdili delovno hipotezo. Rezultate bomo statistično ovrednotili in jih primerjali z ugotovitvami drugih raziskav.

Aktualnost teme: HS je bila dolga leta zapostavljena bolezen. Z boljšim poznavanjem etiopatogeneze in stopenjskega zdravljenja v skladu z evropskimi priporočili se je doktrina zdravljenja v zadnjih letih izboljšala. Odzivi na sistemsko zdravljenje z antibiotiki in adalimumabom pa se med bolniki razlikujejo. Napovedni dejavniki za uspešnost zdravljenja niso zadovoljivo opredeljeni.

Zaključek: V kolikor bodo rezultati pokazali, da je uspešnost zdravljenja odvisna od specifičnih vidikov klinične slike HS ter od spremljajočih dejavnikov, kot sta povečan indeks telesne mase in kajenje, bo raziskava podala klinično uporabne podatke, ki bodo v pomoč pri individualni izbiri sistema zdravljenja.

Opredelitev značaja naloge: klinična raziskava

118. Naslov teme: **Analiza krvnih celic v mikrofluidičnem sistemu**

Mentor: izr. prof. dr. Jure Derganc

Organizacijska enota: Inštitut za biofiziko, UL MF

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Analiza nekaterih celičnih lastnosti krvnih celic predstavlja velik izziv, saj klasični pristopi omogočajo le natančne meritve na majhnem številu posameznih celic ali pa manj natančne meritve povprečnih vrednosti na velikih populacijah celic. V zadnjem času se zato v kliniki intenzivno raziskuje možnost uporabe mikrofluidičnih metod, ki bi omogočale natančne meritve na velikem številu posameznih krvnih celic.

Namen: Cilj raziskovalne naloge je vzpostaviti mikrofluidično metodo, s katero bo mogoče pod mikroskopom analizirati odziv večjega števila krvnih celic na zunanji stimulus v realnem času. Z uporabo mikrofluidične tehnike bo tako mogoče zbrati podatke o velikem številu posameznih celic in analizirati korelacije med različnimi celičnimi lastnostmi ali identificirati nekatere redke celične fenotipe.

Metode: V raziskavi bomo uporabili sodobne mikroskopske metode (fluorescenčna konfokalna mikroskopija, računalniško podprta obdelava slike) in različne metode za izdelavo mikrofluidičnih sistemov (laboratorija na čipu).

Opredelitev značaja naloge: bazična raziskava

119. Naslov teme: **Motnje dihanja pri pacientih z neurodegenerativnimi oblikami parkinsonizma**

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

Organizacijska enota: Katedra za nevrologijo, UL MF / Klinični oddelek za bolezni živčevja, Nevrološka klinika, UKC Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Neurodegenerativne bolezni, vključno s Parkinsonovo boleznijo (PB), so pogosto povezane z motnjami motoričnega nadzora, vključno z motnjami dihanja. Za razliko od ostalih motoričnih težav, kot so tremor v mirovanju, rigidno povišan tonus, bradikinezija in posturalna nestabilnost, so motnje dihanja slabo razumljene, njihova pogostost je podcenjena, kljub njihovi pomembnosti za osebe s PD. Klinična poročila opisujejo različne respiratorne simptome od dispneje, pomanjkanja kontraktilnosti dihalnih mišic in usklajevanje prsne mišične mase, motnje ritmičnosti dihanja in pa tudi dnevno zaspanost zaradi nočne hipoksije. Po naših kliničnih opazanjih je en pomemben dejavnik, ki prispeva k dispneji, slabša gibljivost diafragme (bradikinezija diafragme), ni pa znano, kakšen učinek imajo dopaminergična zdravila na le-to.

Motnje dihanja pri PB, vendar tudi pri multipli sistemski atrofiji (MSA) in progresivni supranuklearni paralizi (PSP), imajo tako pomembne posledice za kakovost življenja. Večkrat

dihalne motnje vodijo v aspiracijsko pljučnico, ki je en glavnih vzrokov smrti pri parkinsonizmih. Zaradi tega je boljše razumevanje dihalnih motenj pri pacientih s PB in ostalimi parkinsonizmi izrednega pomena, saj zdravljenje le-teh lahko bistveno prispeva k njihovi boljši obravnavi.

Namen: Splošni namen je opredeliti značilnosti motenj dihanja pri pacientih z nedegenerativnimi oblikami parkinsonizma oz. s PB, MSA in PSP. Osredotočili se bomo na mehanizme fenomena dispneje/bradipneje in gibljivost diafragme.

Hipoteze: 1. V primerjavi z zdravimi preiskovanci imajo pacienti s PB slabšo gibljivost diafragme. 2. Dopaminergična zdravila izboljšajo gibljivost diafragme in posledično dispnejo pri pacientih s PB. 3. V primerjavi s pacienti s PB, imajo pacienti s PSP in MSA slabšo gibljivost diafragme in bolj izrazito dispnejo.

Metode: V študiji bomo vključili tri skupine pacientov – s PB, z MSA in s PSP, ter skupino kontrolnih preiskovancev. Tarčno število preiskovancev v vsaki skupini bo 15. Klinično nevrološko stanje bo pri vseh pacientih ocenjeno z ustreznimi lestvicami. Motnje dihanja in dispneja bojo prav tako ocenjene z ustreznimi lestvicami. Gibljivost diafragme (amplituda in frekvenca) bo ocenjena ultrazvočno in z EMG diafragme. Za oceno dihalnih sposobnosti bojo pacienti opravili spirometrijo. Poleg neinvazivne ocene saturacije krvi s kisikom planiramo oceno saturacije krvi s pomočjo plinske analize arterijske krvi (PAAK). Možna je ocena dihalnih sposobnosti ponoči s pomočjo polisomnografije.

Rezultati: Pričakujemo, da bomo ugotovili pomembno povezavo med zmanjšano gibljivostjo diafragme in dispnejo/bradipnejo pri pacientih z nevrodegenerativnimi oblikami parkinsonizma. Zmanjšana gibljivost diafragme bo korelirala s stopnjo apendikularne motorične prizadetosti, predvsem z apendikularno bradihipokinezijo in bo bolj izrazita pri pacientih s PSP in MSA kot pri pacientih s PB. Pri slednjih pričakujemo, da se bosta gibljivost diafragme in dispneja izboljšali z dopaminergičnimi zdravili.

Opredelitev značaja naloge: klinična raziskava

120. Naslov teme: **Učinkovitost peroralnega semaglutida in zadovoljstvo oseb s sladkorno boleznijo tipa 2**

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

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

Organizacijska enota: Katedra za interno medicino, MF Ljubljana / Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in presnovne bolezni, Interna klinika, UKC Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Uvod: Agonisti receptorjev GLP-1 so skupina antidiabetičnih zdravil, ki so bila do pred kratkim na voljo le v obliki injekcijskega zdravljenja. Slednje za osebe s sladkorno boleznijo pogosto predstavlja veliko breme, saj ima velika večina strah pred iglami in zbadanjem. Za določene agoniste receptorjev GLP-1 so v raziskavah tudi ugotovili, da imajo zaščitno delovanje na srčno-žilni sistem in ledvice. Zato se glede na mednarodna priporočila njihova uvedba pri osebah s sladkorno boleznijo tipa 2 in veliko srčno-žilno ogroženostjo ali znano aterosklerotično srčno-žilno boleznijo priporoča čim prej v poteku zdravljenja, ne glede na urejenost sladkorne bolezni. Pred kratkim je na svetovno tržišče prispel tudi prvi agonist receptorjev GLP-1 v peroralni obliki – semaglutid.

Namen: V raziskavi želimo preučiti vpliv peroralnega semaglutida na parametre glikemije, telesno maso, laboratorijske parametre ter na zadovoljstvo oseb s sladkorno boleznijo tipa 2.

Vsebina raziskave: V raziskavo bodo vključeni bolniki s sladkorno boleznijo tipa 2, pri katerih 2-tno peroralno zdravljenje ne zadošča za vzdrževanje primerne urejenosti glikemije. Bolnikom bomo uvedli peroralni semaglutid ter vsaj 1 leto spremljali vpliv na glikemične parametre (glukoza v krvi, HbA1c), telesno maso, laboratorijske izvide (biokemični parametri, vnetni parametri, parametri oksidativnega stresa) ter njihovo zadovoljstvo (s pomočjo validiranih vprašalnikov).

Rezultate bomo primerjali z učinkovitostjo dosedanjega standardnega zdravljenja z agonisti receptorjev GLP-1 v obliki injekcijskega zdravljenja.

Pomen za znanost: Rezultati raziskave bodo omogočili vpogled v klinično učinkovitost peroralnega semaglutida v primerjavi z dosedaj uporabljenimi agonisti receptorjev GLP-1 v obliki injekcijskega zdravljenja. Podobna raziskava direktne primerjave do sedaj še ni bila opravljena.

Opredelitev značaja naloge: klinična

PONOVNO RAZPISANE TEME

1. Naslov teme: **Motnje cirkadianega ritma pri pacientih z obstruktivno apnejo spanja – prvič ponovno razpisana tema**

Mentorica: prof. dr. Damjana Rozman

Somentorica: izr. prof. dr. Leja Dolenc Grošelj

Organizacijska enota: Inštitut za biokemijo, Center za funkcijsko genomiko in biočipe, UL MF / UKC Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Pri bolnikih z obstruktivno apnejo med spanjem (OSA) prihaja do ponavljajočih se zapor zgornje dihalne poti med spanjem, ki posledično vodi v prekinjeno spanje, prekomerno dnevno zaspanost in kronično hipoksemijo ter hiperkapnijo, kar predstavlja pomemben dejavnik tveganja za metabolične bolezni. Bolniki z OSA pogosto kažejo tako inzulinsko odpornost kot oksidativni stres, dva pojavi, ki prispevata k resnosti in napredovanju spremljajočih metaboličnih obolenj, vendar mehanizmi ostajajo nejasni. Do danes obstaja le študija, objavljena oktobra 2019, ki je z meritvami qPCR pokazala spremenjeno izražanje genov cirkadiane centralne ure pri pacientih z OSA¹. Študija, ki je bila neuravnotežena (10-krat več primerov kot kontrol) je pokazala, da je meritev genov *CRY1* in *PER3* ob polnoči lahko potencialni biološki označevalec za hudo obstruktivno apnejo.

Namen raziskave je poiskati cirkadiane RNA označevalce v krvi pacientov z OSA in jih vzporediti s pacientovimi zdravstvenimi podatki in objektivnimi meritvami spanja z aktimetrijo (aparatura Actiwatch), kot tudi z aktimetričnimi meritvami kontrolne populacije.

Hipoteze:

1. V krvi pacientov bomo našli cirkadiane mRNA označevalce iz skupine genov centralne cirkadiane ure, ki se bodo statistično značilno povezovali s pacientovimi zdravstvenimi podatki.
2. Pacienti z OSA bodo imeli značilno različne ritme aktivnosti, določene z objektivnim merjenjem z aktimetrijo, v primerjavi s kontrolno populacijo.

Metode: Sodelovanje pri odvzemih periferne venske krvi bolnikom, ki bodo hospitalizirani na Nevrološki kliniki UKC LJ, v 4-urnih intervalih po standardnih postopkih. Izolacija RNA ter določanje izražanj genov s qPCR. Statistična obdelava rezultatov biokemijskih meritev in meritev aktivnosti objektivnega merjenja z aktimetrijo (aktimetri Actiwatch).

Pričakovani rezultati: Pričakujemo, da se bodo cirkadiani vzorci med skupino OSA in kontrolno skupino razlikovali. Pričakujemo še, da bomo ta vzorec lahko povezali z aktivnostjo pacientov napram kontrolam kot tudi z drugimi spremljajočimi bolezenskimi stanji pacientov.

Zaključek: Do danes obstaja ena sama študija, ki je z meritvami qPCR pokazala spremenjeno izražanje genov cirkadiane centralne ure pri pacientih z OSA, vendar tega niso povezovali z aktivnostjo in metaboličnim stadijem pacientov. Naša načrtovana študija zato predstavlja novost, rezultati pa bodo relevantni tudi za klinično prakso.

Opredelitev značaja naloge: Naloga ima bazični kot tudi klinični raziskovalni vidik in bo doprinesla v obeh domenah. Pred začetkom raziskave bomo pridobili etično dovoljenje, ki bo vključevalo soglasje pacientov zajemanje vzorcev krvi med spanjem oziroma v 24-urnem ciklu.

¹ Yang MY et al., *J Clin Med.* 2019;8(10). pii: E1634.

2. Naslov teme: **Napovedna vrednost izraženosti androgenega receptorja (AR) za razsoj v kosti pri trojno-negativnem raku dojk – prvič ponovno razpisana tema**

Mentor: doc. dr. Boštjan Šeruga, dr. med.

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

Organizacijska enota: Onkološki inštitut Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: V sklopu dopolnilnega sistemskega zdravljenja bolnice s trojno-negativnim rakom dojk (ER-, PR- in HER2-) lahko prejmejo kemoterapijo in bisfosfonate. Bisfosfonati zmanjšajo tveganje za razsoj v kosti. Pri bolnicah s trojno negativnim rakom dojk so kosti le redko mesto prvega razsoja. Signalizacija v androgenem receptorju (AR) v rakavi celici ima pomembno vlogo v razvoju kostnih zasevkov pri hormonsko odvisnem raku dojk. Tudi nekateri trojno-negativni tumorji dojk izražajo AR.

Hipoteza: Trojno-negativni raki dojk, ki razseje v kosti, pogosteje in izraziteje izraža AR kot trojno-negativni rak, ki razseje v druge organe.

Namen: Preučiti, ali izraženost AR v tkivu primarnega tumorja trojno negativnega raka dojk napoveduje razsoj raka v kosti.

Metode: Z imunohistokemično metodo bomo analizirali izraženost AR v primarnih tumorjih bolnic s trojno-negativnim rakom dojk, ki so zbolele v obdobju od 2005 do 2015 in kadarkoli kasneje razsejale v kosti in/ali druge oddaljene organe. Ocenili bomo delež tumorskih celic, ki izražajo AR in stopnjo intenzivnosti reakcije na AR. Podatke bomo analizirali s hi-kvadrat testom ter modeloma linearne in logistične regresije.

Zaključki: Na osnovi izraženosti AR v primarnem tumorju lahko zanesljivo identificiramo bolnice s trojno-negativnim rakom dojk, ki imajo večje tveganje za razsoj v kosti in je zato pri njih dopolnilno zdravljenje z bisfosfonati smiselno.

Opredelitev značaja naloge: retrospektivna analiza

3. Naslov teme: **Obravnavna enostranskega funkcionalnega križnega griza s sistemom prosojnih opornic pri otrocih v predpubertetnem obdobju – prvič ponovno razpisana tema**

Mentorica: prof. dr. Maja Ovsenik

Somentor: asist. Lea Birk

Organizacijska enota: Katedra za čeljustno in zobno ortopedijo, Inštitut za fiziologijo, UL MF

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Enostranski funkcionalni križni griz je v transverzali je pri otrocih v Sloveniji ena izmed najpogostejših ortodontskih nepravilnosti. Namen raziskovalne naloge je primerjava učinkovitost in hitrost odprave ortodontske nepravilnosti pri otrocih v predpubertetnem obdobju z uporabo dveh različnih ortodontskih pripomočkov in vpliv terapije na orofacialne funkcije, ki pomembno vlogo pri preprečevanju ponovitve nepravilnosti.

Metode dela: 30 otrok z enostranskim funkcionalnim križnim grizom v predpubertetnem obdobju bomo vključili v prospektivno raziskavo. Paciente bomo naključno razporedili v dve preiskovalni skupini. Pri vseh sodelujočih preiskovancih bomo opravili klinični pregled z anamnezo, preiskovančevo stanje zobovja bomo posneli z intraoralnim čitalnikom iTero, napotili na fotografiranje in z objektivnimi tridimenzionalnimi postopki ovrednotili stanje v ustni votlini. Za natančno vrednotenje neskladij med širino čeljustnic in prostorskih razmer si bomo pomagali z uporabo računalniških orodij.

Z uporabo 3D ultrazvočnega sistema bomo ocenili položaj jezika in vzorec požiranja. Gingivalno zdravje in ustno higieno bomo ocenili s pomočjo gingivalnega indeksa in indeksa plaka.

Prva skupina preiskovancev bo prejela klasični aparat za hitro širjenje zgornje čeljustnice (RME), druga skupina pa terapijo z uporabo termoplastičnih opornic (Invisalign). Po 30 dnevih se bodo

preiskovanci vrnili na kontrolni pregled, kjer bomo ponovili analize. Po 60 dnevih od prejetja ortodontskih aparatov bomo terapijo zaključili in analizirali končno stanje. Po zaključku terapije sledi obdobje retencije, preiskovance bomo spremljali nadaljnje 4 mesece.

Rezultati in zaključki: Pričakujemo, da bomo križni griz rešili tako s terapijo s termoplastičnimi opornicami, kot s terapijo z RME, da bo pri obeh načinih terapije ob koncu zdravljenja večja transverzalna širina zgornje čeljustnice, da bodo morfološke značilnosti zgornje čeljustnice pri obeh terapijah izboljšane, da bo po koncu zdravljenja pogostost nepravilnih oralnih funkcij manjša. Pričakujemo tudi, da Invisalign termoplastične folije omogočajo boljše higieno tako v obdobju aktivne terapije kot v obdobju retencije. Ker v zvezi s problematiko, ki jo bomo obravnavali mi, ni bila izvedena še nobena raziskava, menimo, da bi raziskovalna naloga pomembno pripomogla k poznavanju sistema prosojnih opornic, in indikacij za njegovo uporabo, in s tem olajšala ortodontom odločitev o njihovi uporabi.

Značaj naloge: klinična raziskava

4. Naslov teme: **Pogostnost simptomov in znakov bolezni sečil pri otrocih v Sloveniji – prvič ponovno razpisana tema**

Mentor: doc. dr. Matjaž Kopač

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

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Simptomi in znaki bolezni sečil pri otrocih predstavljajo pomemben delež dela pediatra. Lahko so močno ali blago izraženi. Na voljo je malo podatkov o njihovi pogostnosti, čeprav so posamezne bolezni sečil dobro raziskane. Z raziskavo želimo kvantitativno opredeliti pogostnost simptomov in znakov bolezni sečil pri otrocih v Sloveniji. Delovna hipoteza je, da so le-ti pri otrocih primerljivi s tujino, a hkrati pogostejši, kot bi sklepali iz pogostnosti bolezni sečil. Z njihovim zgodnjim odkrivanjem lahko hitreje odkrijemo nekatere bolezni sečil in tako vplivamo dolgoročno na ugodnejši potek.

Metode: Specialistom pediatrom na primarni ravni po vsej Sloveniji bomo poslali spletni vprašalnik po e-pošti, z usmerjenimi vprašanji o pogostnosti nekaterih simptomov in znakov bolezni sečil pri otrocih, ki jih srečujejo pri svojem delu in se jih večinoma da ugotoviti z anamnezo, telesnim pregledom in/ali osnovno analizo urina. Raziskava je po metodologiji presečna in retrospektivna, nanašajoč se na časovni interval v neposredni preteklosti in sicer zadnji teden pred izpolnjevanjem vprašalnika. Predvidoma bomo rezultate o pogostnosti simptomov in znakov bolezni sečil lahko ekstrapolirali tudi na letno raven.

Rezultati: Pričakujemo, da bomo dobili podatke o absolutni in relativni pogostnosti simptomov in znakov bolezni sečil pri otrocih v realnem okolju v slovenski populaciji otrok, kar doslej pri nas še ni bilo opravljeno.

Zaključki: Na podlagi ugotovljene pogostnosti simptomov in znakov bolezni sečil pri otrocih bomo lahko ocenili breme bolezni sečil v populaciji slovenskih otrok. Na podlagi tega bi lahko ocenili pomen nekaterih testiranj (predvsem urina) pri otrocih, npr. v okviru sistematskih pregledov.

Opredelitev značaja naloge: epidemiološka raziskava

5. Naslov teme: **Povezava med celokupno esterazno aktivnostjo sline in stanjem obzobnih tkiv – prvič ponovno razpisana tema**

Mentor: prof. dr. Aljoša Bavec

Somentor: doc. dr. Rok Gašperšič

Študent: naloga je zasedena

Organizacijska enota: Inštitut za biokemijo, UL MF / Center za ustne bolezni in parodontologijo, Stomatološka klinika, UKC Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Parodontalna bolezen (PB) je kronična vnetna bolezen obzobnih tkiv, ki ima za posledico njihovo razgradnjo. Kljub jasno opredeljenim kliničnim karakteristikam posameznega stadija in gradusa bolezn pa ostaja vzrok za začetek bolezn in različno agresiven potek bolezn pri različnih posameznikih nepojasnen. Posledično zdravljenje PB, ki je usmerjeno v odstranjevanje zobnih oblog, ni vedno uspešno. Zato se zadnje čase pozornost raziskav na področju parodontologije usmerja v dejavnike vnetno-imunološkega sistema in biokemične dejavnike slin. V tej raziskavi se bomo osredotočili na skupino encimov esteraz v področju ustne votline. Esteraze so različno klinično povezane s parodontalno boleznijo. Pacienti s PB imajo lahko zmanjšano butirilholinesterazno aktivnost, v primeru oksidativnega stresa pa se jim lahko poveča paraoksonazna aktivnost. Namen raziskave je ugotoviti, kako se aktivnost esteraz razlikuje v različnih populacijah ljudi v R. Sloveniji glede na stopnjo bolezn obzobnih tkiv in če te razlike sovpadajo s klinično sliko ustne votline.

Metode: V raziskavo bodo vključeni posamezniki izbrani med pacienti, ki so jih njihovi osebni zobozdravniki napotili na parodontalno zdravljenje. Vključeni bodo sistemsko zdravi kadilci in nekadilci, stari 25 – 70 let, z nezdravljeno, zmerno do napredovano obliko kroničnega parodontitisa. V raziskavo bodo vključeni tudi posamezniki, ki nimajo kroničnega parodontitisa in bodo predstavljali kontrolno skupino. V testno skupino bomo vključili 30 preiskovancev ($n = 30$), enako velika bo kontrolna skupina ($n = 30$). Pri vsakem pacientu bomo odvzeli dva vzorca slin, nestimuliran in s parafinom stimuliran vzorec. Pri vsakem pacientu bomo nadaljnje opravili temeljit kliničen pregled ustne votline. Z encimskimi testi bomo merili totalno esterazno aktivnost v slini. Meritve bomo izvajali spektrofotometrično v UV območju in sicer bomo merili arilesterazno aktivnost s substratom fenilacetatom. Na izbranih vzorih bomo poskušali identificirati prisotnost paraoksonaze-1 (PON1) z uporabo specifičnega substrata, paraoksona, in inhibitorja PON1, 2-hidroksikinolina. Rezultat meritve bodo krivulje časovnega poteka nastajanja produkta reakcije (ang. progress curves), katerim bomo s programom iFIT določili kinetična parametra K_m in V_{max} za posamezen vzorec.

Rezultati: Rezultate kinetičnih lastnosti encima bomo primerjali s prizadetostjo obzobnih tkiv. Pričakujemo, da bo povečana encimska aktivnost esteraz povezana s kroničnim parodontitisom.

Zaključki: Slovenci smo med populacijami z najvišjo prevelenco PB. PB predstavlja najpomembnejši vzrok za izgubo zob v odrasli dobi, kar je povezano s težavami s prehranjevanjem, govorom, nizko samopodobo in slabšo kvaliteto življenja. Zgodnje odkrivanje PB s pomočjo hitrih, natančnih in poceni neinvazivnih encimskih metod, ki temeljijo na izmerjenih kinetičnih parametrih K_m in V_{max} in posledično zgodnje zdravljenje bi zagotovo pripomoglo k odpravljanju omenjenih težav.

Značaj naloge: klinično-bazična

6. Naslov teme: **Vpliv metformina na biogenezo mitohodrijev celic raka dojke v *in vitro* pogojih – prvič ponovno razpisana tema**

Mentor: prof. dr. Peter Veranič

Somentorica: doc. dr. Mojca Pavlin

Študent: naloga je zasedena

Organizacijska enota: Inštitut za biologijo celice, UL MF / Skupina za nano in biotehnološke aplikacije, UL FE

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišče: Spremenjene presnovne poti so ena od temeljnih značilnosti rakavih celic, kar omogoča razvoj novih tarčnih pristopov. Učinkovine, ki vplivajo na presnovo, bi namreč lahko bile uporabne pri zdravljenju različnih vrst raka. Vrsta epidemioloških raziskav je pokazala, da

metformin zmanjša pojavnost določenih vrst raka, med drugim tudi raka dojke. Metformin sistemsko znižuje nivo glukoze v krvi zaradi manjšega sproščanja iz jetrnih zalog, hkrati pa nivoju celice deluje tudi kot inhibitor kompleksa I v dihalni verigi in aktivator AMPK.

Metode: Kandidatka bo celice MDA-MB-231 (trojno negativnega raka dojke) izpostavila različnim koncentracijam metformina. S pretočno citometrijo in presevno elektronsko mikroskopijo bo določil relativno količino mitohondrijev celic MDA-MB-231 ter velikost mitohondrijev. Preživetje celic bo določala spektrofluorometrično po barvanju z metodo Hoechst in analizirala nivo oksidativnega metabolizma z napravo Seahorse analyser.

Rezultati: Kandidatka bo predvidoma ugotovila vpliv metformina na velikost in število mitohondrijev, preživetje celic in stopnjo oksidativnega metabolizma v rakavih celicah MDA-MB-231.

Zaključki: Prevideni zaključki študije so, da bo metformin časovno in koncentracijsko odvisno povečal število in velikost mitohondrijev celic MDA-MB-231.

7. Naslov teme: **Dejavniki, ki vplivajo na klinično sliko bolnikov z mutacijo p.G90D gena za rodopsin – prvič ponovno razpisana tema**

Mentor: prof. dr. Marko Hawlina

Somentorica: doc. dr. Ana Fakin

Študent: naloga je zasedena

Organizacijska enota: Katedra za oftalmologijo, UL MF / Očesna klinika, UKC Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Rodopsin je na svetlobo občutljiva membranska beljakovina, ki vsebuje vitamin A v obliki *cis*-retinala in se nahaja v paličnih fotoreceptorjih mrežnice. Pomembna je za zaznavo šibkih svetlobnih dražljajev v temnem okolju oz. nočni vid. Mutacije v genu *RHO*, ki zapisuje beljakovino rodopsin, so povezane z različnimi boleznimi mrežnice, kot so kongenitalna stacionarna nočna slepota, sektorska pigmentna retinopatija (RP) in klasična RP. Za vse je tipična nočna slepota, medtem ko pri težjih oblikah pride tudi do izgube dnevnega vida. Dedovanje je dominantno. Klinična je lahko zelo raznolika tudi pri bolnikih iste družine, za kar razlog ni poznan in otežuje napovedovanje prognoze. Mehanizem propada fotoreceptorjev pri *RHO*-RP naj bi bil podoben kot pri pomanjkanju vitamina A, in sicer napačno signaliziranje med *RHO* in fosfodiesterazo (PDE) v temi. Študije so pokazale, da lahko suplementi vitamina upočasnijo propadanje fotoreceptorjev pri *RHO*-RP.

Namen raziskave: Opredeliti klinično sliko bolnikov z mutacijo p.G90D gena za rodopsin in določiti dejavnike, ki vplivajo na izraženost bolezni in njen težji potek.

Hipoteza: Predvidevamo, da je nivo vitamina A v krvi povezan s težo klinične slike. Obenem predvidevamo, da na težo klinične slike vpliva tudi življenjski slog in mutacije v drugih genih.

Metode: Vključili bomo bolnike z mutacijo *RHO* p.G90D, ki se vodijo na Očesni kliniki Univerzitetnega kliničnega centra Ljubljana, ter vse njihove sorodnike, ki navajajo težave z nočnim vidom. Pričakovano število preiskovancev je 10-20. Preiskovanci bodo izpolnili vprašalnik o življenjskemu slogu (kajenje, alkohol, prehrana, telesna aktivnost, spanje, pridružene bolezni) ter opravili kompleten klinični pregled, vidno ostrino (Snellen), barvni vid (Ishihara), vidno polje (Campus Goldmann), optično koherentno tomografijo (OCT) makule, OCT angiografijo in slikanje avtofluorescence očesnega ozadja (AF) z aparatom Heidelberg Engineering Spectralis ter elektrofiziološke preiskave. Opravili bomo genetsko testiranje za potrditev mutacije, obenem pa sekvenciranje genov, povezanih z drugimi distrofijami mrežnice, za identifikacijo morebitnih genetskih modifikatorjev. Pri preiskovancih bomo preverili nivo vitamina A v krvi na tešče.

Pričakovani rezultati: Pričakujemo, da bodo naši rezultati pokazali, da imajo preiskovanci z enako mutacijo raznoliko klinično sliko. Obetamo si, da bomo lahko variabilnost razložili z razlikah v koncentraciji vitamina A v krvi, življenjskem slogu in variantami v drugih genih.

Zaključki: Identična mutacija v genu za rodopsin lahko povzroča raznolik spekter klinične slike. Variabilen fenotip bi lahko povzročale raznolike variante v drugih genih, način življenja in koncentracija vitamina A v periferni krvi. Opredelitev dejavnikov, ki vplivajo na težo klinične slike pri pacientih z mutacijo gena za rodopsin je pomembna za ustrezen način vodenja bolnikov in napovedovanja prognoze pri posamezniku. Dobljeni rezultati nam bodo pomagali pri boljšem izobraževanju ljudi s to mutacijo, saj jim bomo znali svetovati, na katere dejavnike naj bodo pozorni, da se bodo izognili težji klinični sliki in s tem tudi večjim težavam v vsakdanjem življenju, ki jih povzroča retinalna distrofija. Glede na dominanten način dedovanja bi lahko identificirali tudi bolnike, ki še niso razvili bolezenskih znakov in prospektivno opazovali naravni potek bolezni.

Opredelitev značaja naloge: klinična raziskava

8. Naslov teme: **Analiza rasti celic v odvisnosti od različne poroznosti (mehanske strukture) biokompatibilnih membran, uporabljenih v rekonstrukcijskih kirurških posegih – prvič ponovno razpisana tema**

Mentor: prof. dr. Uroš Ahčan

Somentorica: prof. dr. Mateja Erdani Kreft

Študent: naloga je zasedena

Organizacijska enota: Katedra za kirurgijo, UL MF /Klinični oddelek za plastično, rekonstrukcijsko, estetsko kirurgijo in opeklino / Inštitut za biologijo celice, UL MF

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišče: Trenutni poudarek v medicini kot ključni parameter, ki opredeljuje hitrost vraščanja celic v biokompatibilni material, je kemijska sestava oz. površinske značilnosti polimera ter nastale sile v stiku s človeškimi celicami. Dosedanja biokompatibilnost materialov se tako rešuje s tehnikami spreminjanja površinskih interakcij. V uporabi so različni biomedicinski tanki filmi, ki vsebujejo biološko pomembne kemijske elemente (dušik, natrij, kalcij). Biorazgradljivost se regulira z manipulacijo stabilnosti kemične sestave polimera, manjši pa je poudarek na vplivu geometrije in stresu na okoliška tkiva, kar potencialno lahko privede do iritacije in zavrnitve vgrajenega biomateriala.

Nova generacija membran so nanostrukturirane tkanine izdelane s procesom elektrospininga, kar omogoča gradientno poroznost. Slednja lahko variira od 50 nm do več 1.000 nm. Membrane prepuščajo zrak in vodno paro, mehansko pa preprečujejo vstop tekočin, bakterij in virusov. Strukturiranje membrane ima možnost regulacije poroznosti in večslojnosti, kar zagotovi upravljanje s hitrostjo in možnostjo prehajanja ter vraščanja celic v biokompatibilni material. Tako tovrstne membrane odpirajo nove možnosti pri rekonstrukcijskih posegih in sanacijah opeklin z izboljšanjem manipulacije hitrosti vraščanja tkiva in razgradljivosti biokompatibilnih materialov.

Namen dela in cilj raziskave: Namen naloge je analiza korelacije med mehanskimi lastnostmi (poroznostjo) biokompatibilnih materialov in hitrostjo vraščanja celic in analiza vpliva poroznosti na stopnjo biorazgradljivosti materiala v danem časovnem okviru. Na osnovi rezultatov naloge bi na klinični ravni omogočili nove razvojne možnosti uporabe opornih mrež v rekonstrukcijskih kirurških posegih.

Metode: Raziskava bo na predklinični ravni zajemala laboratorijske meritve hitrosti rasti celic na membranah, izdelanih iz FDA certificiranega poliamida in polietilena, v odvisnosti od različnih poroznosti (od 50 nm do 1.000 nm). Na klinični ravni bomo formirali teoretično osnovo postopka za izgradnjo mrež, uporabljenih v rekonstrukcijskih kirurških posegih, ki bodo dosedanje rešitve poenostavili in izboljšali iz vidika trajnosti in biokompatibilnosti rekonstrukcijskih protez.

Pomen za znanost: Dokaz vpliva mehanskih lastnosti (poroznosti) membran na vraščanje celic v biokompatibilni material.

Opredelitev značaja naloge: bazična in klinična raziskava

9. Naslov teme: **Napovedni dejavniki uspešnosti zdravljenja depresije s TMS – prvič ponovno razpisana tema**

Mentor: doc. dr. Jurij Bon

Somentorica: doc. dr. Brigita Novak Šarotar

Študent: naloga je zasedena

Organizacijska enota: Katedra za psihiatrijo, UL MF / Univerzitetna psihiatrična klinika Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišče: Depresija je pogosto kronična in ponavljajoča se duševna motnja, povezana z zmanjšano kakovostjo življenja in sposobnostjo funkcioniranja, iz česar izvira tudi visoko bolezensko breme širšo družbo. Veliko bolnikov z depresivno motnjo ob zdravljenju z zdravili ali psihoterapijo ne doseže remisije. Med alternativnimi oblikami biološkega zdravljenja depresije izstopajo metode usmerjene možganske stimulacije, ki med drugim vključujejo tudi repetitivno transkraniialno magnetno stimulacijo (rTMS). Trenutno je uporaba rTMS klinično indicirana pri bolnikih, ki niso zadovoljivo odgovorili na ustrezna poskusa zdravljenja z vsaj dvema različnima antidepresivoma. Zaradi relativno visoke varnosti metode in odsotnosti stranskih učinkov pa se v raziskavah vse bolj uveljavlja tudi v drugačnih okvirih, kot so na primer akutno zdravljenje depresije s potencialno hitrejšim učinkom, ali zdravljenje drugih motenj razpoloženja, kot so anksiozne motnje.

Namen dela: Namen raziskave je preveriti, ali je uspešnost zdravljenja z rTMS odvisna od izraženosti različnih delov klinične slike pri depresiji, na primer večjih sklopov simptomov, kot so znižano razpoloženje, motnje volje ali anksioznost, spremljajočih dejavnikov, kot so izraženost zunanjih stresnih dejavnikov, upad vsakdanjega funkcioniranja bolnikov, ter drugih dimenzij, ki običajno vplivajo na stopnjo rezistentnosti depresije.

Metode dela in načrt raziskave: V raziskavo bodo zajeti bolniki s kronično depresijo, obravnavani v Centru za klinično psihiatrijo Univerzitetne psihiatrične klinike Ljubljana (UPKL). Pregledali bomo medicinsko dokumentacijo vključenih bolnikov, opravili bomo opredelitev klinične slike preko uveljavljenih lestvic za določanje simptomov in spremljajočih dejavnikov pri depresiji, ter ponovili klinično oceno po zdravljenju z rTMS.

Predvideni rezultati: V kolikor se v raziskavi izkaže, da je uspešnost zdravljenja z rTMS odvisna od specifičnih vidikov klinične slike depresije, bo v klinični praksi to pomagalo pri izbiri ustreznih bolnikov za zdravljenje in obenem doprineslo k teoretičnim podlagam za uporabo rTMS pri drugih razpoloženskih motnjah.

Opredelitev značaja naloge: klinična raziskava

10. Naslov teme: **Skrajševanje dolgotrajne pooperativne katetrizacije po vaginalni operaciji zdrsa rodil na 24 ur: randomizirana kontrolirana raziskava – prvič ponovno razpisana tema**

Mentorica: doc. dr. Mija Blaganje, dr. med.

Študent: naloga je zasedena

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

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Sprednja vaginalna kolporafija je standardna metoda operativnega zdravljenja, ki jo uporabljamo pri pacientkah z zdrsom rodil. Po posegu se pacientkam vstavi stalni urinski kateter (Foley kateter) z namenom preprečitve prekomernega raztezanja mehurja zaradi prehodne pooperativne pareze, kar bi lahko imelo negativen vpliv na izid operacije. Na Ginekološki kliniki v Ljubljani in večini slovenskih bolnišnic je običajno trajanje katetrizacije po sprednji vaginalni

kolporafiji že več desetletij od 3 do 4 dni. Trajanje katetrizacije posledično narekuje tudi trajanje hospitalizacije. Ta je v primeru sprednje vaginalne kolporafije, ne glede na to, da gre za manjši kirurški poseg, ki se v nekaterih tujih ustanovah opravlja ambulantno, včasih daljša kot hospitalizacija po velikih ginekoloških operacijah z abdominalnim pristopom.

Namen raziskave je skrajševanje dolgotrajne pooperativne katetrizacije po vaginalni operaciji zdrsa rodil s sprednjo vaginalno kolporafijo s 3–4 dni, na 24 ur. Predpostavljamo, da se število ponovnih vstavitvev katetra in število okužb sečil med primerjanima skupinama ne bo razlikovalo.

Metode: V raziskavo bomo vključili odrasle bolnice, ki bodo na Ginekološko kliniko napotene na kirurško zdravljenje zdrsa medeničnih organov, ki bo vključevalo sprednjo vaginalno kolporafijo, bodisi kot samostojen poseg ali v kombinaciji z drugimi posegi. Bolnice bodo s pomočjo randomizacijske tabele razdeljene v dve enako veliki skupini po 50 posameznic (na podlagi izračuna), prvi bomo kateter odstranili 24 ur po operaciji, drugi skupini kot običajno: 3.–4. dan po operaciji. Ob odstranitvi katetra bomo pacientkam odvzeli vzorec urina in ga kultivirali za potrditev morebitne okužbe sečil, beležili bomo število ponovnih vstavitvev katetra zaradi retence urina.

Rezultati: Pričakujemo, da med obema skupinama ne bo statistično pomembnih razlik.

11. Naslov teme: **Ocena hemodinamskih lastnosti pri nosečnicah z zastojem plodove rasti – prvič ponovno razpisana tema**

Mentorica: doc. dr. Tanja Premru-Sršen

Somentorica: Mirjam Druškovič, dr. med.

Študent: naloga je zasedena

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

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišče: Zastoj plodove rasti je eden od glavnih vzrokov za perinatalno umrljivost in obolevnost (1–4). Z zastojem plodove rasti so povezani številni zapleti pri novorojenčku, kot so moten nevrološki in kognitivni razvoj (5) in endokrino-metabolne motnje ter srčno-žilna obolenja kasneje v življenju (6, 7). Prepoznavanje in ustrezna postavitev diagnoze zastoja plodove rasti je ena glavnih nalog perinatologa, saj z ustrezno diagnozo, spremljanjem nosečnosti in določitvijo optimalnega časa za dokončanje nosečnosti lahko zmanjšamo perinatalno obolevnost in umrljivost za okoli 50 % (3, 8). Vzrokov za zastoj plodove rasti je več vrst in jih lahko na: plodove, materine in posteljnične (9). Najpogostejši vzrok (25–30 %) za zastoj plodove rasti je neustrezna placencija pri strukturno normalno razvitih plodovih (10–13).

Po podatkih slovenskega nacionalnega perinatalnega informacijskega sistema (NPIS) je bila v Sloveniji (2018) incidenca zastoja plodove rasti 4,9 %. Z obstoječim protokolom za ugotavljanje zastoja plodove rasti v Sloveniji z merjenjem razdalje med sramno kostjo in vrhom maternice (simfiza-fundus razdalja) pri zdravih nosečnicah in s serijskimi ultrazvočnimi meritvami pri nosečnicah s tveganjem za zastoj plodove rasti ustrezno odkrijemo le okoli 11 % plodov, ki zaostajajo v rasti (14). Problem slabega odkrivanja zastoja plodove rasti, ki ni le slovenski problem, je v neenotni definiciji zastoja plodove rasti in nezadostni metodologiji odkrivanja.

Nosečnosti, pri katerih pride do zastoja plodove rasti imajo slabši izid kot nosečnosti z normalno velikim plodom. Obstajajo dokazi, da kardiovaskularni sistem matere igra pomembno vlogo pri patofizioloških vzrokih pri zastoju plodove rasti v nosečnosti (15). Številne raziskave so pokazale, da se kardiovaskularni sistema nosečnice neustrezno prilagodi na moten uteroplacentarni pretok pred 20. tednom nosečnosti, kar vodi v zaplete kasneje v nosečnosti: gestacijska hipertenzija, preeklampsija in zastoj plodove rasti, ali kombinacija vseh treh (16–20). Nekaj raziskav o hemodinamskih spremembah v nosečnosti je že ugotovilo, da imajo nosečnice z zastojem plodove rasti lahko zmanjšan minutni in utripni volumen srca (15, 21), povečan žilni upor (22, 23), povečan periferni upor (15) in večji srednji arterijski tlak (15). Problem omenjenih raziskav je, da so bile skupine nosečnic z zastojem plodove rasti nehomogene glede definicije zastoja plodove

rasti, ali metodologije, ki ni enostavno uporabna pri vsakdanjem kliničnem delu (24, 25). V naši raziskavi bomo skupine opredelili po novejši Delphi definiciji zastoja plodove rasti, ki je nastala s konsenzom mednarodnih strokovnjakov (26), za merjenje hemodinamskih lastnosti pa bomo preizkusili neinvazivno metodo, ki je enostavna, hitra in uporabna tudi pri ambulantnem delu.

Namen raziskave: Namen raziskave je ugotoviti hemodinamske lastnosti nosečnic z zastojem plodove rasti, ki nimajo drugih spremljajočih bolezni (študijske nosečnice). Hemodinamske lastnosti zdravih nosečnic z zastojem plodove rasti bomo primerjali s hemodinamskimi lastnostmi zdravih nosečnic s primerno velikimi plodom za gestacijsko starost (kontrolne nosečnice). Ugotoviti želimo, ali med obema skupinama nosečnic obstajajo morebitne klinično pomembne razlike v hemodinamskih lastnostih ter napovedno vrednost hemodinamskih lastnosti za izid nosečnosti.

Metode: Raziskava bo prospektivna opazovalna. V raziskavo bomo vključili 150 študijskih nosečnic s postavljeno diagnozo zastoja plodove rasti po Delphi dogovoru (14). Nosečnice bomo razdelili v 2 skupini glede na višino nosečnosti v zgodnji zastoj (< 32 tednov nosečnosti) in pozni zastoj plodove rasti (≥ 32 tednov nosečnosti).

V kontrolno skupino bomo vključili 150 zdravih nosečnic z normalno velikimi plodovi. Izključili bomo nosečnice s plodom z razvojnimi nepravilnostmi, večplodne nosečnosti in nosečnice s predobstoječimi obolenji (kronična hipertenzija, diabetes, kardiovaskularna, ledvična, jetrna, hematološka obolenja).

Meritve in biokemične preiskave bomo pri študijskih nosečnicah opravljali od postavitve diagnoze zastoja plodove rasti po Delphi dogovoru (26) do poroda na en teden do tri tedne. Vsaki študijski nosečnici bomo poiskali ustrezno kontrolno nosečnico. Neinvazivno merjenje hemodinamskih parametrov pri nosečnici bomo opravili z USCOM 1A napravo: utripni volumen (UV, ml), srčna frekvenca (HR, utrip/min). Izmerili bomo srednji arterijski tlak (MAP, mmHg). Izračunali bomo minutni volumen (MV) = utripni volume (UV) x frekvenca srca (HR) in periferni žilni upor (dynes-sec-cm⁵) = MAP/MV.

Ugotavljali bomo korelacije in povezave med posameznimi meritvami ter povezave med skupinami meritev ter percentilo ocenjene plodove teže, kombiniranim izidom pri nosečnici (gestacijska hipertenzija, preeklampsija/eklampsija, HELLP) in kombiniranim izidom pri novorojenčku (prezgodnji porod, sprejem na Enoto za intenzivno nego in zdravljenje, intubacija, Apgar po petih minutah manj kot 3, intenzivno zdravljenje). Percentile porodne teže bomo določali po slovenski prilagojeni krivulji rasti (30).

Rezultati: Pričakujemo, da bodo hemodinamski parametri med študijskimi in kontrolnimi nosečnicami pomembno razlikovali tako pri zgodnjem kot pri poznem zastojem plodove rasti. Pričakujemo tudi razlike v hemodinamskih lastnostih med študijskimi nosečnicami z zgodnjim in s poznim zastojem plodove rasti ter med skupinami zastoja v rasti po Delphi dogovoru (14). Pričakujemo, da bomo z vsakim dodatnim hemodinamskim parametrom izboljšali napovedovanje kasnejših zapletov pri nosečnicah in plodovih, kot so preeklampsija, gestacijska hipertenzija, slabšanje plodovega stanja in izid pri novorojenčku.

Opredelitev značaja naloge: prospektivna klinična opazovalna raziskava

12. Naslov teme: **Očesni gibi pri heterozigotnih nosilcih GBA1 mutacije s Parkinsonovo boleznijo – prvič ponovno razpisana tema**

Mentor: doc. dr. Dejan Georgiev

Somentor: prof. dr. Borut Peterlin

Študent: naloga je zasedena

Organizacijska enota: Klinični oddelek za bolezni živčevja, Nevrološka klinika, UKC Ljubljana/ Katedra za nevrologijo, UL MF / Klinični inštitut za medicinsko genetiko, UKC Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Parkinsonova bolezen (PB) je druga najpogostejša nevrodegenerativna motnja, ki se kaže s tipičnimi motoričnimi simptomi – bradikinezijo, rigidnostjo in tremorjem. Raziskave kažejo, da je en najpomembnejših dejavnikov tveganja za razvoj PB heterozigotna mutacija v genu za GBA1, ki kodira lizosomski encim glukocerebrozidazo, vpleteno v razgradnji sfingolipidov, in ki v homozigotnem stanju povzroča Gaucherjevo bolezen (GB). Pri heterozigotnih nosilcih GBA1 mutacije se PB (GBA1-PB) začne prej, imajo pa tudi večjo verjetnost razvoja drugih nevropsihiatričnih simptomov. Poleg ostalih simptomov imajo bolniki z nevronopatsko obliko GB tudi moteno bulbomotoriko (moteno iniciacijo, predvsem horizontalnih sakadičnih očesnih gibov, okulomotorno apraksijo, patološki vestibulookularni refleksi itd.). Znano pa je, da bolniki s PB specifičnih motenj bulbomotorike, razen hipometričnih sakad, nimajo. Do sedaj ni bilo študije, ki bi sistematično raziskala očesne gibe pri GBA1-PB.

Namen dela: Namen študije je dvojni. 1. Klinično in s sistemom za sledenje očesnih gibov (*»eye-tracking«*) opredeliti in opisati eventualno prisotnost (subtilnih) motenj bulbomotorike pri GBA1-PB. 2. Klinično in s pomočjo sistema za sledenje očesnih gibov opredeliti prisotnost kognitivnih motenj pri GBA1-PB..

Metode: V raziskavo bomo vključili bolnike z GBA1-PB in bolnike s PB, ki niso nosilci mutacije za GBA1 gen. Poleg kliničnega nevrološkega pregleda in natančne kvantifikacije motoričnega stanja z ustreznimi lestvicami, bodo preiskovanci tudi natančno kognitivno testirani. S sistemom za sledenje očesnih gibov bomo opredelili osnovne parametre tako horizontalnih, kot tudi vertikalnih, sakadičnih in očesnih gibov sledenja. Poleg tega bomo uporabili *»eye-tracking«* paradigmo, s katero bomo skušali opredeliti tudi prisotnost blage kognitivne motnje pri preiskovancih.

Pričakovani rezultati: S študijo bomo skušali opredeliti prisotnost specifičnih motenj bulbomotorike in blage kognitivne motnje pri GBA1-PB. Rezultati študije bodo bistveno prispevali k razumevanju značilnosti GBA1-PB, kar pa bo pomagalo k boljšemu diagnosticiranju bolezni.

Oprelitev značaja naloge: klinična raziskava

13. Naslov teme: **Uporabnost vzorcev metastatskih bezgavk pri natančni opredelitvi značilnosti celic pljučnega raka – prvič ponovno razpisana tema**

Mentorica: doc. dr. Mateja Marc Malovrh

Somentor: doc. dr. Aleš Rozman

Študent: naloga je zasedena

Organizacijska enota: Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergije Golnik

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Pri metastatskem pljučnem raku je za izbor optimalnega zdravljenja ključna natančna opredelitev značilnosti rakavih celic. Predvsem pri žlezem raku je poleg statusa PDL1 potrebno poznati tudi prisotnost mutacij (EGFR, ALK, ROS1, NTRK), za katere je razvito tarčno zdravljenje. Tumorske celice pridobimo iz najlažje dostopnega mesta, v to kategorijo sodijo metastatske bezgavke – periferne, ki jih vzorčimo s punkcijo (brez ali s pomočjo ultrazvočnega vodenja) ali intratorakalne bezgavke, ki jih večinoma punktiramo bronhoskopsko pod nadzorom ultrazvoka (TBNA-EBUZ). Namen naše raziskave je ugotoviti, kako uporabne so obstoječe, v rutini uporabljane tehnike vzorčenja metastatskih bezgavk pri natančni opredelitvi tipa pljučnega raka.

Metode: V preiskavo bomo vključili bolnike s pljučnim rakom, pri katerih je kot prvi izbor pridobivanja rakavih celic indicirano vzorčenje perifernih ali intratorakalnih metastatskih bezgavk z namenom potrditve in opredelitve tipa raka. Upoštevali bomo lokacijo, značilnosti bezgavke, tehniko punkcije, vrsto pljučnega raka. V citoloških izvidih bomo preverili diagnostičnost metode ter opravljene teste, ki jih je bilo potrebno in možno izvesti iz pridobljenega materiala (TTF1, P40, EGFR, KRAS, ALK, ROS1, NTRK in določitev statusa PDL1).

Pričakovani rezultati: Pri vzorčenju perifernih bezgavk bo delež s punkcijo pridobljenih vzorcev, ki bi omogočali natančno tipizacijo pljučnega raka, verjetno nizek, pričakujemo, da bo tehnika vzorčenja perifernih bezgavk z ultrazvočnim vodenjem pridobila več rakavih celic za potrebne preiskave. Pri bronhoskopskem EBUZ-TBNA vzorčenju intratorakalnih bezgavk predvidevamo, da v visokem odstotku vzorcev pridobimo dovolj rakavih celic za izvedbo vseh potrebnih testov za opredelitev tipa raka.

Rezultati nam bodo omogočili boljši vpogled v uporabnost rutinskih tehnik vzorčenja metastatskih bezgavk in nas vodili k morebitnim izboljšavam obstoječih tehnik vzorčenja, oz. spremembam diagnostičnega protokola.

Opredelitev značaja naloge: klinična raziskava

14. Naslov teme: **Vrednosti diaminooksidaze v krvi zdravih odraslih oseb – prvič ponovno razpisana tema**

Mentor: prof. dr. Mitja Košnik

Somentor: doc. dr. Matija Rijavec

Študent: naloga je zasedena

Organizacijska enota: Katedra za interno medicino, UL MF / Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Diaminooksidaza (DAO) je encim v črevesni sluznici, ki razgrajuje s hrano zaužit histamin in druge biogene amine. Pomanjkanje tega encima naj bi bil razlog za histaminsko intoleranco, ki povzroča simptome podobne alergiji po zaužitju s histaminom bogate hrane. Določanje koncentracije DAO v krvi se uporablja kot diagnostični test v pomoč pri postavitvi diagnoze histaminska intoleranca. Vendar obstaja dvom, ali koncentracija encima v krvi res odraža aktivnost encima v črevesni sluznici.

V nalogi želimo preučiti, kakšna je razporeditev koncentracije DAO v krvi zdravih odraslih osebter kakšna je ponovljivost testa. S tem bi se opredelili do referenčnih vrednosti, ki jih proizvajalec testa predlaga za postavitev diagnoze.

Opredelitev značaja naloge: klinična raziskava

15. Naslov teme: **Klinične in epidemiološke lastnosti sistemske skleroze v Sloveniji – prvič ponovno razpisana tema**

Mentorica: doc. dr. Katja Perdan Pirkmajer

Somentorica: doc. dr. Alojzija Hočevnar

Študent: naloga je zasedena

Organizacijska enota: Klinični oddelek za revmatologijo, UKC Ljubljana /Katedra za interno medicino, UL MF

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Sistemska skleroza je redka kronična sistemska avtoimunska bolezen, ki pogosteje prizadene ženske in jo zaznamuje prizadetost predvsem drobnih arterij in obsežna fibroza. Izmed vseh vnetnih revmatičnih bolezni ima največjo umrljivost in obolevnost ter močno zmanjšuje kakovost življenja. Klinična slika je raznolika, skoraj vsi bolniki s sistemsko sklerozo pa imajo Raynaudov fenomen, zadebeljeno, opeto kožo, ki se običajno začne na distalnih delih udov, prizadetost zgornjih prebavil (posebno požiralnika) in protijedrna protitelesa (ANA). Ti bolniki najpogosteje umirajo zaradi prizadetosti pljučnega intersticija ali pljučne arterijske hipertenzije. Življenje ogrožajoč zaplet je tudi sklerodermalna ledvična kriza. Pomembno je vedeti, da imata klinična oblika bolezni in prisotnost za sistemsko sklerozo specifičnih protiteles prognostično vrednost in vplivata na obravnavo teh bolnikov.

Klinična slika bolnikov s sistemsko sklerozo v Sloveniji ni dobro opredeljena, novih epidemioloških podatkov po spremembi razvrstitvenih meril za sistemsko sklerozo za Slovenijo nimamo. Zato jih bomo opredelili pri v našem centru spremljani skupini bolnikov.

Izsledki raziskave bodo klinično pomembni tako za vsakdanje klinično delo, kot tudi s strokovno-raziskovalnega stališča.

Opredelitev značaja naloge: klinično-epidemiološka raziskava

16. Naslov teme: **Fibulin 3 v plazmi in plevralnem izlivu kot označevalec mezotelioma – prvič ponovno razpisana tema**

Mentor: doc. dr. Aleš Rozman

Somentorica: doc. dr. Mateja Marc Malovrh

Študent: naloga je zasedena

Organizacijska enota: Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergije Golnik

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Mezoteliom plevre je maligna neoplazma s slabo prognozo zaradi slabe odzivnosti na trenutno poznane načine zdravljenja in tudi zato, ker bolnike pogosto odkrijemo v napredovali fazi bolezni. Glede na poročila je možno s pomočjo fibulina-3 v plazmi in plevralnem izlivu razločiti bolnike z mezoteliomom (tudi v začetni fazi bolezni) od tistih, ki imajo benigni ali maligni plevralni izliv druge etiologije. Namen naše raziskave je natančneje preučiti potencial fibulina-3 kot označevalca mezotelioma.

Metode: V raziskavo bomo vključili bolnike z eksudativnim plevralnim izlivom, pri katerih bomo z vsemi potrebnimi invazivnimi preiskavami potrdili končno diagnozo mezotelioma, druge vrste malignom plevre, benigno azbestno bolezen plevre, nespecifično vnetje plevre. Bolnike z maligno prizadetostjo plevre bomo sledili do smrti, bolnike z benignim, oz. nespecifičnim izvidom bomo sledili vsaj tri leta. Bolnikom bomo ob hospitalizaciji zaradi diagnostike plevralnega izliva odvzeli vzorec krvi in plevralnega izliva, v katerih bomo določali koncentracijo fibulina 3 po encimsko-immunski metodi (USCN Life Science). Za namen raziskave bomo uporabili tudi klinične podatke, kot so: končna diagnoza, izpostavljenost azbestu, izvide rutinskih slikovnih in biokemičnih testov ter ostale podatke iz anamneze in telesnega pregleda, sledenja. Podatke bomo obdelali z deskriptivnimi statističnimi metodami.

Pričakovani rezultati: Pričakujemo, da bodo vrednosti koncentracij fibulina-3 značilno povišane pri mezoteliomu glede na ostale oblike plevralne prizadetosti in da bo moč primerjati in povezati vrednosti koncentracij fibulina-3 z ostalimi kliničnimi in biokemičnimi podatki.

Opredelitev značaja naloge: klinična raziskava

17. Naslov teme: **Urinski in plazemski pokazatelji učinkovitosti zdravljenja s tolvaptanom pri bolnikih z avtosomno dominantno policistično ledvično boleznijo – prvič ponovno razpisana tema**

Mentorica: doc. dr. Andreja Marn Pernat

Študent: naloga je zasedena

Organizacijska enota: Katedra za interno medicino, UL MF / KO za nefrologijo, UKC Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišče: Raziskovalno delo zajema klinično področje nefrologije, ki zdravi bolnike z avtosomno dominantno policistično boleznijo ledvic (ADPKD, v angl. Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease). To je najpogostejša genetska ledvična bolezen, ki je v 6–8 % vzrok za končno ledvično odpoved. Nedavno je bilo registrirano prvo specifično zdravilo tolvaptan, ki kot antagonist vazopresinskih receptorjev V2 prepreči učinke vazopresina na proliferacijo cističnih celic in izločanje cistične tekočine, s čimer zavira rast ledvičnih cist. To upočasni nezadržno

propadanje ledvičnega tkiva in podaljša čas do končne ledvične odpovedi. Če s tolvaptanom dosežemo pomembno zmanjšanje osmolalnosti seča, se upočasnijo slabšanje ledvičnega delovanja in napredovanje ledvične bolezni. Zdravljenje s tolvaptanom spremeni tudi plazemsko osmolalnost in koncentracijo kopeptina, plazemskega označevalca vazopresina, kar odraža učinkovitost odmerka zdravila.

Kratka vsebina raziskave: Vključili bomo 20 odraslih bolnikov s hitro napredujočo ADPKD in ocenjeno glomerulno filtracijo (CKD-EPI) nad 30 ml/min. Pred uvedbo tolvaptana in nato čez 2 tedna, 4 tedne in nato 1-krat mesečno, bomo določili 24-urno količino seča, osmolalnost seča, osmolalnost plazme in plazemsko koncentracijo kopeptina, ter spremembe naštetih parametrov primerjali z dnevnim odmerkom zdravila, ki ga bo bolnik prejemal.

Pomen za znanost: Urinski in krvni kazalci nam bodo v klinični praksi pomagali pri odločitvi o najbolj učinkovitem odmerku zdravila tolvaptan za vsakega bolnika posebej, katerega bo le ta še dobro prenašal.

Opredelitev značaja naloge: klinično raziskovalna naloga s ciljem doseči optimalno zdravljenje