

RAZPIS

Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani v skladu z Navodili in pravili (objavljeni na: <http://www.mf.uni-lj.si/media-library/2015/11/8b85f7c03eeb251d2dd1539de65de4d2.pdf>), ki se uporabljajo poleg Pravilnika o organizaciji in delovanju ULMF in Pravilnika o podeljevanju Prešernovih nagrad študentom Univerze v Ljubljani

OBJAVLJA

RAZPIS ZA PREŠERNOVE NAGRADE ŠTUDENTOM MEDICINSKE FAKULTETE UNIVERZE V LJUBLJANI ZA ŠTUDIJSKO LETO 2018 /2019

1. Inštituti in katedre Medicinske fakultete so bili z dopisom 3. 4. 2018 pozvani, da posredujejo predloge tem za Prešernove nagrade Univerze v Ljubljani. Sprejetih je bilo **72 tem**, ki izpolnjujejo pogoje za razpis v skladu z zgoraj navedenimi »Navodili ...).

V skladu s Pravilnikom o podeljevanju Prešernovih nagrad študentom Univerze v Ljubljani, Medicinska fakulteta lahko predlaga največ **3 dela** za Univerzitetno Prešernovo nagrado. V skladu s Pravilnikom o organizaciji in delovanju ULMF, Medicinska fakulteta lahko 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 povzetkom Mentorstvo in avtorstvo del, ki jih študentje Medicinske fakultete predlože za Prešernovo nagrado
- ☐ z Navodili za pisanje del, ki jih študentje Medicinske fakultete predlože za Prešernovo nagrado.

3. Pogoji za sodelovanje

Avtor raziskovalne naloge za Prešernovo nagrado ali priznanje MF UNI-LJ mora imeti v času oddaje naloge, status dodiplomskega študenta na MF UNI-LJ. Potrdilo o statusu odda skupaj z nalogo na tajništvo MF. **Prešernove naloge morajo biti izdelane in oddane v času študija 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 MF UNI-LJ pripravili študentje iz različnih fakultet UNI-LJ bo MF sprejela delo samo, če je vsaj eden avtor dela, študent MF. Isti študent lahko v enem koledarskem letu odda na MF UNI-LJ samo eno nalogo za Prešernovo nagrado ali priznanje.

4. Rok za oddajo nalog je **2. september 2019 do 14. ure.**

5. Študent mora, v soglasju z mentorjem, iz razpisa izbrano temo za Prešernovo nalogo prijaviti na el. naslov: marija.martincic@mf.uni-lj.si. V kolikor si izbere temo za Prešernovo nalogo kot izbirni raziskovalni predmet, ga mora prijaviti ob vpisu v referatu za dodiplomski študij do 30. septembra 2018.

RAZPISANE TEME

1. Naslov teme: »Napovedovanje sinkope pri testu z nagibno mizo s pomočjo linearne in nelinearne analize variabilnosti srčne frekvence

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

Ustanova: Oddelek za intenzivno interno medicino SB Nova Gorica

Obrazložitev:

Izhodišča: Test z nagibno mizo je razmeroma dolgotrajna preiskava, obremenjujoča tako za preiskovance kot za izvajalce. Z uporabo linearnih in nelinearnih metod analize variabilnosti srčne frekvence (HRV) želimo napovedati izid testa po prvih desetih minutah naklona in s tem skrajšati dolžino preiskave. Dosedanje raziskave, ki so uporabljale linearne metode analize HRV, niso uspele napovedati izid testa na podlagi sprememb HRV v začetku preiskave.

Metode: pri preiskovancih, ki so v laboratoriju za neinvazivno kardiološko diagnostiko opravili test z nagibo mizo želimo analizirati HRV iz posnetkov opravljenih med preiskavo. Za analizo bomo uporabili linearno metodo: hitro Fourierovo transformacijo - (FFT) in nelinearno metodo: Conte - Zibult - Federicijevo analizo HRV (CZF). FFT omogoča oceno moči modulacije sprememb srčne frekvence v različnih frekvenčnih pasovih, CZF pa oceno variabilnosti modulacije sprememb srčne frekvence v istih frekvenčnih pasovih.

Rezultati: razmerje FFT/CZF bo za nizkofrekvenčni pas (0.04 - 0.15Hz) in visokofrekvenčni pas (0.15 - 0.4 Hz) pri preiskovancih s pozitivnim izidom testa na nagibni mizi nižje kot pri preiskovancih, pri katerih sinkope z omenjenim testom nismo izzvali.

Zaključek: kombinacija FFT in CFZ analize variabilnosti srčne frekvence omogoča napoved izida testa na nagibni mizi v prvih desetih minutah po spremembi naklona mize.

Značaj naloge: klinična raziskava

2. Naslov teme: »Vloga fokalne adhezijske kinaze in njenih inhibitorjev pri nastanku tunelskih membranskih nanocevk in preživetju rakavih urotelijskih celic«

Mentor: izr. prof. dr. Mateja Erdani Kreft, univ. dipl. biol.

Somentor: asist. dr. Nataša Resnik, univ. dipl. biol.

Ustanova: Inštitut za biologijo celice

Obrazložitev:

Izhodišča: Zmožnost celic, da komunicirajo in si izmenjujejo informacije, je bistvenega pomena za njihovo preživetje in normalno delovanje. V procesu rakave transformacije pogosto pride do izgube tesnih medceličnih stikov, vzpostavijo pa se novi načini medcelične komunikacije, med katere sodijo tudi dolgi, cevasti membranski izrastki, t.i. tunelske membranske nanocevk (TnT), po katerih se lahko med celicami prenašajo signalne molekule, organeli in celo patogeni. Mehanizem nastanka TnT in njihova vloga je v karcinogenezi sečnega mehurja slabo poznana. Fokalna adhezijska kinaza (FAK) je citoplazemska tirozin kinaza, ki se izraža v večini celic. V primeru številnih napredovanih oblikah raka je prekomerno izražena in aktivna ter tako potencialna tarča za razvoj protirakavih terapevtskih učinkovin. Namen raziskave je proučiti: i) vlogo FAK pri nastanku TnT in ii) vpliv inhibitorjev FAK na TnT in preživetje normalnih in rakavih urotelijskih celic.

Metode: Delo v celičnem laboratoriju, gojenje normalnih in rakavih urotelijskih celic, aplikacija izbranih inhibitorjev FAK, metode imunooznačevanja, testi celične viabilnosti, fazno-kontrastna in fluorescenčna mikroskopija.

Pričakovani rezultati: Pojasniti želimo vlogo FAK in njenih inhibitorjev pri nastanku TnT ter na preživetje normalnih in rakavih urotelijskih celic.

Zaključki: S pojasnitvijo vloge in mehanizma delovanja FAK bodo rezultati naloge pomembno doprinesli k razumevanju nastanka in vloge TnT pri razvoju rakavih obolenj. Molekularni

mehanizmi, ki so del tega signaliziranja in komunikacije med normalnimi in rakavimi urotelijskimi celicami predstavljajo potencialno farmakoterapevtsko tarčo.

Značaj naloge: bazična

3. Naslov teme: »Genetska variabilnost mehanizmov uravnavanja izražanja IL1B in tveganje za nastanek bolezni plevre, povezanih z izpostavljenostjo azbestu«

Mentor: izr. prof. dr. Alenka Franko, dr. med.

Ustanova: Klinični inštitut za medicino dela, prometa in športa, UKC Ljubljana

Somentor: asist. dr. Katja Goričar, univ. dipl. biokem.

Ustanova: Inštitut za biokemijo, Medicinska fakulteta

Obrazložitev:

Izhodišča: Izpostavljenost azbestu, ki v Sloveniji še vedno predstavlja velik javnozdravstveni problem, je povezana s pojavom različnih bolezni plevre. Etiologija teh bolezni še ni povsem pojasnjena in tako še ni znano, kateri dejavniki vplivajo na to, da se pri nekaterih osebah, izpostavljenih azbestu, pojavijo plevralni plaki ali celo rakava obolenja, kot je maligni mezoteliom, pri drugih pa se ne razvije nobena bolezen. Raziskave kažejo, da imajo pri patogenezi bolezni, povezanih z izpostavljenostjo azbestu, pomembno vlogo vnetni procesi, saj azbestna vlakna sprožajo kronični vnetni odgovor preko aktivacije NLRP3 inflamazoma. Ta vodi k večjemu izločanju provnetnega citokina IL-1 β , kronično povišanje IL-1 β pa lahko prispeva k pojavu različnih bolezni. Nekatere raziskave so že pokazale, da lahko genetska variabilnost v genu IL1B vpliva na tveganje za pojav različnih vrst raka, o vplivu na pojav azbestnih bolezni pa ni veliko podatkov.

V nalogi želimo raziskati povezanost med genetsko variabilnostjo mehanizmov uravnavanja izražanja IL1B in pojavom bolezni plevre. Na izražanje genov lahko med drugim vplivajo polimorfizmi v promotorski, 5' neprevedljivi regiji (UTR) gena ali polimorfizmi v 3' UTR, kamor se vežejo miRNA, pa tudi polimorfizmi v genih za miRNA. Kandidat bo tako preveril hipotezo, da pogosti polimorfizmi v 3' UTR in 5' UTR gena IL1B ter polimorfizmi v genih za miRNA, udeleženih v uravnavanju izražanja IL1B, vplivajo na tveganje za nastanek bolezni plevre, povezanih z izpostavljenostjo azbestu.

Metode in rezultati: Kandidat bo izvedel raziskavo primerov s kontrolami. Med primere bodo vključeni preiskovanci, pri katerih so se razvili plevralni plaki ter bolniki z malignim mezoteliomom plevre. V kontrolno skupino bodo vključeni preiskovanci, ki so bili izpostavljeni azbestu, a niso zboleli za nobeno azbestno boleznijo. Kontrole in preiskovanci s plevralnimi plaki bodo izbrani iz kohorte delavcev, ki so bili obravnavani pri Interdisciplinarni skupini strokovnjakov za verifikacijo poklicnih bolezni zaradi izpostavljenosti azbestu. Bolniki z malignim mezoteliomom plevre pa so bili zdravljeni na Onkološkem inštitutu v Ljubljani. Za večino preiskovancev smo vzorce genomske DNA že zbrali v toku predhodnih farmakogenetskih raziskav.

Kandidat bo z bioinformatскими pristopi poiskal pogoste polimorfizme v 3' UTR in 5' UTR gena IL1B ter polimorfizme v genih za miRNA, udeleženih v uravnavanju izražanja IL1B. Za določanje izbranih polimorfizmov bo uporabil metode, ki temeljijo na alelni-specifični reakciji PCR. S statistično analizo bo kandidat preveril povezavo analiziranih polimorfizmov s tveganjem za nastanek bolezni plevre, povezanih z izpostavljenostjo azbestu.

Zaključki: Pričakujemo, da bomo s pomočjo bioinformatске analize identificirali genetske označevalce mehanizmov, ki vplivajo na uravnavanje izražanja IL1B, in opredelili njihov vpliv na pojav bolezni plevre. Rezultati bodo pomembno prispevali k boljšemu razumevanju pojava različnih bolezni plevre pri osebah, izpostavljenih azbestu.

Značaj naloge: retrospektivna klinična raziskava

4. Naslov teme: »Opredelitev JAK2 negativnih eritrocitov v Sloveniji« - ponovno razpisana tema

Mentorica: doc. dr. Irena Preložnik Zupan, dr. med.

Ustanova: Klinični oddelek za hematologijo, UKC Ljubljana

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

Ustanova: Inštitut za biokemijo

Obrazložitev:

Izhodišča (predstavitev problema, namen raziskave in delovna hipoteza):

JAK2 negativne eritrocitoze so redke bolezni povezane z mutacijami več kot 21 genov. Predhodno smo izključili skupino bolnikov s pridobljeno obliko eritrocitoze, mieloproliferativno neoplazmo, povezano z mutacijo tirozinske Janus kinaze 2 (JAK2), tako imenovano pravo policitemijo. Primarna prirojena eritrocitoza je povezana z mutacijo receptorja za eritropoetin (EPOR); sekundarna prirojena eritrocitoza pa je posledica mutacije enega izmed genov vključenih v zaznavanje nivoja kisika (VHL, PHD2, HIF2A, HIF1A) ali v povečano afiniteto hemoglobina za kisik (HBB, HBA1, HBA2, BPGM, PKLR).

S predlagano študijo bomo proučili prisotnost alternativnih oblik genov v izbrani Slovenski populaciji bolnikov z JAK2 negativnimi eritrocitozami ter ovrednotili vpliv mutacij na klinično izražanje bolezenskega stanja. Študija bo potekala v sodelovanju med Kliničnim oddelkom za hematologijo Univerzitetnega kliničnega centra Ljubljana; lečečimi hematologi in sodelavci Specializiranega hematološkega laboratorija ter raziskovalci na Inštitutu za biokemijo.

Metode: Pregled literature, analiza variacij genov povezanih z JAK2 negativnimi eritrocitozami, diagnostična merila za izbor bolnikov, izolacija RNA in DNA, PCR, sekvenciranje, mutacijska analiza, populacijska analiza.

Pričakovani rezultati in zaključki: Določitev alternativnih oblik genov na izbranih vzorcih Slovenskih bolnikov z JAK2 negativnimi eritrocitozami, analiza frekvence mutacij v Slovenski populaciji, ovrednotenje njihovega vpliva na izraženo bolezensko stanje. Dopolnitev diagnostičnega algoritma in postavitev novih diagnostičnih metod. Ocenitev potrebe po zdravljenju posameznih klinično bolj izraženih oblik.

Značaj naloge: klinična & bazična

5. Naslov teme: »Mehanske lastnosti lipidne membrane s plitvimi defekti«

Mentor: doc. dr. Jure Derganc, univ. dipl. fiz.

Ustanova: Inštitut za biofiziko ULMF

Obrazložitev:

Izhodišča: Membrana, sestavljena iz lipidov z večkrat nenasičenimi verigami, ima na svoji površini veliko t.i. plitvih defektov, ki predstavljajo vezavna mesta za proteine z amfipatičnimi vijačnicami. Eden takih proteinov je alfa-sinuklein, katerega agregacija je povezana s Parkinsonovo boleznijo. V zadnjih letih se kot modelni sistem za membrane s plitvimi defekti vse več uporabljajo fosfolipidni mehurčki, narejeni iz molekul DPhPC, vendar pa njihove mehanske lastnosti še niso raziskane.

Metode: V raziskavi bomo uporabili več komplementarnih metod za določanje mehanskih lastnosti modelne membrane s plitvimi defekti. Odziv mehurčkov na osmotske spremembe bomo raziskali s pomočjo mikrofluidične difuzijske komore, elastične konstante pa s pomočjo poskusov z mikropipetiranjem in optično pinceto.

Značaj naloge: bazična raziskava

6. Naslov teme: »Vpliv potencialnih učinkovin za zdravljenje Chagasove bolezni na biološke membrane«

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

Ustanova: Inštitut za biofiziko ULMF

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

Ustanova: Inštitut za biofiziko ULMF

Obrazložitev:

Izhodišča: Preučevali bomo dve učinkovini, ki kažeta velik potencial za zdravljenje Chagasove bolezni, zaradi katere v Srednji in Južni Ameriki letno umre skoraj 20.000 ljudi. Ti učinkovini sta bili nedavno sintetizirani in izbrani na Sao Paulo State University v Braziliji na podlagi presejalnih testov izmed več kot 1000 snovi.

Metode: S pomočjo fazno-kontrastne mikroskopije bomo opazovali njihov vpliv na lipidne mehurčke in ga primerjali z učinkovanjem trenutnih zdravil. Iz rezultatov bomo ugotavljali način njihovega učinkovanja na membrane povzročiteljev Chagasove bolezni (*Trypanosoma cruzi*).

Značaj naloge: bazična raziskava

7. Naslov teme: »Prepustnost bioloških membran za porotvorni antibiotik nistatin«

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

Ustanova: Inštitut za biofiziko UL MF

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

Ustanova: Inštitut za biofiziko UL MF

Obrazložitev:

Izhodišča: Nistatin, ki ga štejemo med polienske antibiotike, tvori kanalčke v membrani. Najprej pride do njegove vezave na površino membran celic ali fosfolipidnih mehurčkov, nato pa se v membrani oblikujejo pore. Neraziskano je, v kolikšni meri prehaja nistatin skozi membrane.

Metode: S pomočjo fazno-kontrastne mikroskopije bomo opazovali dogajanje na mehurčku, ki se nahaja v notranjosti večjega mehurčka. Le-to je neposredno povezano s hitrostjo prehajanja nistatina skozi membrano večjega mehurčka in daje možnost ugotavljanja prepustnosti biološke membrane za nistatin.

Značaj naloge: bazična raziskava

8. Naslov teme: »Kronične pljučne bolezni v slovenski populaciji bolnikov s HIV«

Mentor: prof. dr. Janez Tomažič, dr. med.

Ustanova: Katedra za infekcijske bolezni in epidemiologijo, Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja

Somentor: mag. Matjaž Turel, dr. med.

Ustanova: Klinični oddelek za pljučne bolezni in alergije, Interna klinika, UKC Ljubljana

Obrazložitev:

Izhodišča: V raziskavah, ki so bile narejene v tujini, so analizirali povezavo med HIV in kronično obstruktivno pljučno boleznijo (KOPB) in/ali astmo ter ugotovili, da je okužba z virusom HIV dejavnik tveganja za ti dve bolezni. Ker podatkov o prisotnosti KOPB in astme pri slovenski HIV populaciji nimamo, bi radi ugotovili tovrstno pojavnost, pa tudi stopnjo obolevnosti in vpliv na kvaliteto življenja tovrstnih bolnikov.

Namen raziskave: Želimo izdelati slovenska priporočila za rutinsko vsakodnevno prepoznavanje, stopenjsko zdravljenje in spremljanje oseb, ki so okužene s HIV in imajo sočasno tudi KOPB in/ali astmo.

Metode: Med slovenskimi bolniki, ki so okuženi s HIV, bomo s pomočjo vprašalnika prepoznali bolnike s simptomi in znaki KOPB in/ali astme ter napravili ustrezne diagnostične postopke (usmerjeno anamnezo o pljučnih boleznih, slikanje pljuč in testiranje pljučne funkcije).

Pričakovani rezultati: Podatke bomo statistično obdelali in ustrezno vrednotili ter na podlagi rezultatov izdelali slovenska priporočila za rutinsko prepoznavanje, zdravljenje in spremljanje prej omenjenih bolnikov.

Zaključki: Rezultati raziskave in izdelana priporočila bodo pripomogla h boljšemu prepoznavanju simptomov in znakov, zgodnji diagnostiki in ustreznemu zdravljenju po mednarodnih smernicah kroničnih pljučnih bolezni (KOPB in/ali astme) pri osebah s HIV.

Značaj naloge: klinična raziskava

9. Naslov teme: »Neinvazivno ugotavljanje odpornosti proti klaritromicinu pri bakteriji Helicobacter pylori z uporabo metode verižne reakcije s polimerazo iz blata«

Mentor: doc. dr. Samo Jeverica, dr. med.

Ustanova: Inštitut za mikrobiologijo in imunologijo, UL MF

Somentor: asist. Samo Plut, dr. med.

Ustanova: Katedra za interno medicino, UKC, KO za gastroenterologijo

Obrazložitev:

Izhodišče: Uspešnost empiričnega zdravljenja okužbe z bakterijo *Helicobacter pylori* je odvisno od odpornosti proti klaritromicinu in v Sloveniji znaša 70-80%. Trenutno lahko odpornost proti klaritromicinu določimo samo z invazivnimi metodami. V okviru naloge bomo klinično validirali določitev odpornosti proti klaritromicinu z neinvazivno metodo verižne reakcije s polimerazo (PCR) iz vzorcev blata.

Metode: Zaporednim nezdravljenim bolnikom (n=140) bomo poleg običajnih invazivnih metod za dokaz okužbe in odpornost proti klaritromicinu (tj. histologija, hitri ureazni test, kultura in PCR) odvzeli blato za dokaz okužbe in odpornosti proti klaritromicinu z metod PCR.

Rezultati: (i) Pri >80% okuženih bomo uspeli dokazati okužbo z metodo PCR iz blata. (ii) Ujemanje med rezultati odpornosti proti klaritromicinu z invazivnimi metodami in neinvazivno metod PCR iz blata bo visoko (>80%).

Zaključek: Določili bomo diagnostični pomen metode PCR iz blata za dokaz okužbe in odpornosti bakterije *H. pylori* proti klaritromicinu. Pripravili bomo podlago za nadomestitev empiričnega zdravljenja z bolj učinkovitim usmerjenim zdravljenjem.

Značaj naloge: klinična naloga

10. Naslov teme: »Ovrednotenje razlik trirazsežnostih posnetkov obraza in vratu z optično kamero v odvisnosti od položaja zaprtih ust«

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

Ustanova: Katedra in Klinični oddelek za maksilofacialno in oralno kirurgijo

Obrazložitev:

Izhodišče: Tridimenzionalne metode vrednotenja mehkih tkiv obraza postajajo klinična preiskovalna metoda po številnih raziskovalnih aplikacijah na področju kirurgije glave in vratu. Pomen drže zaprtih ust pri snemanju obraza z optično kamero še ni bil ovrednoten.

Namen raziskave je ovrednotiti eventualne razlike pri trirazsežnostih posnetkih obraza pri centralni relaciji zob (nadzorovanem griznem stiku) in fiziološki mirni legi ust. Raziskovalna hipoteza je, da drža zaprtih ust lahko pomembno vpliva na rezultate te preiskovalne metode.

Metoda te raziskave bo statistična analiza razlik med digitalnimi posnetki (skeni) obrazne površine, ki bodo pri vzorcu predvidoma 30 mladih moških in 30 mladih žensk narejeni v centralni relaciji in fiziološki mirni legi zaprtih ust. Posnetki obraza bodo obdelani z antropometrično metodo določanja obraznih točk in primerjani med samo z metodo najboljšega prilaganja glede na nespremenljivo zgornjo obrazno tretjino.

Značaj naloge: klinična naloga

11. Naslov teme: »Predpisovanje antibiotikov v urgentnih ambulantah«

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

Ustanova: Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja, UKC Ljubljana, Japljeva 2, 1525 Ljubljana

Obrazložitev:

Izhodišča: Iznajdba in uporaba antibiotikov je eno izmed najpomembnejši odkritij 20. stoletja. Z uporabo antibiotikov smo zmanjšali smrtnost in umrljivost zaradi bakterijskih okužb, vendar se je zaradi bakterijske prilagodljivosti pričela pojavljati odpornost bakterij proti antibiotikom. V zadnjih dveh desetletjih smo priča hitremu širjenju odpornosti predvsem med po Gramu negativnimi bakterijami. S smotrno rabo antibiotikov želimo ohraniti antibiotike kot učinkovito možnost zdravljenja tudi v prihodnosti. Smotrna raba ni samo omejevanje predpisovanja antibiotikov, ampak vključuje tudi predpisovanje najustreznejšega antibiotika, v pravem odmerku, na pravi način in pravilno trajanje zdravljenja.

Metode: Z raziskovalno nalogo bomo preverili ustreznost in pravilnost predpisanega antibiotičnega zdravljenja v urgentni ambulant Klinike za infekcijske bolezni in vročinska stanja UKC Ljubljana. Podatke bomo pridobili s pregledom ambulantnih zapisnikov bolnikov, katerim je bila na novo predpisana oziroma zamenjana antibiotična terapija in pri tem niso bili hospitalizirani. Ocenili bomo ali je bila postavljena ustrezna indikacija in ali je bil izbran ustrezen antibiotik v pravilnem odmerku in trajanju glede na indikacije in pridružene bolezni oziroma stanja. Podatke bomo

primerjali s podatki do sedaj objavljenih raziskav in podatki, ki smo jih zbrali v predhodni raziskavi. Glede na rezultate bomo poskušali oceniti ali je potrebno in na kakšen način bi lahko izboljšali predpisovanje antibiotikov v urgentni ambulanti.

V raziskavo bodo vključeni vsi pacienti in pacientke iz računalniške baze, katerim je bila v obdobju od 1.1.2018 do 31.12.2018 na novo predpisana ali zamenjana antibiotična terapija in so bili obravnavani v urgentni ambulanti Klinike za infekcijske bolezni in vročinska stanja, UKC Ljubljana ter pri temi niso bili hospitalizirani.

Zaključek: Raziskava bo retrospektivna, brez vpliva na zdravljenje, brez tveganja in škode za zdravje bolnikov. Opravljena bo po veljavni strokovni doktrini.

Značaj naloge: klinična naloga

12. Naslov teme: »Ocena učinkovitosti in varnosti aminoglikozidov pri zdravljenju okužb v trebušni votlini«

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

Ustanova: Katedra za infekcijske bolezni in epidemiologijo, UKC, Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja

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

Ustanova: Klinični oddelek za abdominalno kirurgijo, Kirurška klinika, UKC Ljubljana

Obrazložitev:

Izhodišče: Aminoglikozidni antibiotiki se v zadnjem času zaradi naraščajoče odpornosti proti drugim protibakterijskim zdravilom ponovno uporabljajo pogosteje. Zaradi toksičnosti so posebej primerni za kratkotrajna zdravljenja, ki pridejo v poštev pri okužbah, ki se zdravijo predvsem s kirurškim posegom. Čeprav gre za zdravila, ki se uporabljajo že več desetletij, je kliničnih raziskav, ki bi ugotovljale njihovo varnost in učinkovitost pri zdravljenju kirurških okužb malo.

Namen raziskave: Oceniti učinkovitost in varnost aminoglikozidov pri zdravljenju zunajbolnišničnih okužb v trebušni votlini, kot so vnetje žolčnika, žolčevodov in slepiča pri bolnikih, ki so zdravljeni kirurško.

Hipoteza: Aminoglikozidni antibiotiki so enako učinkoviti in varni kot drugi antibiotiki, ki jih uporabljamo za zdravljenje omenjenih okužb.

Metode: V retrospektivni raziskavi bomo pregledali podatke bolnikov, ki so bili zdravljeni zaradi omenjenih okužb in ocenili učinkovitost in varnost zdravljenja z aminoglikozidnimi antibiotiki.

Rezultati in zaključki: Pričakujemo, da bodo rezultati pomembno prispevali k poznavanju učinkovitosti in varnosti aminoglikozidnih antibiotikov pri zdravljenju okužb v trebušni votlini.

Značaj naloge: klinična naloga

13. Naslov teme: »Krivulja učenja osnovnih spretnosti videotorakoskopske kirurgije na simulatorju«

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

Ustanova: Katedra za kirurgijo, Klinični oddelek za torakalno kirurgijo, UKC Ljubljana

Obrazložitev:

Izhodišča: Endoskopska kirurgija je tehnično bolj zapletena od odprte kirurgije, saj zahteva nekaj dodatnih spretnosti. Učenje osnovnih videotorakoskopskih (VATS) spretnosti na živalih ali ljudeh je etično sporno, zato smo v preteklih letih razvili simulator VATS kirurgije, ki omogoča trening s štirimi standardiziranimi nalogami. Naloge vključujejo tudi uporabo harmoničnega skalpela in endoskopskih spenjalnikov.

Videoposnetek izvedenih nalog lahko objektivno ocenimo s strukturiranim formularjem (OSATS) in z njim spremljamo napredek učenca ali ga primerjamo z drugimi učenci.

Metode in rezultati: VATS simulator bomo preizkusili na skupini preiskovancev (študentov medicine in specializantov kirurgije), ki bodo naloge večkrat ponovili, nato pa bomo raziskovali učno krivuljo, učinkovitost ocenjevanja s formularjem OSATS, različne načine učenja ter dolgoročno ohranitev pridobljenih spretnosti.

14. Naslov teme: »Vpliv antikoagulantne terapije in dodatnih preiskav na čas operacije zloma kolka«

Mentor: doc. dr. Anže Kristan, dr. med.

Ustanova: Klinični oddelek za travmatologijo, UKC Ljubljana

Obrazložitev:

Izhodišča: Trenutne smernice narekujejo, da se zlome zgornje stegenice (vratu in pertrohanternega predela) operira znotraj 48 ur. Večina poškodovancev je starejših in zato polimorbidnih.

Namen naše raziskave je ugotoviti za koliko se čas sprejem-operacija podaljša pri poškodovancih, ki prejema od doma antikoagulantno zaščito ali so indicirane še dodatne pred operativne preiskave.

Naša hipoteza je, da oba razloga bistveno podaljšata čas od sprejema do operacije, kar vodi k slabšemu izidu zdravljenja.

Metode in rezultati: Pregledali bomo popise bolezni za vse poškodovance, ki so se zdravili na KO za travmatologijo UKCL v obdobju od 1.1.2016 do 31.12.2016, kar pomeni približno 1000 poškodovancev. Zanimalo nas bo: kakšno je bilo zdravstveno stanje poškodovancev pred poškodbo (kronične bolezni, zdravila), specialne predoperativne preiskave (UZ srca, itd), čas od sprejema do operacije, po operativni zapleti in izhod zdravljenja v prvem letu. Rezultate bomo statistično obdelali.

Pričakujemo, da bodo poškodovanci imeli boljše rezultate, če so bili operirani prej kot v 48 urah. Dodatne preiskave niso spremenile zdravljenja, so pa podaljšale interval sprejem – operacija, ob čakanju, da izzvenijo učinki antikoagulantne terapije, so se pojavili drugi zapleti, ki so še dodatno podaljšali interval sprejem – operacija.

Zaključki: Rezultati te študije bodo vodili v racionalizacijo pred operativnih preiskav, hkrati pa nudili oporo pri indikacijah za aplikacijo antidotov antikoagulantnih zdravil.

Značaj naloge: klinična raziskava

15. Naslov teme: »Radiološka ocena ustreznosti pozicioniranja femoralnega tunela pri dveh različnih načinih intraoperativne kontrole fiksacije presadka MPFL« - ponovno razpisana tema

Mentor: prof. dr. Matjaž Veselko, dr. med.

Ustanova: Katedra za kirurgijo, KO za travmatologijo, UKC Ljubljana

Somentor: asist. Marko Macura, dr. med.

Ustanova: KO za travmatologijo, UKC Ljubljana

Somentor: Matic Ciglič, dr. med.

Ustanova: KO za travmatologijo, UKC Ljubljana

Študenta: Anja Jurejevčič in Anej Kokovnik

Obrazložitev:

Izhodišča: Rekonstrukcija MPFL se je izkazala kot uspešna metoda za stabilizacijo patelofemoralnega sklepa pri recidivantnih izpahih pogačice. Vendar je bilo v preteklih objavljenih raziskavah ugotovljeno, da nepravilno pozicioniranje femoralnega tunela za fiksacijo presadka lahko poviša intraartikularni tlak v patelofemoralnem sklepu ter s tem vodi v iatrogeno prezgodnjo obrabo omenjenega sklepa.

Metode in rezultati: V klinični praksi se kot način kontrole mesta fiksacije uporabljajo ali anatomske referenčne točke (greben med adduktornim tuberklom in medialnim epikondilom stegenice) ali pa rentgenska kontrola z uporabo Schottlejeve točke kot reference. Z našo raziskavo želimo primerjati natančnost obeh načinov fiksacije. V ta namen bomo opravili kontrolno stransko RTG projekcijo operiranega kolena in na ta način ocenili primernost položaja tunela.

Zaključki: Na ta način bomo lahko svetovali uporabo zanesljivejše metode fiksacije v bodoči klinični praksi ter v največji možni meri preprečili nastanek iatrogene degeneracije hrustanca patelofemoralnega sklepa.

16. Naslov teme: »Laparoskopska holecistektomija pri bolniku po endoskopski retrogradni holangiopankreatografiji s papilotomijo«

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

Ustanova: Katedra za kirurgijo, KO za abdominalno kirurgijo, UKC Ljubljana

Somentor: asist. dr. Jan Grosek, dr. med.

Somentor: asist. Miha Petrič, dr. med.

Ustanova: Klinični oddelek za abdominalno kirurgijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana

Obrazložitev:

Izhodišča: Žolčni kamni so ena najpogostejših težav, ki jih imamo ljudje s prebavnim traktom. Število bolnikov, pri katerih se pojavljajo, narašča. Običajno nastanejo v žolčniku, neredko pa se nahajajo tudi v zunajjetrnih žolčnih poteh, kamor pridejo običajno iz žolčnika. Sočasni pojav žolčnih kamnov v žolčniku in zunajjetrnih žolčnih vodih odkrijemo pri približno 15-20% bolnikov. Endoskopska retrogradna holangiopankreatografija s (ERCP z EPT) je metoda izbire v zdravljenju žolčnih kamnov v skupnem žolčnemvodu. Gre za diagnostično-terapevtski poseg, pri katerem kontrast vbrizgamo v papilo Vateri, kar nam omogoči rentgensko slikanje žolčnih izvodil in izvodila trebušne slinavke. V primeru prisotnosti kamnov se naredi EPT, kar pomeni, da se s posebnim nožem-papilotomom prereže papilo Vateri. Sledi ekstrakcija (odstranitev) kamnov iz žolčnih vodov s posebej prirejenimi košaricami in/ali baloni. Če so kamni (pre)veliki za primarno ekstrakcijo, jih moramo pred odstranitvijo drobiti (litotripsija). Doktrina in rutinska praksa naše ustanove je, da so vsi bolniki, pri katerih je bila narejena ERCP z EPT ter odstranjeni kamni iz skupnega žolčevoda, kandidati za odstranitev žolčnika. Večinoma naredimo minimalno invazivno, laparoskopsko holecistektomijo.

ERCP z EPTjem, ki mu sledi laparoskopska (ali klasična) odstranitev žolčnika, je torej zlati standard zdravljenja za bolnike z žolčnimi kamni v skupnem žolčevodu. Nasprotno pa ni jasnih, z dokazi podprtih priporočil, kako dolgo naj bi trajal časovni interval od izvedenega ERCPja z EPTjem do operacije. Praviloma se izogibamo operaciji v dneh takoj po posegu in bolnike operiramo nekoliko kasneje, vendar še vedno v časovnem oknu 1 do 3 mesece od opravljenega preiskave, redko operiramo bolnike bolj zgodaj. V nasprotju z našo klinično prakso pa je bil pred kratkim objavljen sistematski pregledni članek, v kateri danski raziskovalci, na temelju analize 14 raziskav, argumentirajo nasproten pristop. Menijo, da je bolnike najbolje operirati v 24 urah po opravljenem ERCPju z EPTjem, vsekakor pa v roku treh dni od le tega. Takšen pristop naj bi namreč pomembno znižal verjetnost preklopa iz laparoskopskega v odprti način holecistektomije, hkrati pa ni razlike v perioperativni obolevnosti, smrtnosti in dolžini hospitalizacije glede na bolnike, operirane kasneje.

Metode: V naši raziskavi bomo retrospektivno pregledali dokumentacijo vseh bolnikov v obdobju od 2014 do 2017, pri katerih je bila na našem kliničnem oddelku narejena holecistektomija po opravljenem ERCPju z EPTjem.

Prospektivno bomo zbrali:

1. Podatke o bolnikih: starost, spol, ASA, BMI, pridružene bolezni, NATANČEN čas od ERCPja z EPTjem do operativnega posega (v dnevih).
2. Karakteristike operacijskih posegov (laparoskopski, laparoskopski s preklpom v klasični, klasični, medoperativni zapleti,...)
3. Pooperativni potek/morebitni zapleti: čas hospitalizacije, vrsta zapleta, potreba po reoperaciji, klasifikacija zapletov (Clavien-Dindo).

Bolnike bomo glede na dobljene rezultate zbranih podatkov smiselno razdelili v dve ali več skupin glede na pretečeni čas od izvedenega ERCPja z EPTjem do kirurškega posega. Za testiranje razlik v opisnih spremenljivkah med proučevanima skupinama ali skupinami bomo predvidoma uporabili hi-kvadrat test ali test razmerja verjetij. Za preverjanje povezanosti med dejavnikom tveganja (pretečeni čas) in preklpom v odprti kirurški poseg in/ali kirurškimi zapleti bomo uporabili Coxov model sorazmernega tveganja. Za proučevanje povezanosti med več dejavniki tveganja hkrati in preklpom v odprti kirurški poseg in/ali kirurškimi zapleti bomo predvidoma ravno tako uporabili

večkratni Coxov regresijski model. Kot statistično značilne bodo upoštevane p-vrednosti, nižje od 0.05. Statistična analiza bo narejena s programom SPSS.

Zaključki: Glede na rezultate opisane retrospektivne raziskave bomo ovrednotili našo ustaljeno klinično prakso, ko bolnike po opravljenem ERCPju z EPTjem odpustimo v domačo oskrbo in jih operiramo odloženo, praviloma po enem do treh mesecih, redkeje prej. Menimo namreč, da je takšna praksa za bolnike z vidika tveganja za preklap v odprto operacijo kot tudi kirurških zapletov najvarnejša. Pričakujemo, da bo ta raziskava naš pristop k obravnavi teh bolnikov potrdila. V nasprotnem primeru bo verjetno na mestu razmislek o spremembi oziroma prilagoditve naše klinične prakse.

Značaj naloge: klinična naloga

17. Naslov teme: »Prehranske diagnoze v ambulantni družinske medicine«

Mentor: prof. dr. Igor Švab, dr. med.

Ustanova: Katedra za družinsko medicino, Medicinska fakulteta

Somentorica: doc. dr. Nada Rotovnik Kozjek, dr. med.

Ustanova: Onkološki Inštitut

Obrazložitev:

Problem: Podhranjenost je med populacijo v družinski medicini pogosto nediagnosticirana, zato prave pogostosti ne poznamo, kar onemogoča načrtovanje ukrepov. Ocena pogostosti mora temeljiti na osnovi presejanja ob uporabi standardizirane terminologije. Evropsko združenje za klinično prehrano in metabolizem (ESPEN) je oblikovalo terminologijo prehranskih diagnoz. **Namen:** Na osnovi presejanja narediti oceno pogostosti motenj prehranjenosti v družinski medicini.

Metode: Presejanje se bo izvajalo v 10 ambulantah družinske medicine v obdobju 6 mesecev, diagnoze prehranskih motenj bodo postavili zdravniki. Podatke o motnjah bodo analizirali študentje v okviru naloge.

Rezultati: Ugotovili bomo pogostost različnih motenj prehranskega stanja v posameznih populacijskih skupinah v družinski medicini.

Zaključek: Poznavanje pogostosti teh motenj bo osnova za načrtovanje celovitega obvladovanja teh bolezni.

Značaj naloge: klinična naloga

18. Naslov teme: »Vpliv histeroskopske resekcije pregrade v maternici na prezgodnji porod«

Mentor: doc. dr. Helena Ban Frangež, dr. med.

Ustanova: Katedra za ginekologijo in porodništvo, Ginekološka klinika, KO za reprodukcijo, UKC Ljubljana

Obrazložitev:

Izhodišče: V literaturi se pojavljajo dvomi, da histeroskopska resekcija pregrade v maternici lahko poškoduje maternični vrat, kar lahko vodi v večji delež prezgodnjih porodov. Namen raziskave je analizirati izide porodov po histeroskopski resekciji primarno neplodnih žensk ter primerjati z izidi porodov po zdravljenju primarno neplodnih žensk brez omenjenega posega.

Metode: Iz baze podatkov kirurškega zdravljenja neplodnosti na GK je potrebno izbrati primarno neplodne ženske, jih ločiti v skupino, ki je imela histeroskopsko resekcijo pregrade ter v kontrolno skupino žensk, ki tega posega ni imela. Poiskati je potrebno podatke o njihovih porodih ter primerjati delež prezgodnjih porodov.

Rezultati: Pričakujemo, da histeroskopska resekcija pregrade ne bo povečala tveganja za prezgodnji porod.

Značaj naloge: klinična naloga

19. Naslov teme: »Redki tipi človeških papilomavirusov v ploščatoceličnih intraepitelijskih lezijah visoke stopnje materničnega vratu z neobičajno histomorfološko sliko« - ponovno razpisana tema

Mentor: prof. dr. Margareta Strojan Fležar, dr. med.

Somentor: asist. dr. Helena Gutnik, dr. med.

Ustanova: Katedra za patologijo, Inštitut za patologijo

Obrazložitev:

Izhodišča: Ploščatocelične intraepitelijske lezije visoke stopnje (PILVS), ki jih odkrijemo v presejalnem programu za raka materničnega vratu, so večinoma povezane s človeškimi papilomavirusi (angl. human papillomavirus, HPV) tipa 16 in 18. Diagnozo PILVS, ki jo potrebujemo za načrtovanje zdravljenja, v tkivnih vzorcih enostavno postavimo glede na uveljavljene histomorfološke kriterije. V nekaterih primerih PILVS pa se prekrivajo histomorfološke značilnosti displazije in metaplazije, zato uporabimo za potrditev PILVS imunohistokemični barvanji na p16 in Ki67. Po redkih v literaturi objavljenih podatkih so tovrstne neobičajne PILVS povezane z drugimi tipi HPV z velikim tveganjem za nastanek raka materničnega vratu.

Namen raziskave: Ugotoviti želimo, ali so PILVS z neobičajno histomorfološko sliko povezani z drugimi redkejšimi tipi HPV z velikim tveganjem za nastanek raka materničnega vratu.

Metode: Iz elektronskega arhiva Inštituta za patologijo Medicinske fakultete Univerze v Ljubljani bomo poiskali primere PILVS, jih ponovno pregledali pod svetlobnim mikroskopom, ocenili histomorfološko sliko in imunohistokemični barvanji na p16/Ki67 in izvedli tipizacijo HPV z metodo verižne reakcije s polimerazo. Analizirali bomo razlike med tipi HPV v običajnih in histomorfološko zavajajočih primerih PILVS, ki so bili p16/Ki67 pozitivni.

Pričakovani rezultati: Pričakujemo, da bodo diagnostično težavni primeri PILVS povezani z redkimi tipi HPV z velikim tveganjem za nastanek raka materničnega vratu.

Zaključki: Pričakujemo, da bodo rezultati raziskave pripomogli k boljšemu histomorfološkemu prepoznavanju PILVS z neobičajnimi histomorfološkimi slikami, katerih delež se bo morda v prihodnjih letih povečal zaradi učinkov cepljenja proti HPV tipa 16 in 18.

Značaj naloge: bazična raziskava

20. Naslov teme: »Stratificirana mucin-producirajoča intraepitelna lezija materničnega vratu: celična diferenciacija in HPV genotipizacija«

Mentor: prof. dr. Margareta Strojan Fležar, dr. med.

Somentor: asist. dr. Helena Gutnik, dr. med.

Ustanova: Katedra za patologijo, Inštitut za patologijo MF UL

Obrazložitev:

Izhodišča: Stratificirana mucin-producirajoča intraepitelna lezija (SMILE) je izjemno redka in slabo raziskana predrakava sprememba materničnega vratu visoke stopnje (< 1 % vseh predrakavih sprememb), ki jo odkrijemo s presejanjem za raka materničnega vratu (RMV). SMILE so v zadnji klasifikaciji svetovne zdravstvene organizacije (SZO) za tumorje ženskega genitalnega trakta uvrstili med žlezne predrakave spremembe, vendar histomorfološko v leziji opazimo prekrivanje ploščatocelične in žlezne diferenciacije.

Namen raziskave: V raziskavi želimo ugotoviti, ali je SMILE glede na imunohistokemični fenotip in HPV genotipizacijo posebna predrakava sprememba z drugačno celično diferenciacijo in povezana z drugimi tipi HPV kot ploščatocelične intraepitelne lezije (PIL) in adenokarcinom in situ (AIS).

Metode: Iz elektronskega arhiva Inštituta za patologijo Medicinske fakultete Univerze v Ljubljani bomo poiskali primere SMILE, jih ponovno pregledali pod svetlobnim mikroskopom, ocenili histomorfološko sliko in hkratno prisotnost PIL ali AIS. Izvedli bomo imunohistokemična barvanja za prikaz ploščatocelične diferenciacije (CK7, p63, p40), specialna barvanja za dokazovanje mucina, p16 za dokaz povezave s HPV z visokim tveganjem za RMV, in izvedli tipizacijo HPV z metodo verižne reakcije s polimerazo. Analizirali bomo razlike med izražanjem imunohistokemičnih označevalcev in tipi HPV v SMILE in priležnem PIL ali AIS.

Pričakovani rezultati: Pričakujemo, da bo SMILE povezana s HPV z visokim tveganjem za nastanek raka (HPV 16 in 18), vendar se bodo tipi HPV v SMILE moda razlikovali od tistih v priležnem PIL ali AIS. Pričakujemo, da bo v SMILE ob žlezni izražena tudi znatna ploščatocelična diferenciacija.

Zaključki: Pričakujemo, da bomo potrdili, da je SMILE posebna predrakava sprememba, ki se razlikuje od žleznih predrakavih sprememb (glede na klasifikacijo SZO), kar bi lahko vplivala na obravnavo žensk s tovrstnimi izredno redkimi predrakavimi spremembami visoke stopnje.

Značaj naloge: bazična raziskava

21. Naslov teme: »Vpliv linije živali na eksperimentalno indukcijo fokalne segmentne glomeruloskleroze s serumi bolnikov« - ponovno razpisana tema

Mentor: doc. dr. Andreja Erman, dr. med.

Somentorica: asist. dr. Željka Večerić-Haler, dr. med.

Ustanova: Inštitut za biologijo celice, Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani in Center za akutno in komplicirano dializo, UKC Ljubljana

Obrazložitev:

Izhodišča: Fokalna segmenta glomeruloskleroza (FSGS) je pogost vzrok nefrotskega sindroma pri odraslih. Za bolezen je značilna difuzna povečana kapilarna prepustnost, ki se klinično kaže kot nefrotski sindrom. Patogeneza primarne FSGS je še neopredeljena. Še največ najdb kaže, da obstajajo še neopredeljeni cirkulirajoči dejavniki, ki spremenijo prepustnost glomerulne kapilarne membrane in omogočijo prehajanje beljakovin v Bowmanov prostor. Bolezen se lahko v približno 50% ponovi tudi na presajeni ledvici. Poznavanje dejavnikov kot npr. vloga genetskega ozadja, ki možno vplivajo na pojav in ponovitev bolezni, bi lahko pomembno doprineslo k razjasnitvi etiopatogenetskih mehanizmov bolezni.

Metode: V okviru naloge bomo preučevali, kako genetsko ozadje živali vpliva na uspeh indukcije FSGS z uporabo serumov ljudi, ki so zboleli s primarno FSGS. Bolezen bomo inducirali v različnih linijah podgan. Bolezenske znake bomo preučevali s histološko, elektronskomikroskopsko in imunohistokemično analizo ter z laboratorijsko analizo urina živali. Večina analiznih metod je v naši ustanovi v rutinski uporabi

Značaj naloge: temeljna biomedicinska raziskava, ki preko eksperimentalnega živalskega modela obravnava klinično pomemben problem.

22. Naslov teme: »Karakterizacija človeških celičnih linij raka jajčnikov za postavitev kriterijev za izbiro strategije zdravljenem bolnic z napredovalo boleznijo«

Mentorica: doc. dr. Katarina Černe, univ. dipl. biol.

Somentor: izr. prof. dr. Borut Kobal, dr. med.

Ustanova: Inštitut za farmakologijo in eksperimentalno toksikologijo in Katedra za ginekologijo in porodništvo. KO za ginekologijo, Ginekološka klinika, UKC Ljubljana

Obrazložitev:

Izhodišče: Rak jajčnikov povzroča največjo umrljivost med raki rodil. Večino primerov namreč odkrijemo, ko je bolezen že v napredovalih stadijih, za katere je značilna ponovitev bolezni v obdobju dveh let. Vendar ponovitve bolezni zaradi razvoja kemorezistence ne moremo ozdraviti. Prava izbira strategije zdravljenja je zato ključnega pomena za boljše preživetje bolnic z napredovalim stadijem raka jajčnikov. Na voljo sta dve strategiji zdravljenja 1) predoperativna sistemska kemoterapija in 2) postoperativnim sistemska kemoterapija. Klinične raziskave, ki preučujejo katera strategija je boljša, dajejo nasprotujoče si rezultate. Eden od razlogov je verjetno tudi ta, da kriteriji za izbiro niso povsem jasni. Predvsem manjkajo bioznačevalci, ki bi napovedali kakšno je pri bolnici tveganje za razvoj kemorezistence na platinove spojine.

Namen: Namen raziskovalne naloge je zato s pomočjo različnih celičnih linij raka jajčnikov preučiti pomen določanja transportnih proteinov ter epitelijske celične adhezijske molekule (EpCAM) za razvoj kemorezistence.

Metode: Primerjali bomo človeške celične linije raka jajčnikov, ki so bile izolirane pred kemoterapijo s tistimi po kemoterapiji oziroma s tistimi, ki so bile izolirane iz bolnic s klinično dokazano kemorezistenco. Analizo bomo opravili s pomočjo pretočne citometrije.

Pričakovani rezultati in zaključek: Raziskava nam bo dala vpogled v kriterije za ovrednotenje tveganja za razvoj kemorezistence, ki bi pomagali pri odločitvi o optimalnem izboru časa citoreduktivne operacije.

Predvidevamo objavo izsledkov v domači in tuji recenzirani reviji.

Značaj naloge: bazična/klinična raziskava

23. Naslov teme: »Identifikacija transportnih proteinov vpletenih v privzem dopamina v astrocite podganec«

Mentorica: prof. dr. Mojca Kržan, dr. med.

Somentor: doc. dr. Lovro Žiberna, dr. med.

Ustanova: Inštitut za farmakologijo in eksperimentalno toksikologijo Medicinska fakulteta UL

Obrazložitev:

Izhodišče: Privzem dopamina je odvisen od možganske regije.

Namen: Kandidat(ka) bo preveril(a), kako se izražajo prenašalci za dopamin v različnih možganskih področjih in celicah.

Metode: Preverili bomo izražanje dopaminskega transporterja s qPCR in odtisom po Westernu ter primerjali izražanje s kinetičnimi lastnostmi privzema s tricijem označenega dopamina.

Pričakovani rezultati in zaključek: Dopamin se v možganske celice privzema prek najmanj dveh prenašalcev : prenašalca z visoko afiniteto in majhno kapaciteto ter prinašalcev z majhno afiniteto in veliko afiniteto. Prek njih pa ne poteka le privzem dopamina, ampak tudi privzem drugih biogenih aminov.

Značaj naloge: bazična raziskovalna naloga s področja farmakologije

24. Naslov teme: »Zaščitna vloga astrocitov pri zastrupitvi z ogljikovim monoksidom«

Mentorica: znan. sod. dr. Damijana Mojca Jurič, univ. dipl. kem.¹

Somentor: doc. dr. Miran Brvar, dr. med.²

Ustanova: ¹ Inštitut za farmakologijo in eksperimentalno toksikologijo; ² Center za klinično toksikologijo in farmakologijo, Interna klinika, UKC Ljubljana.

Obrazložitev:

Izhodišče in namen: Zastrupitev z ogljikovim monoksidom (CO) povzroči apoptozo živčnih celic in astrocitov s kasnimi nevrološki posledicami, kar lahko preprečimo z zdravljenjem s kisikom. Hiperbarični kisik učinkovito zmanjšuje posledice delovanja CO v astrocitni in mešani (astrocitno-nevronske) celični kulturi, ne prepreči pa poškodb nevronske celične kulture.

Metode in pričakovani rezultati: V pogojih in vitro bomo natančneje raziskali mehanizme, preko katerih astroцитi po zastrupitvi s CO in zdravljenju s hiperbaričnim kisikom spodbujajo preživetje in ščitijo funkcijo živčnih celic v kulturi. V kliničnem delu raziskave pa bomo pri bolnikih, zastrupljenih s CO, določili serumske nivoje nevrotrofinov ter poskušali najti sovpadanje s klinično sliko (nezavest), zdravljenjem (NBK/HBK) in izhodom zastrupitve (nevropsihološko testiranje in MRI možganov), kar sicer že redno izvajamo pri zdravljenju zastrupljenцев s CO.

Značaj naloge: bazična in klinična raziskava

25. Naslov teme: »Uporabnost aplikacije na izboljšanje kakovosti ustne higiene pri bolnikih s primarnimi imunskimi pomanjkljivostmi«

Mentorica: izr. prof. dr. Alenka Pavlič, dr. dent. med.

Ustanova: Katedra za otroško in preventivno zobozdravstvo

Somentor: asist. dr. Štefan Blazina, dr. med.

Ustanova: Katedra za pediatrijo

Obrazložitev:

Izhodišče: Prirojene bolezni primarne imunske pomanjkljivosti (PIP) so genotipsko in fenotipsko heterogena skupina. Zaradi nepravilnega delovanja imunskega sistema je, v primerjavi z zdravo populacijo, v ustni votlini teh bolnikov več bolezenskih znakov. Preventiva je pri bolnikih s PIP posebnega pomena.

Namen: Ob vsakodnevni uporabi aplikacije na pametnem telefonu, izdelani v okviru naloge, se bo izboljšala kakovost čiščenja zob.

Metode: Bolnike z PIP, vodene na Pediatrični kliniki v Ljubljani, naključno razdelimo v dve skupini: preiskovanci 1. skupine dobijo na svoje prenosne telefone motivacijsko aplikacijo za boljše

čiščenje zob. Vsi so deležni stomatološkega pregleda ob pričetku raziskave in po 6 mesecih. Primerjamo parametre stomatološkega pregleda, ugotovljene ob začetku raziskave in po 6 mesecih, v posamezni skupini in med skupinama.

Pričakovani rezultati: Pričakujemo, da bo redna uporaba aplikacije pomembno doprinesla k izboljšanju opazovanih kliničnih parametrov.

Značaj naloge: Predlagana raziskovalna naloga je kliničnega značaja.

26. Naslov teme: »Vpliv prebolelega avtoimunskega encefalitisa na kognitivne funkcije in EEG« - ponovno razpisana tema

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

Somentor: Gal Granda, dr. med.

Ustanova: KOBŽ, Nevrološka klinika

Obrazložitev:

Namen: Namen raziskave je opredeliti epidemiološke značilnosti bolnikov z avtoimunskim encefalitisom, ki so bili hospitalizirani na Nevrološki kliniki Univerzitetnega kliničnega centra Ljubljana v obdobju od 1. januarja 2012 do 31. decembra 2016. Pričakujemo, da je prevalenca avtoimunskih encefalitisov v Sloveniji podobna kot v drugih državah ter da je izhod zdravljenja odvisen od časa od postavitve diagnoze do začetka zdravljenja.

Metode: Opravili bomo retrospektivno analizo bolnikov, ki so bili v zgoraj omenjenem obdobju hospitalizirani na naši kliniki in hkrati testirani na antinevralna protitelesa (kri in/ali likvor). Prek odpustnih diagnoz bomo izključili vse bolnike, razen tistih s seropozitivnim ali seronegativnim avtoimunskim encefalitisom, ter izvedli epidemiološko ter klinično analizo le-teh. Načrtujemo tudi oceno poteka bolezni, snemanje EEG in opravljanje baterije testov za oceno kognitivnih funkcij po prebolele avtoimunskem encefalitisu.

Pričakovani rezultati: Pričakujemo, da bo ocena prevalence avtoimunskih encefalitisov in epilepsij v Sloveniji primerljiva s prevalenco v drugih državah. Načrtujemo, da bomo s primerjavo dejavnikov tveganja, kliničnih parametrov ter časom do diagnoze in ustreznega zdravljenja ugotovili povezavo z izhodom zdravljenja in rezidualnimi deficiti, ki jih je bolezen pustila na posameznikih.

Zaključek: Znanja, pridobljena v raziskavi, bodo služila kot pregled bolezni v slovenskem okolju, poleg tega pa bodo narekovala tudi možnosti za hitrejšo diagnozo in boljši izhod zdravljenja.

Značaj naloge: Naloga je klinična in epidemiološka

27. Naslov teme: »Analiza vpliva genetske variabilnosti v popravljalnih genih DNA na razvoj raka«

Mentorica: izr. prof. dr. Petra Hudler

Ustanova: Univerza v Ljubljani, Medicinska fakulteta, Inštitut za biokemijo

Obrazložitev:

Izhodišče: Genetska variabilnost v genih, ki sodelujejo pri popravljanju DNA, pomembno vpliva na tveganje za razvoj raka in učinkovitost zdravljenja s kemoterapevtiki. Pogosta molekularna značilnost večine oblik raka je kromosomska nestabilnost, katere posledica je kopičenje sprememb v genomu, ki sčasoma privedejo do utišanja tumorje zaviralnih genov, aktivacije onkogenov in sprememb v drugih genih. Posledica omenjenih sprememb je preobrazba normalnih celic v maligne celice.

Preučevanje genetske variabilnosti v kandidatnih poteh je razkrilo, da posameznikovo genetsko ozadje igra pomembno vlogo pri razvoju raka. Kandidat bo z bioinformacijskimi in molekularno-genetskimi pristopi izvedel analize genetskih variacij v izbranem popravljalnem genu in pripadajočih nekodirajočih področjih.

Metode: Kandidat bo za izbrano vrsto raka opredelil, kateri kandidatni geni, vpleteni v popravljanje DNA, so primerni za preučevanje genetske variabilnosti. Nato bo s prosto dostopnimi spletnimi orodji in pregledom literature določil primerne kandidatne polimorfizme v izbranem popravljalnem genu DNA. Z metodo verižne reakcije s polimerazo v realnem času bo preveril pogostnost genotipov izbranih polimorfizmov v skupini bolnikov z izbranim modelnim rakom in v kontrolni

populaciji, ki jo bodo sestavljali posamezniki brez malignih bolezni. S statističnimi analizami bo opredelil njihov vpliv na tveganje za razvoj raka in njihovo povezavo s histopatološkimi kazalci. Z *in silico* metodami bo ovrednotil funkcijski učinek polimorfnih alelov na delovanje oziroma izražanje genov.

Rezultati: Pričakujemo, da bodo določeni genotipi izbranih polimorfizmov vplivali na tveganje za razvoj raka in/ali na zdravljenje s kemoterapevtiki.

Zaključki: Poznavanje sprememb v genih, ki prispevajo k razvoju raka in k odpornosti proti kemoterapevtikom, bi v prihodnosti lahko omogočilo razvoj bio-označevalcev za napovedovanje odziva bolnikov na zdravljenje in morda ponudilo širši odgovor na problematiko nastanka in napredovanja raka.

Značaj naloge: Epidemiološka raziskava.

28. Naslov teme: »Vpliv začetne faze parodontološkega zdravljenja na nivo krvnega sladkorja in urejenost glikemije«

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

Ustanova: Katedra za ustne bolezni in parodontologijo, Medicinska fakulteta v Ljubljani

Obrazložitev:

Izhodišča: Sladkorni bolniki so bolj podvrženi različnim zapletom v ustni votlini, vključno s parodontalno boleznijo, hkrati ti zapleti hitreje napredujejo pri bolnikih s slabo urejenostjo glikemije. Sladkorna bolezen ne poveča samo tveganja za nastanek parodontalne bolezni, temveč tudi pospeši napredovanje parodontalne bolezni in propadanje obzobnih tkiv.

Preiskovanci in metode: Vsak vpliv na metabolno urejenost pacienta, v našem primeru stres in bakterijemija, ki nastane pri začetni fazi parodontalnega zdravljenja lahko spremeni vrednosti krvnega sladkorja. Domnevamo, da se z našim zdravljenjem v začetku povišajo vrednosti krvnega sladkorja, hkrati, pa se izboljša urejenost glikemije. Pri parodontoloških pacientih bomo primerjali vrednosti krvnega sladkorja in glikiranega hemoglobina neposredno pred in po higieni fazi zdravljenja parodontalne bolezni ter rezultate korelirali s parodontalnimi parametri za oceno prizadetosti cementa, pozobnice in kostnine.

Rezultati in klinična uporabnost: Domnevamo, da se z našim zdravljenjem v začetku povišajo vrednosti krvnega sladkorja, hkrati, pa se izboljša urejenost glikemije

Značaj naloge: klinična raziskava

29. Naslov teme: »Ultrazvočno antimikrobno fotodinamično zdravljenje kroničnega parodontitisa«

Mentor: doc. dr. Boris Gašpirc, dr. dent med.

Ustanova: Katedra za ustne bolezni in parodontologijo, Medicinska fakulteta v Ljubljani

Obrazložitev:

Izhodišča: Parodontalna bolezen je glavni vzrok izgube zob v odrasli in starejši populaciji, ter hkrati preko različnih mehanizmov bakterijskega razsoja, vnetnih mediatorjev in navzkrižne imunske reakcije, vpliva na sistemsko zdravje bolnikov s parodontalno boleznijo. Zdravljenje kroničnega parodontitisa je usmerjeno v nekirurško ali kirurško dekontaminacijo okužene koreninske površine z mehanskimi, kemičnimi ali laserskimi metodami. Pri antimikrobnem fotodinamičnem zdravljenju (aFDZ) laserski žarek aktivira molekule barvila, da razpadejo do prostih kisikovih radikalov, ki poškodujejo in uničijo bakterije. Bengalsko rožnato barvilo (BR) se lahko aktivira na dva načina, lasersko in ultrazvočno. Namen raziskave je ugotoviti klinično učinkovitost ultrazvočne aFDZ z BR v primerjavi s klasičnim mehanskim luščenjem in glajenjem prizadetih koreninskih površin.

Preiskovanci in metode: V raziskavo bomo vključili 20 pacientov z napredovano, generalizirano obliko kroničnega parodontitisa. Po anamnezi, kliničnem pregledu in zapisu oralne in parodontalne patologije bomo po metodi razcepljenih ust pacientove zobe naključno razdelili v dve skupini. Prvo skupino v kateri bo polovica pacientovih zob bomo zdravili z ultrazvočno aFDZ, drugo, kontrolno skupino, z mehanskim luščenjem in glajenjem. Klinične meritve in mikrobiološke rezultate bomo primerjali med skupinama pred zdravljenjem, ter po enem in treh mesecih po zdravljenju.

Rezultati in klinična uporabnost: Pričakujemo, da bomo z ultrazvočno aFDZ učinkoviteje dekontaminirali koreninsko površino v primerjavi z mehanskim luščenjem in glajenjem. Rezultati bodo služili za določanje smernic nekirurškega zdravljenja kroničnega parodontitisa.

Značaj naloge: klinična raziskava

30. Naslov teme: »Vpliv prisotnosti parodontopatogenih bakterij in njihove občutljivosti na antibiotike na uspešnost zdravljenja kroničnega parodontitisa z azitromicinom«

Mentor: doc. dr. Rok Gašperšič

Ustanova: Katedra za ustne bolezni in parodontologijo, MF

Somentorica: prof. dr. Katja Seme

Ustanova: Inštitut za mikrobiologijo in imunologijo, MF

Obrazložitev:

Izhodišča: Kronični parodontitis je posledica povečanja količine določenih bakterij v mikrobnii flori obzobnih žepov, med katerimi sta najpomembnejši *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (Aa) in *Porphyromonas gingivalis* (Pg). Klasični način zdravljenja kroničnega parodontitisa z mehanskimi postopki, s katerimi se količino mikrobnega biofilma v obzobnih žepih zmanjša, se lahko dopolni s sistemskim antibiotičnim zdravljenjem. Ker so indikacije za predpisovanje sistemskih antibiotikov nejasne, dejanska učinkovitost pa slabo preverjena v kliničnih raziskavah, bo prvi namen naše raziskave ugotoviti, ali se število obolelih mest, ki ostanejo po dodatnem zdravljenju kroničnega parodontitisa z antibiotikom azitromicinom razlikuje od števila obolelih mest po samostojnem mehanskem odstranjevanju oblog z zobnih korenin. Še bolj natančno nas bo zanimalo, ali bo učinek antibiotične terapije odvisen od prisotnosti in količine parodontopatogenih bakterij Aa in Pg in njune občutljivosti/rezistence na azitromicin.

Preiskovanci in metode: V raziskavo bomo vključili sistemsko zdrave kadilce in nekadilce, z nezdravljeno, zmerno ali napredovano obliko kroničnega parodontitisa (Armitage 1999). Pri vseh bomo s pomočjo papirnatih šilcev odvzeli vzorce plaka za mikrobiološko preiskavo (kvantitativna bakteriološka kultura), za tem pa izvedli oralnohigiensko fazo s pomočjo ultrazvočnih inštrumentov in kiret. S pomočjo računalniško generirane randomizacijske tabele jih bomo zaporedno razdelili v dve skupini. Preiskovanci testne skupine bodo prejeli azitromicin, 500 mg/dan, tri zaporedne dni, preiskovanci kontrolne pa po enakem protokolu placebo, ne da bi vedeli kateri skupini pripadajo. Pri vseh bomo opravili klinični pregled in zabeležili parodontološke parametre pred in 6 mesecev po zdravljenju, ko bomo ponovno odvzeli vzorce plaka za mikrobiološke preiskave. Ugotavljali bomo, kako prisotnost, količina in občutljivost Aa in Pg za azitromicin vplivata na uspešnost zdravljenja. Za vse izolate Aa in Pg pred in po antibiotični terapiji bomo določili tudi minimalno inhibitorno koncentracijo azitromicina.

Rezultati in klinična uporabnost: Pričakujemo, da se bo pri bolnikih, ki bodo imeli v zobnih oblogah bakteriji Aa in Pg, učinkovitost zdravljenja po antibiotični terapiji izboljšala.

Značaj naloge: Randomizirana, s placebom kontrolirana klinična raziskava

31. Naslov teme: »Primerjava uspešnosti artroskopskih metod zdravljenja septičnega artritisa z odprto sinoviektomijo sklepov«

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

Ustanova: Katedra za ortopedijo, UL-MF in Ortopedska klinika, UKC Ljubljana

Obrazložitev:

Izhodišča: V zadnjih desetletjih so se pri kirurškem zdravljenju septičnega artritisa (izpiranje sklepa in/ali temeljita odstranitev hipertrofične sinovije) uveljavile artroskopske metode zdravljenja v kolenu, kolku, rami, komolcu in gležnju. V praksi se je izkazalo, da je pri artroskopskih posegih večkrat potrebno ponavljanje posegov, medtem ko je odprta sinoviektomija bolj invaziven poseg, a omogoča bolj obsežno odstranjevanje tkiva. Postavlja se vprašanje, pri katerih pacientih in na katerih sklepih imajo artroskopske metode zdravljenja boljše rezultate od odprte sinoviektomije.

Namen: V okviru predlaganega raziskovalnega dela bomo primerjali uspešnost artroskopskih metod zdravljenja septičnega artritisa z odprto sinoviektomijo sklepov glede na število zahtevanih ponovitev metode, trajanje hospitalizacije in končno klinično stanje sklepa.

Metode: Opravili bomo analizo prospektivno zbranih podatkov o približno 150 pacientih s septičnim artritisom sklepov, ki so bili zdravljeni s kirurškim posegom in zabeleženi v okviru operacijskih zapisnikov Ortopedske klinike, UKC Ljubljana v petnajstletnem obdobju 2004-2018. Za vsakega pacienta bomo zabeležili demografske podatke (spol, starost), pridružene bolezni, okuženi sklep, število in vrsto posegov na okuženem sklepu, izoliranega bakterijskega povzročitelja, čas hospitalizacije in končni klinični izid zdravljenja okuženega sklepa.

Pričakovani rezultati in zaključki: Pričakujemo, da bodo rezultati artroskopskih metod zdravljenja boljši od odprte sinoviektomije pri septičnem artritisu rame, gležnja in komolca. V predelu kolena in kolka pa je pričakovati, da bo uspešnost metode odvisna od vrste povzročitelja in pridruženih bolezni pacienta.

Značaj naloge: klinična raziskava

32. Naslov teme: »Predklinično in klinično testiranje protokola za izolacijo cirkulirajočih tumorskih celic«

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

Somentor: dr. Tanja Jesenko, univ. dipl. biokem.

Ustanova: Onkološki inštitut Ljubljana, Zaloška 2, 1000 Ljubljana

Obrazložitev:

Izhodišča: Pri zdravljenju raka se poleg biopsije tumorja ali metastaz v zadnjem času uveljavlja manj invazivna metoda določanja karakteristik raka s t.i. tekočo biopsijo (angl. 'liquid biopsy'). Pod tem pojmom razumemo najpogostejše izolacijo cirkulirajočih tumorskih celic (CTC) iz telesnih tekočin (npr. krvi, ascitesa...) ali izolacijo cirkulirajoče tumorske DNA (ctDNK). Detekcija in izolacija CTC v krvi bolnic je izredno težavna, saj je teh celic v primerjavi s krvnimi celicami izjemno malo.

Namen raziskave je postavitve metode za izolacijo CTC: v predkliničnem delu preverjanje občutljivosti metode za izolacijo CTC, ki temelji na izolaciji EpCAM pozitivnih celic z dodajanjem znanega števila celic celične linije raka dojke MCF-7 polni krvi zdravih prostovoljcev in v kliničnem delu določanje prisotnosti in števila CTC v krvi bolnic z lokalno napredovalim rakom dojke.

Delovna hipoteza: Predvidevamo, da bomo v predkliničnem delu iz krvi uspeli izolirati 20 % od dodanih tumorskih celic. V kliničnem delu predvidevamo, da bomo tumorske celice zaznali pri 20 % bolnic.

Metode: Magnetna izolacija EpCAM pozitivnih CTC z MACS separatorjem (Miltenyi Biotec) iz polne krvi in detekcija CTC s pripravo citospinov in/ali s pretočno citometrijo. V predkliničnem delu predvidevamo 20 vzorcev na celični liniji raka dojke, v kliničnem pa 50-60 bolnic. Naloga bo izvedena v okviru raziskave AKRA, ki ima odobritev Komisije za medicinski etiko.

Rezultati: Predklinični del raziskave nam bo služil za opredelitev uspešnosti metode izolacije CTC. Klinični del bo podal odgovor na našo predpostavko, ali lahko z metodo izolacije CTC na MACS separatorju izoliramo CTC pri bolnicah z lokalno napredovalim rakom dojke.

Zaključki: Pričakujemo, da bomo uspešno uvedli metodo izolacije CTC sprva v raziskovalne namene, nadalje pa morda v klinično prakso.

Značaj naloge: Bazična in klinična

33. Naslov teme: »Fazni kot prognostični indikator pri napovedovanju izidov operativnega zdravljenja pri bolnikih z rakom prebavil«

Mentorica: doc. dr. Nada Rotovnik Kozjek, dr. med.

Somentor: dr. Erik Breclj, dr. med.,

Somentor: dr. Ibrahim Edhemović, dr. med.,

Somentor: Denis Mlakar Mastnak, DMS, spec. klin. diet.

Ustanova: Onkološki Inštitut, Zaloška 2, 1000 Ljubljana

Obrazložitev:

Izhodišča: Podhranjenost in slaba zmogljivost pri bolnikih z rakom črevesja pri katerih je predviden kirurški poseg povečata tveganje za negativne izide zdravljenja v po-operativnem obdobju, kot sta povečana morbiditeta in mortaliteta bolnikov (povečano število okužb, slabše celjenje ran,

podaljšano bolnišnično zdravljenje, počasnejše okrevanje in povečana umrljivost idr.). Fazni kot, izmerjen s pomočjo meritve sestave telesa z metodo bioimpedance, predstavlja kazalec presnovnega in funkcionalnega stanja posameznika ter je lahko pomemben prognostični indikator kliničnih izidov kirurškega zdravljenja bolnikov z rakom črevesja.

Namen: Namen raziskave je na skupini bolnikov z rakom črevesja izmeriti vrednosti faznih kotov v predoperativnem obdobju in določiti vrednost faznega kota, ki bi prognostično lahko napovedala večje tveganje negativnih izidov pri tej skupini bolnikov.

Metode: 40 bolnikov z rakom črevesja pri katerih je predviden operativni poseg bomo v prehransko podporo (oceno prehranskega statusa) vključili vsaj 2 tedna pred operacijo. Bolnike bomo še nadaljnje spremljali v pooperativnem v obdobju 1 meseca, 6 mesecev in 1 leta.

Rezultati: Statistično bomo primerjali bomo podatke, ki smo jih pred operacijo pridobili s pomočjo meritve sestave telesa in ocene prehranskega stanja z izidi (morbidity, mortaliteta) kirurškega zdravljenja: število okužb, celjenje ran, podaljšano bolnišnično zdravljenje, počasnejše okrevanje in povečana umrljivost idr.

Zaključki: Rezultati naloge bodo prikazali pomen klinične uporabe faznega kota pri optimalnem načrtovanju operativnega zdravljenja raka črevesja.

Značaj naloge: klinična

34. Naslov teme: »Klinične in prognostične značilnosti okužb krvi, ki jih povzročajo enterokoki – pomen odpornosti na aminoglikozide in vloga antibiotičnih kombinacij«

Mentorica: doc. dr. Tatjana Lejko Zupanc

Ustanova: Klinika za infektivne bolezni in vročinska stanja

Somentorica: prof. dr. Manica Mueller Premru

Ustanova: Inštitut za mikrobiologijo in imunologijo

Obrazložitev:

Izhodišča: Bakteriemijske, ki jih povzročajo enterokoki, so pogosto povezane z infektivnim endokarditisom, ponovitvami bolezni in drugimi zapleti. Zdravljenje teh okužb je pogosto neuspešno, saj problem predstavlja odpornost enterokokov in relativna neučinkovitost antibiotičnega zdravljenja. Nerešeni so problemi zdravljenja s kombinacijo (trajanje, vrsta kombinacije) in pomen visoke odpornosti na aminoglikozide (HGL), kakor tudi prognostični dejavniki, ki vplivajo na ponovitev bolezni in pojav endokarditisa.

Metode: V klinični, retrospektivni opazovalni raziskavi bomo (po predhodni odobritvi Komisije za medicinsko etiko) pregledali popise bolnikov, zdravljenih na Kliniki za infektivne bolezni in vročinska stanja v letih 2008 do 2017, pri katerih so bile iz hemokultur izolirane bakterije *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium* ali drugi enterokoki. Zbrali bomo demografske, klinične in mikrobiološke podatke ter podatke o vrsti in času zdravljenja ter o izhodu bolezni (smrt, relaps, ozdravitev). Posebej bomo obdelali bolnike s ponovitvijo bakteriemijske po odpustu in bolnike z infektivnim endokarditisom. Primerjali bomo klinične posebnosti posameznih vrst enterokokov, njihovo odpornost in njen vpliv na izhod bolezni oz. na pojavnost endokarditisa oz. relaps bolezni. Ocenili bomo učinkovitost posameznih načinov zdravljenja tako glede zapletov, smrtnosti kot tudi glede ponovitve bolezni.

Rezultati in zaključki: Raziskava bo prispevala k načrtovanju diagnostike, zdravljenja in spremljanja enterokoknih bakteriemijskih.

Značaj naloge: Klinična, retrospektivna opazovalna raziskava

35. Naslov teme: »Vpliv polimorfizmov rs10738760 in rs6921438 žilnega endotelijskega ravnega dejavnika na izražanje proliferativne diabetične retinopatije pri kavkazijski rasi s sladkorno boleznijo tipa 2«

Mentor: prof. dr. Danijel Petrovič, dr. med.

Somentor: doc. dr. Sara Mankoč, dr. vet. med.

Ustanova: Medicinska fakulteta, Inštitut za histologijo in embriologijo

Obrazložitev:

Izhodišča: Diabetična retinopatija (DR) je pogost mikrovaskularen zaplet sladkorne bolezni (SB) in je hkrati glavni vzrok slepote v razvitih državah pri odrasli populaciji. DR je progresivna bolezen in se začne kot blaga neproliferativna diabetična retinopatija (NDPR). Ta lahko preko zmerne in hude oblike NDPR napreduje v proliferativno diabetično retinopatijo (PDR). V patogenezi PDR igrajo pomembno vlogo okoljski in genetski dejavniki tveganja, pri čemer je žilni endotelijski rastni dejavnik (VEGF) eden izmed najbolj pomembnih genov v povezavi z DR. Več študij je tudi pokazalo, da bi lahko VEGF pomembno vplival na napredovanje DR v progresivno obliko bolezni - PDR. Rs10738760 in rs6921438 polimorfizma VEGF gena prispevata približno polovico v varianci serumskega VEGF, iz česar bi lahko sklepali, da pomembno prispevata k nastanku PDR.

Namen: Z raziskavo želimo ugotoviti ali sta polimorfizma rs10738760 in rs6921438 gena za VEGF povezana z razvojem PDR. Naslednji cilj je ugotoviti, če polimorfizma VEGF vplivajo na ekspresijo receptorja 2 za VEGF v epiretinalnih membranah pri pacientih s PDR.

Metode in rezultati: V retrospektivno raziskavo bomo vključili približno 600 bolnikov s SB tipa 2, ki niso v sorodu in so kavkazijskega porekla. Paciente bomo razdelili v skupino s PDR in skupino, ki imajo SB2 več kot 10 let, vendar nimajo znakov PDR. Ti naj bi predstavljali kontrolno skupino. Pacienti, ki bodo vključeni v raziskavo, so bili pregledani na Očesni kliniki v Ljubljani ter internističnih ambulantah (kardiološki, diabetološki, endokrinološki) Univerzitetnega kliničnega centra v Ljubljani in Mariboru.

DNA bomo izolirali v raziskovalnem laboratoriju za molekularno genetiko na Inštitutu za histologijo in embriologijo. Postopek za izolacijo bomo izvedli s pomočjo DNA Blood Mini Kit-a. Rs10738760 in rs6921438 polimorfizma bomo genotipizirali z metodo PCR v realnem času, pri čemer bomo uporabili komplet reagentov TaqMan SNP Genotyping assay.

Za imunohistokemijsko analizo fibrovaskularnih membran pri pacientih s PDR bomo vzorce vklopili v parafin in nato tkivne rezine barvali s hematoksilin eozinom. Za detekcijo celic z VEGF 2 receptorjem bomo uporabili NovoLink Max Polymer Detection System. Glede na dobljene rezultate bomo izračunali tudi gostoto celic, ki se obarvajo s protitelesi na VEGF 2 receptor. Določili bomo numerično arealno gostoto - število celic, ki vsebujejo VEGF 2 receptorna mm².

V raziskavi bomo uporabili standardne statistične metode kot so Studentov t-test, test hi-kvadrat, logistično regresijsko analizo.

Zaključki: Naša raziskava je prva, ki bo preučevala vpliv rs10738760 in rs6921438 polimorfizmov VEGF gena na razvoj PDR ter vpliv polimorfizmov na ekspresijo VEGF 2 receptorja. Ugotovitve te raziskave bi tako lahko pomembno vplivale na način zdravljenja DR in s tem na način preprečevanja PDR. Vsekakor bodo rezultati preiskave pomembna podlaga za nadaljne raziskovanje VEGF polimorfizmov. Predvidevamo objavo izsledkov v tuji recenzirani reviji.

Značaj naloge: Retrospektivna klinična raziskava.

36. Naslov teme: »Značilnosti kliničnega poteka kožnih T-celičnih limfomov«

Mentorica: izr. prof. dr. Mateja Dolenc-Voljč, dr. med.

Ustanova: Katedra za dermatovenerologijo, Medicinska fakulteta UL

Obrazložitev:

Izhodišča: Kožni T-celični limfomi so heterogena skupina limfomov, ki nastanejo zaradi proliferacije malignega klona T celic v koži. Najpogostejša oblika je Mycosis fungoides. Obravnavamo jih kot nizko maligne limfome kroničnega poteka, ki so v začetnih stadijih omejeni na predel kože, v nadaljnjem poteku pa napredujejo v bezgavke in notranje organe. Glede na obseg, vrsto kožnih sprememb in prizadetost drugih organov jih uvrstimo v 4 glavne stadije. Stadij bolezni pomembno vpliva na prognozo in način zdravljenja.

Namen raziskave je analizirati značilnosti klinične slike in poteka kožnih T-celičnih limfomov pri bolnikih, zdravljenih na Dermatovenerološki kliniki UKC Ljubljana.

Metode: V raziskavo bomo vključili predvidoma 100 bolnikov s kožnimi T-celičnimi limfomi, vključno z bolniki v zgodnjem stadiju te bolezni, ki se pogosto zdravijo z diagnozo parapsoriasis. Pri vseh preiskovancih bomo pridobili podatke o starosti in spolu ter anamnestične podatke o trajanju kožnih sprememb, dosedanjem poteku bolezni in zdravljenju ter morebitnih pridruženih boleznih. Opravili bomo dermatološki pregled, opredelili lokalizacijo in vrsto kožnih žarišč ter

odstotek obolele kože in v skladu s priporočili opredelili stadij bolezni. Vključili bomo le bolnike, ki bodo imeli diagnozo T-celičnega limfoma potrjeno s histopatološko preiskavo kože.

Znanstvena aktualnost dela: V klinični praksi opažamo naraščanje pogostnosti kožnih T-celičnih limfomov pri bolnikih po 50. letu starosti. V slovenskem prostoru je bila doslej ta bolezen z raziskovalnega vidika zapostavljena in nimamo natančnega vpogleda v trajanje posameznih stadijev in hitrosti napredovanja bolezni v višje stadije. Pri nekaterih bolnikih bolezen vrsto let poteka z blago ali zmerno prizadetostjo kože, pri nekaterih pa hitro napreduje in ima slabšo prognozo.

Rezultati: Pridobljeni podatki bodo omogočili korelacijo med kliničnih potekom bolezni in histopatološkimi značilnostmi limfoma. Izsledki raziskave bodo pripomogli k boljšemu poznavanju kliničnih značilnosti in poteka te bolezni pri naših bolnikih in boljšemu načrtovanju njihove obravnave.

Značaj naloge: klinična naloga

37. Naslov teme: »Genetska variabilnost receptorjev za holecistokinin in presnovne značilnosti ter vedenjski vzorci prehranjevanja pri bolnicah s sindromom policističnih ovarijev«

Mentor: doc. dr. Mojca Jensterle, dr. med.

Ustanova: Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in bolezni presnove, UKC Ljubljana

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

Ustanova: Laboratorij za farmakogenetiko, Inštitut za biokemijo, Medicinska fakulteta UL

Obrazložitev:

Izhodišča: Sindrom policističnih ovarijev (PCOS) je ena najpogostejših endokrinih motenj pri ženskah v reproduktivnem obdobju. Znake androgenizacije in oligo/amenoreje pogosto spremljajo tudi debelost, rezistenca na insulin in glukozna intoleranca, ki bolnice še dodatno ogrožajo, saj povečujejo tveganje za razvoj metaboličnega sindroma, sladkorne bolezni tip 2 (SBT2) in srčnožilnih zapletov. Študije kažejo, da je pri bolnicah s PCOS prisotno zmanjšano izločanje CKK po hranjenju in da bi to lahko bilo povezano z motenjmi v uravnavanju apetita in debelostjo. Holecistokinin (CKK) ima pomembno vlogo pri prenosu signala o prisotnosti hrane v proksimalnem delu tankega črevesa; posledično sproži izločanje prebavnih sokov in encimov in uravnava prebavo in peristaltiko; preko delovanja na možganske centre za sitost uravnava apetit in vnos hrane; preko delovanja na trebušno slinavko pa lahko vpliva tudi na izločanje inzulina in homeostazo glukoze. Novejše študije pa kažejo, da CKK ne deluje samo kot hormon, ampak tudi kot nevrottransmitter in rastni faktor in ima številne tarče. V receptorjih za CKK A in B (CCKAR in CCKBR) so prisotni številni genetski polimorfizmi, ki jih raziskave med drugim povezujejo tudi z debelostjo pri otrocih in z vnosom hrane, pri bolnicah s PCOS pa še niso bili preučevani. Prav tako tudi ni podatkov o tem, ali genetska variabilnost receptorjev za CKK vpliva tudi na endokrino funkcijo trebušne slinavke in glukozno toleranco.

Kandidat bo v nalogi preveril hipotezo, da polimorfizmi v genih za holecistokininska receptorja CCKAR in CCKBR vplivajo na antropometrične in presnovne značilnosti bolnic s PCOS, na bazalno in z glukozo stimulirano izločanje inzulina in na glukozno toleranco, kot tudi na vedenjski vzorec prehranjevanja pri bolnicah s sindromom policističnih ovarijev (PCOS).

Metode dela in rezultati: Kandidat bo v podatkovnih bazah poiskal pogoste funkcionalne polimorfizme genov za holecistokininska receptorja CCKAR in CCKBR in sodeloval pri načrtovanju testov za njihovo analizo. Z metodami, ki temeljijo na verižni reakciji s polimerazo v realnem času (KASPAR testi) bo preveril pogostnost teh polimorfizmov pri bolnicah s PCOS. S statistično analizo bo preveril vpliv analiziranih polimorfizmov na značilnosti bolnic s PCOS.

Zaključki: Farmakogenetski pristop bi lahko prispeval k boljšemu poznavanju genetskih dejavnikov, ki vplivajo na vnos hrane, homeostazo glukoze in inzulinsko rezistenco pri bolnicah s PCOS, kar bi omogočilo bolj individualiziran pristop k zdravljenju teh bolnic. Veliko namreč obeta razvoj agonistov CKK receptorjev, ki so v študijah na živalskih modelih zmanjšali vnos hrane in telesno maso, izboljšali pa so tudi homeostazo glukoze in inzulinsko rezistenco. Posredno pa bodo rezultati doprinesli tudi k boljšemu razumevanju genetskih dejavnikov, ki vplivajo na interakcije na osi prebavila – možgani in prebavila – trebušna slinavka pri bolnicah s PCOS.

Značaj naloge: interdisciplinarna raziskava

38. Naslov teme: »Klinične slike in povzročitelji osteoartikularnih okužb pri otrocih«

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

Ustanova: Klinika za infektivne bolezni in vročinska stanja, UKC Ljubljana

Obrazložitev:

Izhodišče: Pojavnost osteoartikularnih okužb pri otrocih narašča. Najpogostejše okužbe povzročajo po Gramu pozitivni koki (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae* in *S. pyogenes*), pri mlajših otrocih je pogost povzročitelj *Kingella kingae*.

Namen raziskave: Zanima nas, ali se klinična slika, laboratorijski izvidi in potek osteoartikularnih okužb pri otrocih razlikuje glede na posamezne povzročitelje.

Metode: V retrospektivni raziskavi bomo pregledali podatke otrok, ki so bili v UKC Ljubljana zdravljeni zaradi etiološko opredeljenega septičnega artritis ali osteomielitisa ter primerjali demografske podatke otrok, klinično sliko, laboratorijske izvide, zdravljenje ter izid bolezni glede na posamezne povzročitelje.

Rezultati in zaključki: Pričakujemo, da so okužbe s *S. aureus* pogostejše pri starejših otrocih, pri mlajših otrocih pa se pojavljajo tudi okužbe s *K. kingae* in *S. pneumoniae*. Dobljeni rezultati nam bodo v pomoč pri prilagajanju smernic za zdravljenje osteoartikularnih okužb pri otrocih.

Značaj naloge: Retrospektivna raziskava

39. Naslov teme: »Učinki 17 β -estradiola na izražanje leptinskih receptorjev ovariektomiranih hemiparkinsonskih poskusnih podgan«

Mentor: prof. dr. Marko Živin, dr. med.

Ustanova: Inštitut za patološko fiziologijo

Obrazložitev:

Izhodišča: V nalogi bomo preučevali učinek estradiola na izražanje leptinskih receptorjev v možganih ovariektomiranih hemiparkinsonskih podgan, kot modela za preučevanje nevroprotektivnih učinkov estradiola prek moduliranja izražanja možganskih leptinskih receptorjev v obdobju menopavze. Nekateri raziskave kažejo, da imata v obdobju menopavze tako estradiol, kot leptin potencialne nevroprotektivne učinke pri nevrodegenerativnih boleznih, pri čemer je znano, da estradiol ojačuje učinke leptina.

Namen temeljne raziskave je ugotoviti učinke estradiola na izražanje podtipov leptinskih receptorjev v možganih ovariektomiziranih hemiparkinsonskih podgan

Hipoteza: Estradiol modulira izražanje leptinskih receptorjev v možganih preko posrednih in neposrednih mehanizmov.

Metode: V nalogi bomo uporabili možganske krio-rezine ovariektomiranih hemiparkinsonskih podgan, ki so en mesec prejemale estradiol, ki se je počasi sproščal iz podkožnega implantata napolnjenega z estradiolom, oziroma z nosilno raztopino (kontrolne podgane). Izražanje podtipov leptinskih receptorjev bomo preučevali z metodami in situ hibridizacije (mRNA) in imunohistokemije (protein). Z dvojnimi označevanjem estrogenskih in leptinskih receptorjev bomo določali fenotipe možganskih celic, v katerih bi estradiol lahko neposredno uravnaval izražanje leptinskih receptorjev.

Značaj naloge: temeljna raziskava

40. Naslov teme »Mehanizmi uravnavanja AMPK in energijske presnove v skeletni mišici«

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

Ustanova: UL, Medicinska fakulteta

Somentor: asist. raz. Klemen Dolinar, univ. dipl. biokem.

Ustanova: UL, Medicinska fakulteta

Obrazložitev:

Izhodišča: Skeletne mišice so glavno mesto od inzulina odvisnega privzema glukoze po obroku in pomembno mesto inzulinske rezistence pri sladkorni bolezni tipa 2.

Namen: S farmakološko aktivacijo z AMP aktivirane protein kinaze (AMPK) v skeletni mišici bi lahko povečali privzem glukoze, zmanjšali inzulinsko rezistenco in tako izboljšali sistemsko homeostazo glukoze.

Metode: Na modelu skeletnomišičnih celičnih kultur bomo preučili molekularne mehanizme, prek katerih različni fiziološki in farmakološki dražljaji uravnavajo delovanje AMPK v skeletni mišici.

Rezultati in zaključki: Z osvetlitvijo teh mehanizmov bi lahko prispevali k razvoju novih načinov zdravljenja sladkorne bolezni tipa 2.

Značaj naloge: Gre za temeljno biomedicinsko raziskavo, ki ima tudi klinični pomen.

41. Naslov teme: »Elektromiografija maternice, mišic trebušne stene in medeničnega dna za diagnostiko in napovedovanje zastoja poroda« - ponovno razpisana tema

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

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

Ustanova: KO za perinatologijo, Ginekološka klinika, UKC Ljubljana

Obrazložitev:

Vsebinska usmeritev in znanstvena aktualnost teme: Najučinkovitejši in najvarnejši način za znižanje ali vsaj ustavitev trenda rasti deleža porodov s carskim rezom je preprečevanje prvega carskega reza pri prvorodnicah. V Sloveniji je najpogostejši vzrok za carski rez pri prvorodnicah po dopolnjenem 37. tednu nosečnosti zastoj poroda (in ne fetalni distres). Diagnoza zastoja poroda temelji na oceni dilatacije materničnega vratu, spuščanju vodilnega plodovega dela in ustreznosti materničnih popadkov ter pritiskanja porodnice. Vse omenjene ocene so z metodami, ki so danes na voljo, zelo subjektivne. To je tudi eden od razlogov za zelo različne deleže carskih rezov med državami, ustanovami in celo posameznimi zdravstvenimi delavci znotraj iste ustanove.

Metode: Elektromiografija (EMG) maternice omogoča natančnejšo in bolj objektivno oceno ustreznosti popadkov kot je to mogoče z dosedaj uporabljanimi metodami (vaginalni pregled, CTG). Novejše raziskave so pokazale, da lahko s sočasnim snemanjem EMG maternice med porodom in EMG prečnoprogastih mišic trebušne stene ugotovimo nezadostno pritiskanje porodnice (npr. ob epiduralni analgeziji). Povezava med EMG mišic medeničnega dna, EMG maternice in potekom druge porodne dobe še ni bila raziskana. Prav tako še ni dovolj raziskana napovedna vrednost različnih parametrov EMG maternice za zastoj poroda pri prvorodnicah. Z raziskavo bomo skušali odgovoriti na ta vprašanja.

Značaj naloge: Prospektivna kohortna raziskava.

42. Naslov teme: »Spolno in reproduktivno vedenje študentov«

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

Ustanova: Ginekološka klinika, UKC Ljubljana, Šlajmerjeva 3, 1000 Ljubljana

Obrazložitev:

Izhodišča: Spolno in reproduktivno vedenje je lahko povezano z tveganji, kot so neuporaba kontracepcije in neželena nosečnost, prenos spolno prenosljivih okužb in posledična neplodnost. V raziskavi želimo raziskati značilnosti spolnega in reproduktivnega vedenja študentov ljubljanske univerze.

Metode: V presečni raziskavi bomo z anonimno anketo analizirali spolno in reproduktivno vedenje študentov ene od naravoslovnih fakultet (npr. Medicinska fakulteta UL) v primerjavi s študenti ene od družboslovnih fakultet (npr. Filozofska fakulteta UL).

Rezultati: Pričakujemo, da bomo ugotovili več pomembnih razlik v spolnem in reproduktivnem vedenju med študenti naravoslovne in družboslovne fakultete.

Zaključki: Raziskava nam bo dala vpogled v spolno in reproduktivno vedenje študentov.

Značaj naloge: epidemiološka naloga

43. Naslov teme: »Zdravljenje brez privolitve na oddelkih pod posebnim nadzorom v psihiatričnih bolnišnicah«

Mentorica: doc. dr. Brigita Novak Šarotar, dr. med.

Ustanova: Katedra za psihiatrijo in Univerzitetna psihiatrična klinika Ljubljana, Enota za krizne intervencije

Obrazložitev:

Izhodišče: Zakon o duševnem zdravju določa sistem zdravstvene in socialno varstvene skrbi na področju duševnega zdravja, nosilce oziroma nosilke te dejavnosti ter pravice osebe med zdravljenjem v oddelku pod posebnim nadzorom psihiatrične bolnišnice, obravnavo v varovanem oddelku socialno varstvenega zavoda in v nadzorovani obravnavi. Zakon med drugim določa tudi uporabo posebnih varovalnih ukrepov v smislu telesnega oviranja s pasovi in omejitve gibanja znotraj enega prostora.

Samomor v svetu predstavlja velik javnozdravstveni problem in Slovenija je že nekaj časa med bolj samomorilno obremenjenimi državami v Evropi. Večina študij samomora išče bodisi sociološke bodisi psihopatološke vzgibe za samomor, medtem ko je manj tistih, ki se osredotočajo na osebnostne lastnosti. V dosedanjih študijah je bilo ugotovljeno, da se nevroticizem pozitivno povezuje s samomorilnostjo (Chioqueta & Stiles, 2005), vestnost negativno s prisotnostjo samomorilnih misli, odprtost za izkušnje pa povečuje verjetnost poročanja o samomorilnih namerah ter znižuje verjetnost smrti zaradi samomora (Heisel et al., 2006). Kot potencialna varovalna dejavnika lahko izpostavimo vestnost in sprejemljivost (Velting, 1999). Tudi šibka socialna podpora pogosto poveča verjetnost za poskus samomora pri ogroženih posameznikih.

Namen: Preveriti ustreznost kriterijev podajanja soglasja ter ugotoviti morebitno neskladje diagnoz s podajanjem soglasja – delirij, demenca KPSS manj kot 10.

Namen raziskave je pridobiti vpogled v osebnostne lastnosti posameznikov, ki so po poskusu samomora hospitalizirani na Enoti za krizne intervencije (EKI) v Ljubljani ter oceniti prisotnost socialne podpore. Rezultati bodo v pomoč pri oblikovanju potencialnih varovalnih dejavnikov pri obravnavi samomorilno ogroženih posameznikov.

Metode dela in načrt raziskave: V kvalitativno raziskavo bodo vključeni posamezniki po poskusu samomora, hospitalizirani na EKI. Ob začetku in zaključku hospitalizacije bomo opravili individualne polstrukturirane intervjuje o samomorilnem poskusu ter oceno psihopatološke simptomatike, tekom hospitalizacije pa še oceno osebnostnih značilnosti z ustreznim strukturiranim vprašalnikom.

Predvideni rezultati: Pričakujemo, da bodo rezultati raziskave prikazali razlike med psihiatričnimi bolnišnicami.

Značaj naloge: epidemiološka raziskava

44. Naslov teme: »Molekularne osnove motenj cirkadianega ritma pri dislipidemijah«

Mentorica: prof. dr. Damjana Rozman

Ustanova: Inštitut za biokemijo, Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani

Obrazložitev:

Izhodišče: Cirkadiani ali dnevno-nočni ritem je eden od bioloških ritmov, ki so značilni za živa bitja in predstavljajo način prilagajanja organizmov na okolje. Izraz izhaja iz latinščine – *circa diem* namreč pomeni približno en dan. Temu 24-urnemu ciklu se podrejajo biokemijski, fiziološki in vedenjski procesi, in to ne le človeka, ampak tudi živali, rastlin in gliv, dokazan pa je tudi za nekatere bakterije. Ker so številni procesi (na primer uravnavanje telesne temperature, prebavni procesi, izločanje hormonov) uravnavani v 24-urnem ciklu, pravimo, da imajo organizmi notranjo oziroma cirkadiano uro. Za odkritje biokemijskih mehanizmov ure je bila v letu 2017 tudi podeljena Nobelova nagrada trem ameriškim znanstvenikom.

Za proučevanje molekulskih vzrokov motenj cirkadianega ritma pri dislipidemijah bomo uporabili mišje embrionalne fibroblaste (MEF) s popolno ali delno izbitim genom *Cyp51*, ki kodira pomemben encim v sintezni poti holesterola. Pri teh celicah bomo merili cirkadiano izražanje gena *Per2*, ki je del transkripcijsko - translacijskega uravnavanja genov, ki so pod nadzorom ure. S pomočjo luciferaznega poročevalca, ki je vstavljen pred gen *Per2*, bomo lahko v realnem času na živih celicah MEF merili spremembe v cirkadianem ritmu celic z različnimi genotipi *Cyp51* in opazovali, kako na cirkadiani fenotip vpliva notranja sinteza holesterola kot tudi dostopnost lipidov. Celični model MEF s prekinjeno sintezo holesterola in luciferaznim poročevalcem je v svetovnem

merilu unikatno orodje, ki nam bo kot prvim omogočilo, da opredelimo, kako motnje sinteze holesterola vplivajo na notranjo biološko uro v realnem času.

Metode: Izolacija plazmidne DNA iz bakterij, transfekcija MEF celic s plazmidno DNA z luciferaznim poročevalcem, vzpostavitev stabilnih celičnih linij s PER2-dLuc vključkom, izolacija DNA, potrditev transfekcije s sekvenciranjem, merjenje cirkadialnega izražanja genov z Lumicyclom pri obremenitvi z različnimi substancami, statistična analiza pridobljenih podatkov.

Značaj naloge: Bazična raziskovalna naloga

45. Naslov teme: »Vpliv bolezni vratnih arterij na izhod zdravljenja komatoznih bolnikov po srčnem zastoju«

Mentorica: doc. dr. Vojka Gorjup, dr. med.

Ustanova: Klinični oddelek za intenzivno interno medicino, UKC Ljubljana

Obrazložitev:

Izhodišče in namen: Neodvisni napovedni dejavniki preživetja z dobrim nevrološkim izidom bolnikov po primarnem srčnem zastoju izven bolnišnice (OHCA), ki po vzpostavitvi spontane cirkulacije ostanejo komatozni, so zastoj pred očitvidci, oživljanje na osnovnem nivoju, prvi zabeleženi ritem ventrikularna fibrilacija, in čas do vzpostavitve spontane cirkulacije. Pomembno vlogo pri izidu zdravljenja ima tudi prisotnost pridruženih bolezni. 10-12% bolnikov z OHCA ima pridruženo cerebrovaskularno bolezen. Znano je, da prisotnost pridruženih bolezni pomembno poveča smrtnost bolnikov, pri katerih je bil prvi zabeleženi ritem asistolija ali električna aktivnost brez pulza. V dostopni literaturi nismo našli podatka, kakšen je vpliv pomembne bolezni vratnih arterij na izhod zdravljenja bolnikov po primarnem OHCA.

Delovna hipoteza.

1. Hemodinamsko pomembna stenoza vratnih arterij ne vpliva na smrtnost bolnikov po OHCA.
2. Hemodinamsko pomembna stenoza vratnih arterij pomembno vpliva na slabši nevrološki izid zdravljenja bolnikov po OHCA.

Metode: V raziskavo bomo vključili 50 zaporedno sprejetih bolnikov po primarnem OHCA. Prospektivno bomo spremljali njihovo zdravljenje, smrtnost in nevrološki izid zdravljenja. Pri vseh bolnikih bomo z ultrazvokom ocenili prisotnost hemodinamsko pomembnih zožitev vratnih arterij. Nevrološki izid zdravljenja bomo ocenili po skali CPC (cerebral performance category).

Rezultati: S statistično analizo bomo ocenili pomembnost prisotnosti hemodinamsko pomembnih stenoz vratnih arterij na preživetje bolnikov po OHCA z dobrim nevrološkim izidom.

Zaključki:

1. Izid zdravljenja bolnikov po OHCA je pomembno odvisno od prisotnosti pridruženih bolezni.
2. 10-15% bolnikov z OHCA ima pridruženo cerebrovaskularno bolezen.
3. Prognostična ocena izhoda zdravljenja bolnikov po primarnem OHCA temelji na analizi časovnega poteka in ukrepanja ob srčnem zastoju, prisotnosti sprememb na CT možganov, povišanih vrednosti serumske nevron specifične enolase (NSE), spremembah v elektroencefalogramu in evocirani potencialih.
4. Raziskava bo pokazala ali je pridruženost hemodinamsko pomembnih stenoz vratnih arterij pomemben prognostičen dejavnik nevrološkega izhoda bolnikov po OHCA.

Značaj naloge: Naloga je klinična in bo doprinesla k lažji oceni prognoze izhoda zdravljenja bolnikov po OHCA.

46. Naslov teme: »Urejanje CMV profilakse po presaditvi srca s testom Quantiferon-CMV«

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

Ustanova: Program za napredovalo srčno popuščanje in transplantacije srca, KO za kardiologijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

Obrazložitev:

Izhodišča: Pri bolnikih po presaditvi srca optimalne dolžine CMV profilakse ne poznamo. Zadnji podatki kažejo, da bi zaradi stranskih učinkov CMV profilakse verjetno kazalo CMV profilakso

prilagajati individualno, glede na serološki status bolnika in prejemnika in bolnikovo imunokompromitiranost. Nedavno vpeljan test Quantiferon CMV bi utegnil imeti ključno vlogo pri individualiziranju CMV profilakse. Namen raziskave je analizirati uporabnost testa Quantiferon CMV pri odločanju o dolžini CMV profilakse pri bolnikih po presaditvi srca.

Metode: Opravili bomo prospektivno randomizirano študijo, kjer bodo bolniki po presaditvi srca v razmerju 1:1 randomizirani v skupino, ki bo prejela standardno CMV profilakso in v skupino, kjer bo CMV profilaksa vodena glede na test Quantiferon-CMV. Analizirali bomo demografske, laboratorijske, ultrazvočne in imunološke parametre bolnikov. Primarni opazovani dogodek bo reaktivacija CMV. Sekundarni opazovani dogodki bodo čas do reaktivacije CMV, čas virostatične terapije, kumulativni odmerek virostatika in stranski učinki virostatične terapije (citopenije).

Pričakovani rezultati: Pričakujemo, da bo uporaba Quantiferon CMV vodila v:

- manj reaktivacij CMV po ukinitvi profilakse
- manj z virostatikom povezanih stranskih učinkov
- krajši čas virostatične terapije
- nižji odmerek virostatika.

Pričakovan zaključek: Quantiferon CMV je varen in uporaben test za individualizirano vodenje virostatične terapije pri bolnikih po presaditvi srca.

Značaj naloge: klinična raziskava

47. Naslov teme: »Pojavnost in izraženost parodontalne bolezni pri bolnicah s hashimotovim tiroiditisom« - ponovno razpisana tema

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

Ustanova: Klinika za nuklearno medicino, UKC Ljubljana in UL MF

Somentorica: asist. dr. Eva Skalerič, dr. dent. med.

Ustanova: Stomatološka klinika, UKC Ljubljana in UL MF

Obrazložitev:

Izhodišča: Hashimotov tiroiditis (HT) in parodontalna bolezen sta pogosti bolezenski stanji, za kateri so značilni zapleteni, a podobni etiopatogenetski mehanizmi. Čeprav domnevajo, da sta bolezni povezani, pa je kliničnih raziskav na tem področju malo. Zato želimo z našo raziskavo opredeliti morebitno povezavo med HT in parodontalno boleznijo.

Metode: S prospektivno raziskavo bomo pri bolnicah s HT in pri primerljivi skupini žensk brez avtoimunske bolezni ščitnice (kontrole) ter brez znanih dejavnikov tveganja za parodontalno bolezen preverili prisotnost in izraženost parodontalne bolezni s kliničnim pregledom obzobnih tkiv oziroma meritvijo globine sondiranja, izgube kliničnega prirastišča ter krvavitve ob sondiranju.

Pričakovani rezultati: Pričakujemo, da bodo imele bolnice s HT pogosteje in bolj izraženo parodontalno bolezen kot zdrave kontrole.

Zaključek: Rezultati bodo obogatili vedenje o etiopatogenezi obeh bolezenskih stanj in prispevali k boljši obravnavi teh bolnic.

Značaj naloge: klinična raziskava

48. Naslov teme: »Zaščitni dejavniki, povezani z izjemno dolgim preživetjem bolnikov s sladkorno boleznijo tipa 1«

Mentorica: doc. dr. Draženka Pongrac Barlovič, dr. med.

Ustanova: KO za endokrinologijo, diabetes in presnovne bolezni UKC Ljubljana in Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta v Ljubljani

Obrazložitev:

Izhodišča: Obstaja le malo opisov kliničnih značilnosti bolnikov, ki so s sladkorno boleznijo tipa 1 preživeli več kot 50 let. Pomemben delež le-teh je razvilo le blage stopnje mikrovaskularnih ali makrovaskularnih zapletov. Zaradi tega se je pojavila zanimiva hipoteza, da imajo nekateri bolniki endogene zaščitne faktorje, ki jih varujejo pred pojavom kroničnih zapletov, saj niso razvili kroničnih zapletov kljub primerljivi glikemični urejenosti s skupino bolnikov, ki je razvila kronične zaplete.

Namen: Z raziskavo želimo opredeliti značilnosti bolnikov, ki imajo izjemno dolgo preživetje s sladkorno boleznijo tipa 1 v Sloveniji, ter opredeliti možne zaščitne dejavnike pred razvojem kroničnih zapletov.

Metode in rezultati: V prvem delu raziskave bomo identificirali bolnike iz ambulate KO za endokrinologijo, diabetes in presnovne bolezni, s trajanjem sladkorne bolezni tipa 1 več kot 50 let, ter proučili klinični potek sladkorne bolezni. V drugem delu jih bomo povabili h kliničnemu pregledu, s posebnim poudarkom na oceni nefarmakološkega zdravljenja ter opredelitvi psiho-socialnih značilnosti. Opredelili bomo stopnjo kroničnih zapletov sladkorne bolezni, ocenili rezidualno funkcijo beta-celic, izraznost inflamatornih markerjev in markerjev oksidativnega stresa.

Zaključki: Potrditev prisotnosti zaščitnih faktorjev pri deležu bolnikov s sladkorno boleznijo tipa 1 bi doprinesla k razumevanju dejavnikov, ki vplivajo na potek same bolezni ter omogočilo individualiziran pristop k intenzivnosti zdravljenja.

Značaj naloge: klinična raziskava

49. Naslov teme: »Ocena polnitve srca z analizo aktivnosti avtonomnega živčnega sistema«

Mentor: prof. dr. Matej Podbregar, dr. med.

Somentor: doc. dr. Viktor Švigelj, dr. med.

Ustanova: UKC Ljubljana, Slovenija

Obrazložitev:

Izhodišča: Pri kritično bolnih je zelo izražena aktivnost simpatičnega živčnega sistema, ki je eden od najpomembnejših kompenzatornih mehanizmov regulacije v kardiovaskularnem sistemu. Z analizo EKG lahko ocenimo razmerje med aktivnostjo simpatičnega in parasimpatičnega živčevja. Zdravljenje s tekočinami, diuretiki in vazoaktivnimi zdravili lahko vpliva na polnitev srca in s tem na minutni volumen srca. Za titiranje najbolj optimalne polnitve srca in posledično zadostnosti krvnega obtoka se uporabljajo klinični znaki (toplota kože, urna diureza), laboratorijski kazalniki (laktat), hemodinamski kazalniki (arterijski tlak, nasičenost hemoglobina v centralno-ali mešano-venski krvi). Ob izboljševanju stanja hitro opazimo zniževanje pospešene srčne frekvence. Natančneje bi lahko zdravljenje usmerjali s spremljanjem razmerja med aktivnostjo simpatičnega /parasimpatičnega živčevja.

Namen: Razviti sistem za optimalizacijo zdravljenja kritično bolnih, ki bo temeljil na analizi srčne frekvence in oceni aktivnosti avtonomnega živčnega sistema

Metode: Faze raziskave bodo tri:

1. primerjava enokanalnega EKG z visoko senzibilnim EKG za oceno aktivnosti avtonomnega živčevja na prostovoljcih
2. meritve aktivnosti avtonomnega živčnega sistema pri 20 prostovoljcih z izzvano spremembo polnitve srca (pasivni dvig nog in dihanje proti upor).
3. klinični del: spremljanje aktivnosti avtonomnega živčnega sistema pri 30 kritično bolnih pred in po spremembah zdravljenja (nadomeščanje tekočine, vazoaktivno zdravljenje)

Rezultati: Pričakujemo, da bomo lahko z enokanalnim EKG uspeli oceniti aktivnost avtonomnega živčevja in spremembe, ki se zgodijo med zdravljenjem.

Zaključek: S spremljanjem sprememb aktivnosti avtonomnega živčevja bomo lahko usmerjeno zdravili kritično bolne in zmanjšali njihovo umrljivost.

Značaj naloge: Klinična raziskava

50. Naslov teme: »Vpliv podpraznega električnega spodbujanja aurikularne veje vagusa na vnetno aktivnost in koncentracijo trombocitov pri bolnikih s primarno imunsko trombocitopenično purpuro«

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

Ustanova: KO za kardiologijo, UKC Ljubljana

Somentor: izr. prof. dr. Samo Zver, dr. med.

Ustanova: Ko za hematologijo, UKC Ljubljana

Obrazložitev:

Izhodišča raziskave: Nedavno so ugotovili, da ima tonična eferentna vagalna aktivnost, preko celiakalnega ganglija in spleničnega živca in nato v vranici preko limfocitov in podenote nikotinskega acetilholinskega receptorja alfa-7 na monocitih in makrofagih, protivnetne učinke, kar so poimenovali »*holinergična protivnetna pot*« (HPP).¹⁻⁴ S spodbujanjem HPP je bilo mogoče znižati koncentracije CRP in nekaterih vnetnih citokinov TNF-alfa, IL-1beta, IL-6 in IL-18. Podobne učinke so dosegli z električnim spodbujanjem vagusa, na živalskem modelu in pri človeku.^{1,3,5,6} Protivnetni učinek so dosegli pri človeku s *transkutanim električnim spodbujanjem aurikularne veje vagusa z majhnimi tokovi*, ki niso upočasnili srčnega utripa in so bili pri večini pod bolečinskim pragom.⁶ Z našimi predhodnimi raziskavami smo ugotovili, da je mogoče s *podpraznim transkutanim električnim spodbujanjem aurikularne veje vagusa (PSAV)* izzvati simpatične in parasimpatične srčnožilne odzive ter do neke mere zmanjšati število in variiranje atrijskih aritmij.^{7,8} S tem smo potrdili fiziološke učinke PSAV, metode, ki jo nameravamo uporabiti tudi v tej raziskavi. Primarna imunska trombocitopenična purpura (ITP) je avtoimunska bolezen, katere značilnost je trombocitopenija pod $100 \times 10^9/L$ periferne krvi, s krvavitvami ali brez njih.⁹ S PSAV je mogoče inhibirati tvorbo vnetnih citokinov v vranici. Takšno imunomodulatorno zdravljenje bi lahko imelo ugodne učinke na koncentracijo trombocitov pri nekaterih bolnikih z ITP.

Namen: Namen naše raziskave je torej ugotoviti, če je mogoče s PSAV, kot neinvazivnim imunskim modulatornim zdravljenjem, povečati koncentracije trombocitov v periferni krvi pri bolnikih z blago obliko ITP.

Metode: V raziskavo bomo povabili 20 bolnikov obeh spolov s kronično ITP, s koncentracijo trombocitov $50-100 \times 10^9 /L$, starih od 40-65 let. Izključili bomo tiste z lažno trombocitopenijo. Bolnike bomo rekrutirali v ambulantni Kliničnega oddelka za hematologijo, UKC Ljubljana. Najprej jim bomo pojasnili potek raziskave in jih zaprosili za sodelovanje. Bolniki, ki bodo pristali na sodelovanje, bodo izpolnili in podpisali obveščeno privolitev (glej prilogo). Nato bo operativni raziskovalec pridobil vse predvidene osebne in klinične podatke (anamneza, zadnji izvid hemograma, razmaz krvi). Podrobno bo razložil metodo električnega spodbujanja, saj bodo bolniki izvajali spodbujanje v domačem okolju. Spodbujanje bo *podprazno*, kar pomeni, da bolniki električnega spodbujanja ne bodo čutili. Mogoča je le blaga pekočina na mestu spodbujanja, če bi primanjkovalo kontaktne paste. Raziskava bo potekala dvojnoslepo randomizirano, kot spodbujanje ali simulirano spodbujanje, vsako po 10 dni. Vsakič bodo izpolnili vprašalnik o zaznavanju draženja in njegovih učinkih (glej prilogo). Čas draženja bo znan le vodji raziskave. Za sodelovanje v raziskavi ne bodo prejeli finančnega ali drugega nadomestila, toda ob koncu raziskave jih bomo obvestili o rezultatih. Raziskavo je odobrila državna Komisija za medicinsko etiko (KME 0120-3/2016, vloga za amandma je v postopku).

Način električnega spodbujanja: V *cavum conchae* desnega uhlja si bo bolnik namestil dve sponki z elektrodo iz prevodne gume, ki ju bo premazal s prevodno kremo. Spodbujanje bo izvajal 1 uro, v ležečem položaju, v času pred nočnim počitkom. Uporabil bo prilagojeni spodbujevalnik za kožno električno spodbujanje živcev (TENS, Medikoel). Jakost toka bomo prilagodili posamezniku tako, da spodbujanja ne bo zaznal. Spodbujanje bo v naključnem zaporedju - 10 dni spodbujanje in 10 dni simulirano spodbujanje (v spodbujevalniku je skrito stikalo). Sopojavov spodbujanja ne pričakujemo. Mogoča je le blaga lokalna pekočina, če bi na tem mestu primanjkovalo kontaktne paste.

Način odvzema krvi: Za odvzem krvi bomo pripravili vensko kanilo. Prvih 10 mL krvi bomo zavrgli, naslednjih 10 mL pa shranili v epruveto s citratom kot antikoagulantom in tretjih 10 mL v epruveto brez antikoagulanta. Prvi odvzem krvi bomo opravili pri prvem pregledu, drugega naslednje jutro po 10. seji spodbujanja ali simuliranega spodbujanja in tretji odvzem naslednje jutro po zadnji, 20. seji spodbujanja in simuliranega spodbujanja.

Krvni parametri: V krvi in v mikroskopskem pregledu razmaza periferne krvi bomo določili koncentracijo trombocitov, aktiviranih trombocitov in drugih krvnih celic, v serumu pa vnetne citokine – TNF-alfa (*alfa faktor tumorske nekroze*), hs-CRP (*C-reaktivni protein visoke občutljivosti*), IL-6 (*interleukin-6*); pogojno še IL-1beta (*interleukin-1beta*), IL-10 (*interleukin-10*)

in *IL-18* (interleukin-18), kazalec aktivacije trombocitov - *selektin-P* in serumski *Tpo* (trombopoetin).

Pričakovani rezultati: Pričakujemo, da bo podprazno električno spodbujenje aurikularne veje vagusa signifikantno zmanjšalo koncentracijo vnetnih citokinov in povečalo koncentracijo trombocitov v periferni krvi.

Zaključki: Na temelju rezultatov bomo predlagali ali zavrnili uporabo kožnih električnih spodbujevalnikov aurikularne veje vagusa za zdravljenje ITP pri naših bolnikih.

Značaj naloge: klinična raziskava

51. Naslov teme: »Slovenska standardna serija inhalacijskih alergenov«

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

Ustanova: Katedra za interno medicino, MF Ljubljana

Somentorica: Andreja Kofol Seliger

Ustanova: Nacionalni inštitut za javno zdravje

Obrazložitev:

Izhodišče: Pri bolnikih s sumom na alergijski vzrok rinokonjunktivitisa in/ali astme iščemo alergijski vzrok bolezni s kožnimi testi alergije ali določanjem sIgE v krvi za inhalacijske alergene. V standardno serijo je potrebno vključiti vse alergene, ki so v okolju prisotni in pri katerih je pogostnost senzibilizacije v populaciji več kot 3 %. Klinično pomembnost senzibilizacije pri sezonskih alergenih ocenimo na podlagi skladnosti časa najbolj izrazitih težav in prisotnostjo peloda v okolju.

Namen: Z raziskavo želimo oceniti katere zunanje sezonske alergene je v Sloveniji potrebno vključiti v standardno serijo inhalacijskih alergenov. Glede na to, da obstaja precejšnja verjetnost, da nekateri ekstrakti alergenov za kožne teste v prihodnje ne bodo več dostopni, želimo opredeliti katere dodatne alergene je potrebno testirati z določanjem prisotnosti sIgE protiteles v krvi.

Delovna hipoteza: Predvidevamo, da je nabor alergenov podoben kot v Evropski standardni seriji in do sedaj uporabljeni Slovenski standardni seriji. Pričakujemo, da lahko z natančno razširjeno diagnostiko najdemo še kakšen pomemben zunanji sezonski inhalacijski alergen.

Metode: Vsem bolnikom z značilno klinično sliko sezonskega alergijskega rinokonjunktivitisa bomo ponudili sodelovanje v raziskavi. Opravili bomo kožne teste z vsemi komercialno dostopnimi ekstrakti sezonskih zunanjih alergenov, ki so bili do sedaj zaznani na merilnih postajah v Sloveniji. Preverili bomo prisotnost sIgE protiteles za tiste pelode, ki jih naše merilne postaje zaznajo, ni pa na voljo ekstrakta za kožno testiranje. Klinično pomembnost senzibilizacije bomo ocenjevali s vprašalnikom o simptomih rinitisa in ocenili ali je čas pojava težav skladen s časom, ko je pelod prisoten v zraku.

Rezultati: V kolikor bomo potrdili senzibilizacijo z alergenom, ki do sedaj ni bil del Slovenske standardne serije bomo analizirali klinično pomembnost te senzibilizacije. Za klinično pomembne alergene bomo predlagali vključitev v standardno serijo, če bo pogostnost te senzibilizacije v testirani populaciji več kot 3%. Za alergene, pri katerih bo pogostnost manj kot 3% bomo predlagali ciljno uporabo. Če senzibilizacije ne bomo potrdili pri nobenem vključenem bolniku, tega alergena v prihodnje ne bomo več uporabljali v vsakdanji klinični praksi.

Zaključek: Opredeliti želimo katere zunanje sezonske inhalacijske alergene je potrebno vključiti v Slovensko standardno serijo za testiranje pri sumu na alergijski rinokonjunktivitis in/ali astmo.

Značaj naloge: Klinična raziskava.

52. Naslov teme: »Vpliv dihalnega vzorca na nekatere fiziološke kazalce telesne obremenitve pri aerobni vadbi«

Mentor: doc. dr. Nejka Potočnik

Ustanova: Inštitut za fiziologijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

Obrazložitev:

Izhodišča: Izdih pri pozitivnem tlaku v dihalnih poteh zmanjša delo dihalnih mišic v mirovanju. Povezava pravega dihalnega vzorca s poudarkom na načinu izdiha (DVI) bi lahko zmanjšala delo dihalnih mišic tudi med aerobno telesno vadbo in na ta način zmanjšala porabo kisika. V nalogi

bomo primerjali vpliv različnih DVI na porabo kisika (VO_2), nastajanje ogljikovega dioksida (VCO_2), srčno frekvenco (SF) in arterijski krvni tlak (AKT) med stopnjevano aerobno vadbo.

Metode: Mlade zdrave preiskovance bomo naučili nekaterih DVI (izdih na »š« z velikim uporom dihalnih poti pri izdihu, na »h« z majhnim uporom dihalnih poti, različno dolg izdih). Na sobnem kolesu jih bomo obremenjevali stopnjevano v korakih po 50W, ki bodo trajali 3 minute z začetno obremenitvijo 40W do submaksimalne srčne frekvence (85% maksimalne predvidene srčne frekvence). Obremenitev bodo opravili s spontanim dihanjem in nato še z različnimi DVI. Pred, med in 25 minut po obremenitvi bomo merili VO_2 , VCO_2 , SF in AKT z uporabo metabometra QuarkPFT (Cosmed) ter prstnega merilnika AKT Finapres (Finometer). Primerjali bomo dobljene vrednosti in iz tega sklepali na energetske učinkovitost vadbe.

Rezultati: Predvidevamo, da bomo našli DVI, pri katerem bo VO_2 , ki je najboljši kazalec porabe energije med aerobno vadbo, manjši kot pri ostalih DVI.

Zaključek: Rezultati študije bi lahko pomembno vplivali na strategije izvedbe aerobne vadbe s ciljem optimaliziranja porabe energije, ki je danes v vrhunskem športu še kako pomembna.

Značaj naloge: Bazična raziskava

53. Naslov teme: »Primerjava metod za oceno porabe kisika: spirometrija in bioelektrična impedančna analiza«

Mentorica: doc. dr. Helena Lenasi

Ustanova: Inštitut za fiziologijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

Obrazložitev:

Izhodišče: Merjenje porabe kisika se uporablja za oceno velikosti presnove. Maksimalna poraba kisika (VO_{2max}) velja za najbolj optimalno merilo aerobne treniranosti tako pri športnikih kot tudi za oceno napredovanja/izboljšanja bolezni pri bolnikih. Poleg ocene porabe kisika s spirometrijo obstajajo številne formule kot tudi metode za oceno/predikcijo porabe kisika.

Namen in metode: Potencialna metoda je bioelektrična impedančna metoda (BIA), s katero lahko ocenimo volumen plazme in mišično maso, ki med drugimi vplivata na porabo kisika. V nalogi bi radi preverili, kako dobro lahko porabo kisika (v mirovanju in med (sub)maksimalno aerobno obremenitvijo) ocenimo s pomočjo metode BIA. Vključili bi 20 zdravih mladih preiskovancev in jim neposredno izmerili porabo kisika v mirovanju ter med stopnjevano vadbo na cikloergometru s spirometrijo ter ocenili njihovo porabo kisika posredno z metodo BIA.

Rezultati: Glede na izsledke nekaterih študij pričakujemo pozitivno korelacijo med obema metodama, kar bi lahko potrdilo učinkovitost BIA za oceno porabe kisika; prednost BIA je namreč hitra izvedba testa ter to, da za oceno VO_{2max} merjencev ni treba telesno obremeniti.

Značaj naloge: bazična

54. Naslov teme: »Preživetje bolnikov z jetrnimi zasevki raka debelega črevesja in danke, zdravljenih s transarterijsko kemoembolizacijo«

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

Ustanova: Inštitut za radiologijo, UKC Ljubljana, Zaloška 7, Ljubljana mail: peter.popovic@kclj.si

Somentorica: asist. Manca Garbajs, dr. med.,

Ustanova: Inštitut za radiologijo, UKC Ljubljana, Zaloška 7, 1525 Ljubljana

Obrazložitev:

Izhodišče: Pri bolnikih z neresektabilnimi jetrnimi zasevki raka debelega črevesja in danke (*angl. colorectal cancer, CRC*), sistemska kemoterapija zaenkrat predstavlja zlati standard zdravljenja. Neresektabilne jetrne zasevke lahko zdravimo z intraarterijskimi metodami intervencijske onkologije (IO), kot sta transarterijska kemoembolizacija (*angl. transarterial chemoembolization, TACE*) in radioembolizacija (*angl. selective intraarterial radioembolization, SIRT*), ko so izčrpane vse ostale možnosti sistemskega in operativnega zdravljenja. Transarterijska kemoembolizacija je metoda, s katero lahko vnesemo citostatike, ki so vezani na drobne delce, v ožilje tumorja, in s tem zavremo rast tumorja ter podaljšamo preživetje bolnikov. Z dodatkom embolizacijskega sredstva lahko povečamo ishemični učinek kemoembolizacije in pospešimo nekrozo tumorja. V zadnjem času za kemoembolizacijo uporabljamo večinoma novo embolizacijsko sredstvo DEB (*angl. drug*

eluting beads), ki nase zelo dobro veže citostatik irinotekan, v stiku z vodo in krvjo pa nato izrazito poveča volumen, zaradi česar je učinek občutno večji in nekroza tumorja obsežnejša. Poseg se imenuje DEBIRI (angl. *drug eluting beads irinotecan*) TACE. ESMO smernice priporočajo TACE kot eno izmed možnosti pri bolnikih z jetrnimi zasevki, ko so izkoriščene vse ostale možnosti sistemskega in operativnega zdravljenja. Trenutno v svetu poteka več raziskav TACE DEBIRI bodisi v neoadjuvantnem zdravljenju pred potencialno kirurško resekcijo bodisi v prvi liniji in v nadaljnjih linijah zdravljenja v kombinaciji s sistemsko kemoterapijo in tarčnimi zdravili. Podatki iz do sedaj znanih analiz podatkov kažejo na učinkovitost tovrstnega zdravljenja v smislu dolgoročnega odgovora na zdravljenje.

Namen: Ugotoviti pomen kliničnih in radioloških dejavnikov na preživetje bolnikov, zdravljenih s transarterijsko kemoembolizacijo.

Delovna hipoteza: S kliničnimi in radiološkimi dejavniki lahko napovemo odgovor tumorja na zdravljenje in preživetje bolnikov zdravljenih s kemoembolizacijo.

Metode dela in načrt raziskave:

1. V raziskavo bo vključenih 25 bolnikov z jetrnim zasevki raka debelega črevesja in danke, ki so bili zdravljeni s transarterijsko kemoembolizacijo med oktobrom 2010 in decembrom 2017

2. Rezultati bodo statistično ovrednoteni z ustreznimi testi.

Predvideni rezultati: Pričakujemo, da lahko z izhodiščnimi kliničnimi in radiološkimi dejavniki napovemo odgovor tumorja na zdravljenje in preživetje bolnikov zdravljenih s kemoembolizacijo. Dobljeni rezultati bi pomagali pri lažjem odločanju o najprimernejšem načinu zdravljenja.

Predvidevamo objavo izsledkov v domači in tuji recenzirani reviji.

Značaj naloge: Naloga se tematsko uvršča med klinične naloge oziroma raziskave.

55. Naslov teme: »Tridimenzionalno in histološko ovrednotenje povečanja dlesni pri pacientih med čeljustno-ortopedsko obravnavo«

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

Somentorica: doc. dr. Jasmina Primožič, dr. dent. med.

Ustanova: Katedra za čeljustno in zobno ortopedijo, Univerza v Ljubljani, Medicinska fakulteta

Obrazložitev:

Izhodišče: Povečanje dlesni je pogost zaplet ortodontske obravnave z nesnemnim ortodontskim aparatom. Za obravnavo povečanja dlesni se poleg mehanskega odstranjevanja oblog z ultrazvočnim čistilcem (UZ) lahko uporabi tudi antimikrobno fotodinamično zdravljenje (aFDZ).

Namen in cilji: Namen naloge je ovrednotiti povečanje dlesni in nastalih sprememb s pomočjo tridimenzionalne in histološke preiskave pri pacientih v čeljustno-ortopedski obravnavi.

Preiskovanci in metode: V prospektivno študijo bomo vključili 30 preiskovancev, ki so v čeljustno-ortopedski obravnavi in imajo vidno povečanje dlesni v zgornjem zobnem loku. Uporabili bomo "split-mouth" model. Ob začetku raziskave in ob vsakem pregledu, po 1 tednu, po 1 mesecu in po 3 mesecih, bomo z elektronsko parodontalno sondo izmerili globino obzobnega žepa, odmik dlesni in raven kliničnega prirastišča, določili delež krvavitve ob sondiranju, indeks sulkusne krvavitve in indeks plaka, s tridimenzionalnim slikovnim sistemom ugotavljali spremembe razsežnosti medzobne papile in s pomočjo odvzema vzorca tkiva ugotavljali histološke značilnosti povečanja dlesni.

Zaključek: Tridimenzionalno in histološko ovrednotenje bo pomagalo razjasniti nastalo povečanje dlesni pri pacientih med čeljustno-ortopedsko obravnavo.

Značaj naloge: klinična študija

56. Naslov teme: »Povezanost med objektivnim ovrednotenjem obsega nepravilnosti in samooceno videza pri pacientih s shizo«

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

Ustanova: Katedra za čeljustno in zobno ortopedijo MF UL

Obrazložitev:

Izhodišče: Razcepi ustnice, čeljustnega grebena in/ali neba sodijo med najpogostejše razvojne nepravilnosti. Zaradi številnih težav, ki so posledica prirojene nepravilnosti in z njo povezanimi

posegi, potrebujejo interdisciplinarno obravnavo. Pri pacientih z razcepom je prisotno večje tveganje za pojavnost depresije, tesnobe, zasvojenosti in težav s samopodobo. Pri pacientih z nepravilnost obraza ni bila dokazana korelacija med objektivno ovrednoteno malformacijo in samooceno videza oz. samopodobo. Do sedaj pa ni bila raziskana povezanost med objektivno ovrednoteno nepravilnostjo zob in čeljustnic ter samooceno videza pri pacientih z razcepom.

Namen: Ugotoviti povezanost med objektivno ovrednoteno nepravilnostjo čeljustnic in zob ter samooceno videza pri pacientih z razcepom v obdobju menjalnega zobovja. Metode dela: Anamneza, klinični pregled, analiza fotografij obraza, analiza študijskega modela, samoocenitveni vprašalnik CHASQ, statistična obdelava.

Preiskovanci: Eksperimentalna skupina: pacienti s shizo v obdobju menjalnega zobovja (N=30) in kontrolna skupina: pacienti brez shize v obdobju menjalnega zobovja (N=30).

Delovna hipoteza: Korelacije med objektivno ovrednoteno nepravilnostjo in samooceno videza ni pri pacientih s shizo in tudi ne pri pacientih brez shize.

Značaj naloge: Klinična naloga

57. Naslov teme: »Biološki označevalci v likvorju pri amiotrofični lateralni sklerozi« - ponovno razpisana tema

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

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

Ustanova: Katedra za nevrologijo UL MF

Obrazložitev:

Izhodišče: amiotrofična lateralna skleroza (ALS) je huda degenerativna bolezen živčevja, za katero je značilna hitro napredujoča oslabelelost mišic zaradi prizadetosti zgornjega in spodnjega motoričnega nevrona, neredko tudi motnje govora, požiranja in dihanja. Včasih so ALS pridružene tudi druge bolezni, npr. frontotemporalna demenca. Bolezen ima izjemno hiter potek, le približno polovica bolnikov preživi 3 leta. Zdravila so malo uspešna, podporna terapija pa precej izboljša kakovost življenja bolnikov.

Pri bolnikih z ALS skoraj vedno naredimo analize likvorja, predvsem zaradi izključevanja reverzibilnih bolezni, ki se izrazijo s podobno klinično sliko. Nekaj raziskav pa je pokazalo, da imajo bolniki z ALS povišane vrednosti označevalcev propada nevronov (lahkih verig nevrofilamentov), ki včasih korelirajo tudi s klinično sliko in napovejo manj ugoden potek bolezni (1,2). Tudi drugi markerji propada nevronov (beljakovina tau) so lahko povišani, ni pa znano npr, če pride pri bolezni tudi do aktivacije mikroglije, kar bi pri hitro napredujoči degenerativni bolezni pričakovali.

Namen: v raziskavi želimo preveriti vrednosti osnovnih parametrov likvorja, markerjev propada nevronov (nevrofilamentov, beljakovine tau) in markerjev aktivacije mikroglije (hiatinazo) pri bolnikih z ALS in kontrolnih preiskovanceh (bolnikih, ki so bili zaradi drugih vzrokov lumbalno punktirani in nimajo degenerativne ali vnetne bolezni živčevja) in oceniti vpliv omenjenih markerjev na klinični potek ALS (trajanje bolezni, stopnjo prizadetosti, čas do vstavitve PEG, pomoč pri dihanju, tip ALS).

Metoda: v retrospektivni raziskavi bomo preverili vrednosti omenjenih parametrov na 50 bolnikih z ALS in 30 kontrolnih preiskovancev, ki so bili lumbalno punktirani v sklopu diagnostičnega postopka. Opravili bomo tudi korelacijske analize med vrednostmi likvorskih in kliničnih parametrov.

Hipoteza: pričakujemo, da bodo imeli bolniki z ALS višje vrednosti nevrofilamentov, beljakovine tau in hitinaze kot zdravi preiskovanci. Pri bolnikih z višjimi vrednostmi nevrofilamentov pričakujemo manj ugoden kliničen potek bolezni.

Značaj naloge: klinična naloga

58. Naslov teme: »Učinkovitost in varnost ne-vitamin K antikoagulacijskih zdravil (NOAK) v sekundarni preventivi možganske kapi«

Mentorica: doc. dr. Janja Pretnar Oblak, dr. med.

Ustanova: Katedra za nevrologijo UL MF

Somentorica: asist. mag. Senta Frol, dr. med.

Ustanova: UKCL, Nevrološka klinika, KOVNINT

Obrazložitev:

Izhodišča: v zadnjih letih so se pri bolnikih z nevalvularno atrijsko fibrilacijo (nvAF) uveljavila nova ne-vitamin K antikoagulacijska zdravila (NOAK) za preventivo ishemične možganske kapi (IMK). Na podlagi s študijami dokazane učinkovitosti in varnosti v primerjavi z zaviralci vitamina K danes večina zdravnikov pri bolnikih z nvAF predpisuje NOAK, priporočajo jih celo v smernicah. Kljub randomiziranim raziskavam, ki so potrdile njihovo učinkovitost in varnost, pa ostaja z dokazi podprto znanje na tem področju v določenih ozirih pomanjkljivo. Primera sta učinkovitost NOAK pri dejanskih bolnikih in učinkovitost nižjih odmerkov zdravila. Izven študij se namreč lečeči zdravniki zaradi objektivnih indikacij (kronična ledvična bolezen, visoka starost, predhodne možganske kapi in nagnjenost h krvavitvam) pogosto odločajo za nižje odmerke. V ta namen je potrebno spremljanje dejanskih bolnikov in dolgoročnega izida zdravljenja. V svetu obstaja nekaj registrov, ki pa zajemajo predvsem bolnike v primarni preventivi, medtem ko so registri bolnikov, ki NOAK prejemajo v sklopu sekundarne preventive IMK, redki. Leta 2012 je bil ob registraciji prvega NOAK v Sloveniji na Nevrološki kliniki ustanovljen register bolnikov, ki zaradi nvAF prejemajo NOAK v sekundarni preventivi IMK. Bolnike smo vnesli v register ob prvem predpisu NOAK, kasneje pa jih nismo spremljali. V študiji bi želeli dodatno zbrati podatke o dolgoročnem izidu zdravljenja oziroma zapletih pri bolnikih, vključenih v register. Na ta način bi lahko ocenili učinkovitost in varnost NOAK tako pri višjih kot nižjih dozah v populaciji dejanskih bolnikov.

Protokol raziskave: raziskava zajema pridobivanje podatkov o trenutnem stanju bolnikov v registru in podatka o morebitni spremembi/ukinitvi terapije, ponovnih ishemičnih dogodkih, večjih krvavitvah ali smrti od uvedbe terapije do danes ter kasnejšo statistično obdelavo pridobljenih podatkov.

Predvideni rezultati: predvidevamo, da imajo bolniki, zdravljeni z NOAK, v sekundarni preventivi primerljiv delež ishemičnih in hemoragičnih možganskih kapí kot bolniki v randomiziranih študijah. Ob tem pa, da imajo bolniki na nižjih odmerkih NOAK enako skupno število možganskih kapí (ishemičnih in hemoragičnih) kot bolniki na visokih odmerkih.

Zaključek: podatki, pridobljeni iz dejanske klinične prakse, so osnova za nadaljnje ocenjevanje učinkovitosti in varnosti zdravljenja z NOAK pri pacientih, ki se zaradi raznolikih pridruženih stanj, mnogokrat razlikujejo od bolnikov, zajetih v klinične študije, in so ključni za oblikovanje jasnejših kliničnih smernic in indikacij za predpisovanje NOAK v sekundarni preventivi.

Značaj naloge: klinična naloga

59. Naslov teme: »Meritve prevajanj v podjezičnem živcu pri bolnikih z amiotrofično lateralno sklerozo« - ponovno razpisana tema

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

Ustanova: Klinični inštitut za klinično nevrofiziologijo, Nevrološka klinika UKCL

Obrazložitev:

Izhodišče: pri 30 % bolnikov z amiotrofično lateralno sklerozo (ALS) se bolezen začne z bulbarno simptomatiko. Znake okvare spodnjega motoričnega nevrona v bulbarnem segmentu ocenjujemo klinično s prisotnostjo fascikulacij, mišičnih atrofij in šibkosti, elektrofiziološko pa z igelno elektromiografijo obraznih, žvekalnih mišic ali mišic jezika. Meritev prevajanj v podjezičnem živcu do sedaj nismo opravljali rutinsko, v literaturi pa so merili val M le s pomočjo posebne odjemne elektrode.

Namen: Namen dela je izmeriti val M pri draženju podjezičnega živca z rutinsko samolepilno površinsko odjemno elektrodo.

Metoda: Metodo bomo razvili na novo. Naša hipoteza je, da bodo imeli bolniki z ALS in atrofijo ter fascikulacijami v jeziku nižje amplitude valov M glede na zdravo populacijo.

Rezultati: Rezultate bomo uporabili za kasnejše rutinsko merjenje prevajanj v podjezičnem živcu pri obravnavi bolnikov z ALS in pri bolnikih, pri katerih bomo posumili na okvaro podjezičnega živca (npr. pri poškodbah, idiopatski mononevropatiji ...).

Značaj naloge: klinična raziskava

60. Naslov teme: »Prevalenca Parkinsonove bolezni pri čebelarjih: ali ima čebelji strup lahko vpliv na obolevnost za Parkinsonovo boleznijo?«

Mentor: doc. dr. Maja Kojović, dr. med.

Ustanova: Klinični oddelek za bolezni živčevja, Nevrološka klinika UKCL

Obrazložitev:

Izhodišče: predklinične raziskave na živalskih modelih Parkinsonove bolezni nakazujejo, da ima čebelji strup zaščitni učinek na pojav in razvoj parkinsonizma. Nimamo pa še odgovora na vprašanje, ali čebelji strup vpliva na nastanek ali potek Parkinsonove bolezni (PB) pri ljudeh, pri katerih je neposredno in neinvazivno ocenjevanje vpliva izpostavljenosti čebeljemu strupu na razvoj počasi razvijajoče se nevrodegenerativne bolezni praktično neizvedljivo. S posebej za ta namen sestavljenim vprašalnikom bomo ugotavljali prevalenco PB med čebelarji, ter jo primerjati s podatki o prevalenci v splošni populaciji. Na ta način bi želeli posredno oceniti, ali ima izpostavljenost strupu čebel zaščitni učinek pri razvoju PB. Hipoteza raziskave je torej, da čebelarji, ki pogosto pridejo v stik z čebeljim strupom, manj pogosto zbolevajo za PB v primerjavi z osebami enakega spola in starosti, ki se ne ukvarjajo s čebelarstvom. Morebitna ugotovitev manjše pojavnosti PB pri čebelarjih bi bila osnova za nadaljnje klinične raziskave na tem področju.

Metoda: v raziskavi bomo s pomočjo posebej za ta namen oblikovanega vprašalnika ugotavljali prisotnost PB ali glavnih simptomov te bolezni v populaciji 8000 čebelarjev. Vprašalnik, ki je že verificiran na nekaterih drugih populacijah, bomo dodatno verificirali še na manjši populaciji bolnikov s PB in zdravih posameznikov. V vprašalniku bomo preverjali ne samo pogostnost bolezni med čebelarji in njihovo dedno obremenjenost s PB, ampak tudi povprečno število pikov, število let čebelarjenja in morebitne druge navade čebelarjev, ki lahko vplivajo na pojavljanje PB.

Rezultati: Na podlagi rezultatov vprašalnika bomo opravili tudi klinične preglede pri ljudeh, ki se bodo kazali kot visoko rizični za PB.

Značaj naloge: klinična raziskava

61. Naslov teme: »Analiza vpliva laboratorijskih označevalcev možganske poškodbe v cerebrospinalni tekočini življenjsko ogroženih bolnikov z intrakranialno krvavitvijo na aktivacijo astroglije«

Mentor: akad. prof. dr. Robert Zorec

Ustanova: Inštitut za patološko fiziologijo ULMF

Somentor: dr. Nataša Milivojevič

Ustanova: KOVNINT, Nevrološka klinika UKCL

Obrazložitev:

Izhodišče: bolniki z intrakranialno krvavitvijo so zaradi narave bolezni pogosto življenjsko ogroženi in potrebujejo intenzivno zdravljenje. Izid bolezni je nepredvidljiv, saj so napovedni dejavniki slabo raziskani in ovrednoteni. V intenzivni medicini se tako pogosto srečujemo z vprašanjem, kateri so tisti bolniki, ki bodo od intenzivnega zdravljenja imeli največ koristi in kdaj je morda bolje izbrati bolj konservativen pristop.

Merjenje laboratorijskih označevalcev poškodbe možganskega tkiva je eden od načinov, kako bolje ovrednotiti, kateri bolniki so bolj ogroženi. Področje je še slabo raziskano, saj natančni mehanizmi sekundarne poškodbe možganov niso znani.

Metode: Poskušali bomo potrditi hipotezo, da imajo huje prizadeti bolniki z intrakranialno krvavitvijo višje vsebnosti označevalcev možganske poškodbe v cerebrospinalni tekočini, kar se odraža na aktivaciji astrocitov v celični kulturi.

Namen: Namen študije je ugotoviti, kateri so tisti označevalci možganske poškodbe, ki najbolje napovedujejo izid zdravljenja življenjsko ogroženih bolnikov z intrakranialno krvavitvijo in ali lahko identificiramo dejavnike, ki najbolj vplivajo na aktivacijo astroglije v celični kulturi.

Značaj naloge: klinična in bazična raziskava

62. Naslov teme: »Primerjava vrednosti standardnega in visokoličljivostnega Troponina I pri bolnikih z napotno diagnozo akutnim koronarnim sindromom«

Mentor: doc. dr. Juš Kšela, dr. med.

Ustanova: KO za kirurgij srca in ožilja, UKC Ljubljana

Somentor: dr. Luka Lipar, dr. med.

Ustanova: KO za kardiologijo, UKC Ljubljana

Obrazložitev:

Izhodišča: Srčna troponina I in T sta sestavna elementa kontraktilnega aparata v srčnomišičnih celicah. Ob poškodbi srčne mišice pride do izplavljanja troponinov v kri, kar s pridom izkoriščamo pri diagnostiki miokardnega infarkta (MI). Laboratorijska diagnoza mora biti postavljena čim hitreje in s čim večjo občutljivostjo. V vsakdanji praksi so se v urgentnih centrih tako v zadnji letih uveljavili visokoobčutljivi testi za troponine (angl. high-sensitivity troponin, hs-Tn), ki omogočajo hitrejšo in bolj zanesljivo potrditev MI. V UKC Ljubljana kot standardno uporabljamo laboratorijsko metodo, ki ni validirana kot visokoobčutljiva (Troponin I Ultra). Z novim testom določanja koncentracije troponina želimo pokazati, da lahko diagnozo MI potrdimo ali ovržemo hitreje in bolj natančno kot s trenutno uveljavljeno metodo, ki jo uporabljamo v UKC Ljubljana.

Metode: V prospektivno raziskavo bomo vključili 100 zaporednih bolnikov, ki bodo z diagnozo akutni koronarni sindrom (AKS) oz. MI napoteni na Internistično prvo pomoč (IPP) v UKC Ljubljana. Ob prihodu jim bomo določili standardni troponin I Ultra (ADVIA Centaur TnI-Ultra), hkrati pa še visokoobčutljivi troponin (Vidas® High Sensitivity Troponin I). Po 1 uri bomo ponovno določili vrednost visokoobčutljivega troponina. Morebiten dodatni odvzem standardnega troponina I Ultra bo prepuščen lečečemu zdravniku. Bolnik bo nato obravnavan v skladu s standardno klinično potjo. Za vsakega bolnika bomo po odpustu pridobili dokumentacijo in preverili odpustno diagnozo in morebiten izvid koronarne angiografije. Izračunali bomo občutljivost, specifičnost, negativno napovedno vrednost in pozitivno napovedno vrednost visokoobčutljivega troponina v primerjavi s standardnim troponinom I Ultra.

Rezultati: Pričakujemo, da bomo z določitvijo visokoobčutljivega troponina hitreje potrdili ali ovrgli diagnozo MI. Pričakujemo, da bodo občutljivost, specifičnost, negativna napovedna vrednost in pozitivna napovedna vrednost visokoobčutljivega troponina v primerjavi s standardnim troponinom I Ultra višje.

Zaključki: Z določitvijo visokoobčutljivega troponina bi lahko hitreje in bolj natančno potrdili ali ovrgli diagnozo MI, ki so bili napoteni na IPP z napotno diagnozo AKS.

Značaj naloge: klinična (prospektivna observacijska) študija

63. Naslov teme: »Analiza očesnih gibov pri zdravih otrocih in pri otrocih z nistagmusom«

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

Ustanova: Očesna klinika, UKC Ljubljana

Obrazložitev:

Izhodišče: analiza in vrednotenje očesnih gibov v klinični praksi. Namen raziskave je vzpostavitev kliničnega laboratorija za snemanje in analizo očesnih gibov pri otrocih.

Metode: raziskava bo vključevala 30 zdravih otrok in 30 otrok z nistagmusom. Uporabili bomo sistem za analizo očesnih gibov in vzpostavili klinični laboratorij za vrednotenje normalnih in abnormnih očesnih gibov, ki ga doslej v Sloveniji nismo imeli.

Rezultati: v prvi fazi raziskave bomo vzpostavili bazo normalnih izvidov očesne gibljivosti otrok, razdeljenih v starostne skupine. V drugi fazi pa bomo pričeli s snemanjem abnormnih očesnih gibov otrok, sprva infantilnega nistagmusa.

Zaključek: Raziskava bo osnova za vpeljavo nove metode v slovensko klinično prakso.

Značaj naloge: klinična raziskava

64. Naslov teme: »Vpliv genetske variabilnosti receptorja za vitamin D na delovanje presadka in tveganje za razvoj zapletov pri bolnikih po presaditvi ledvice« - ponovno razpisana tema

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

Ustanova: Klinični oddelek za nefrologijo, UKC Ljubljana

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

Ustanova: Laboratorij za farmakogenetiko, Inštitut za biokemijo, Medicinska fakulteta UL

Obrazložitev:

Izhodišče: D vitamin je hormonski prekurzor, ki se po nastanku v koži oziroma po zaužitju presnovi v aktivno obliko (1,25OH D3) imenovano tudi kalcitriol. Biološki učinki kalcitriola se izrazijo po njegovi aktivaciji receptorja vitamina D (VDR). VDR uravnava izražanje več kot 100 genov, aktivira pa tudi številne znotrajcelične signalne poti. Čeprav so bili sprva prepoznani biološki učinki kalcitriola na homeostazo kalcija in fosfata in s tem na metabolizem kost, pa se v zadnjih dveh desetletjih ugotavlja tudi vpliv kalcitriola na delovanje številnih organskih sistemov, med drugim na imunski sistem, mišično moč, sekrecijo inzulina in metabolni sindrom, srčno žilni sistem, zaradi regulacije celične proliferacije in diferenciacije pa ima tudi protitumorske značilnosti.

Gen za VDR (*VDR*) je zelo polimorfen, vendar je večina dosedanjih študij pri različnih boleznih in stanjih preučevala le posamezne polimorfizme (*TaqI*, *FokI* in *ApaI*); pri tem pa je pogosto posamezen alel predstavljal dejavnik tveganja za določen fenotip in zaščitni dejavnik za drugi fenotip. Glede na to, da se VDR izraža v številnih tkivih, bi bilo poznavanje vloge polimorfizmov *VDR* za transplantacijsko medicino zanimivo z več vidikov: (1) Ker je po presaditvi organa imunološko dogajanje, ki privede do (ne)prepoznavanja presadka, ključno za njegovo delovanje in preživetje, bi bilo poznavanje vpliva polimorfizmov *VDR* na te procese klinično zelo pomembno. Znano je tudi, da je nizka koncentracija vitamina D (25-OHD3) 3 mesece po presaditvi neodvisen dejavnik tveganja za intersticijsko fibrozo presadka, razen tega je povezana s slabšim delovanjem ledvice (GFR) eno leto po presaditvi. (2) Z imunološkega vidika bi bilo prav tako pomembno vedeti, če so polimorfizmi *VDR* povezani z razvojem protiteles proti presadku («Donor Specific Antibodies» - DSA) in zavrnitvenimi reakcijami. (3) Nekater študije polimorfizem *FokI*, ne pa tudi *ApaI* povezujejo s povečanim tveganjem za razvoj citomegalovirusne (CMV) bolezni pri prejemnikih presadka; vpliv drugih polimorfizmov na incidenco okužb s CMV ali drugih okužb, npr. Polyoma BKV, pa še ni raziskan. (4) VDR se izraža tudi v pankreatičnih beta celicah, vendar pa dosedanje raziskave vpliva polimorfizma *VDR FokI* na glukozno intoleranco in inzulinsko senzitivnost, kot tudi tveganja za nastanek sladkorne bolezni tipa 2 in posttransplantacijske sladkorne bolezni (PTDM) niso dale enoznačnih rezultatov. (5) Genetski dejavniki so pomembni tudi pri presnovi kosti. Po transplantaciji je izguba kostne mase večja kot v splošni populaciji. V eni od raziskav je na kostno maso po presaditvi pomembno vplival polimorfizem *BsmI*, vpliv ostalih polimorfizmov na razvoj osteoporoze po presaditvi ledvice pa še ni raziskan.

Kandidat bo v nalogi preveril hipotezo, da so pogosti funkcionalni polimorfizmi gena *VDR* povezani z delovanjem presajene ledvice, incidenco okužbe s CMV ali Polioma BKV, zavrnitveno reakcijo ali na novo nastalimi DSA, moteno toleranco za glukozo in zmanjšanjem kostne gostote.

Metode dela in rezultati: V raziskavo bodo vključeni bolniki iz slovenske nacionalne kohorte bolnikov z delujočo presajeno ledvico. Podatki o demografskih, kliničnih in laboratorijskih značilnostih bolnikov, imunosupresivnem zdravljenju, delovanju presadka in zapletih bodo dostopni iz zdravstvene dokumentacije. Kandidat bo za določanje pogostih funkcionalnih polimorfizmov gena *VDR* (rs11568820 - *Cdx2*, rs4516035 - *GATA*, rs2228570 - *FokI*, rs1544410 - *BsmI*, rs731236 - *TaqI* in rs739837) uporabil visokozmogljive metode, ki temeljijo na verižni reakciji s polimerazo v realnem času (KASPAR testi). S statistično analizo bo preveril vpliv analiziranih polimorfizmov na značilnosti bolnikov eno leto po presaditvi ledvice.

Zaključki: Farmakogenetski pristop bi lahko pomembno prispeval k boljšemu poznavanju vloge polimorfizmov *VDR*, s tem pa posredno tudi vloge vitamina D v transplantacijski medicini. Rezultati so pomembni tudi z vidika personalizirane farmakoterapije, saj bi tvegani vpliv polimorfizmov, ki vodijo v zmanjšano funkcijo *VDR*, lahko izničili ali zmanjšali z višjimi plazemskimi koncentracijami vitamina D.

Značaj naloge: retrospektivna, monocentrična presečna asociacijska raziskava.

65. Naslov teme: »Neonatalni epileptični status: dejavniki tveganja in pomen za funkcionalni izid v postneonatalnem obdobju«

Mentor: prof. dr. Darja Paro-Panjan, dr. med., specialistka pediatrije

Ustanova: KO za neonatologijo, Pediatrična klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Katedra za pediatrijo MF UL

Somentor: asist. dr. Aneta Soltirovska Šalamon, dr. med.

Ustanova: KO za neonatologijo, Pediatrična klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana

Obrazložitev:

Izhodišče: V razvijajočem se osrednjem živčevju prevladuje ekscitatorna nevronska aktivnost zaradi česar imajo novorojenčki povečano tveganje za pojavnost neonatalnih konvulzij (NK) in neonatalni epileptični status (NSE). Podatki iz študij na živalih kažejo, da lahko NES povzroča trajne nevrološke posledice, saj vpliva na zgradbo kortikalnih nevronskih mrež.

Hipoteza: V skupini otrok, ki so obdobju novorojenčka imeli NK, je povečano tveganje za NES prisotno pri tistih s hudo perinatalno hipoksijo, dokazanimi strukturnimi nepravilnostmi osrednjega živčevja, in epileptično encefalopatijo zaradi genetske etiologije. Novorojenčki z NES imajo večje tveganje za nenormalen nevrološki in razvojni izid v primerjavi s tistimi, ki so imeli NK brez NSE.

Namen raziskave: V skupini otrok, ki so v neonatalnem obdobju imeli NK in NES analizirati izvide kliničnih, laboratorijskih, nevrofizioloških in slikovnih preiskav, opredeliti dejavnike tveganja za razvoj NES ter opredeliti funkcionalni izid otrok v postneonatalnem obdobju.

Metode: Pregled dokumentacije in analiza anamnestičnih podatkov, kliničnih, laboratorijskih, nevrofizioloških in slikovnih preiskav. Ocena nevrološkega in razvojnega izida in primerjava rezultatov med skupinama otrok z NK in NSE.

Rezultati: Pričakujemo, da bo epileptična encefalopatija z genetsko etiologijo pogost dejavnik tveganja za pojavnost NES ter, da bo tveganje za razvoj epilepsije, cerebralne paralize in duševne manjrazvitosti večje pri tistih otrocih, ki so v neonatalnem obdobju imeli NES.

Zaključek: Pojavnost NK ob genetski etiologiji in NES pomembno vplivata na nevrološki in razvojni izid v postneonatalnem obdobju.

Značaj naloge: klinična raziskava

66. Naslov teme: »Ocena delovanja srca pri novorojenčkih«

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

Somentor: doc. dr. Mojca Grošelj Grenc, dr. med.

Ustanova: KO za neonatologijo, Pediatrična klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana

Obrazložitev:

Izhodišča: Nezrel miokard novorojenčka je bolj kontraktilen in bolj občutljiv na spremembe v sistolični obremenitvi kot miokard pri starejšem otroku. Nezrela srčna mišica je še zlasti ranljiva v patoloških pogojih kot sta fetalna hipoksemija in presnovna acidoza. Po rojstvu različna stanja lahko povzročijo moteno delovanje srca pri novorojenčkih. Najpogosteje pride do motenega delovanja srčne mišice pri prirojenih srčnih napakah (PSN), motnjah srčnega ritma, obporodni hipoksiji, šokovnih stanjih in dihalni stiski. V naši raziskavi želimo oceniti delovanje srca pri novorojenčkih z različnimi bolezenskimi stanji v prvih dneh po rojstvu. Delovanje srca bomo ocenjevali s krvnimi kazalniki (troponin - Tn, možganski natriuretični peptid - BNP, kreatin kinaza - CK, laktat, pH krvi) in hemodinamskimi spremenljivkami.

Namen: Z raziskavo želimo oceniti delovanje srca pri bolnih novorojenčkih z meritvami krvnih kazalnikov. Spremljali bomo povezanost med nekaterimi že uveljavljenimi hemodinamskimi spremenljivkami in krvnimi kazalniki.

Hipoteza: Krvni kazalniki delovanja srca (troponin, NT-proBNP, CK-MB, laktat, pH krvi) so povezani s hemodinamskimi spremenljivkami (srčna in frekvenca dihanja, pulzna oksimetrija (SpO₂), izdihan CO₂, arterijski krvni tlak, tkivna oksigenacija).

Metode: V prospektivno raziskavo bomo vključili novorojenčke, ki bodo sprejeti v našo enoto v prvih 72 urah po rojstvu in pri katerih lahko zaradi osnovne bolezni (PSN, obporodna hipoksija, šokovna stanja, dihalna stiska itd.) Pričakujemo vpliv na delovanje srca. Za kontrolno skupino bomo imeli novorojenčke, ki so sprejeti v našo enoto za diagnostiko prirojenih napak, ki ne vplivajo na hemodinamsko ravnovesje. Pri vseh novorojenčkih bomo odvzeli 1 ml krvi za določitev koncentracije krvnih kazalnikov delovanja srca (troponin, NT-proBNP, CK-MB, laktat, pH krvi) in spremljali hemodinamske spremenljivke (srčna in frekvenca dihanja, pulzna oksimetrija (SpO₂),

izdihan CO₂, arterijski krvni tlak, tkivna oksigenacija). Za odvzem krvi in meritve hemodinamskih spremenljivk bomo pridobili privoljenje staršev.

Pričakovani rezultati in zaključki: Z ugotavljanjem povezanosti merjenih kazalnikov delovanja srca in hemodinamskih spremenljivk bomo lahko natančneje opredelili hemodinamske spremembe v različnih fizioloških in patofizioloških stanjih ter ocenili hemodinamsko stanje pri kritično bolnih otrocih. Pričakujemo povezanost proučevanih kazalnikov delovanja srca z rutinsko merjenimi kazalci zadostnosti minutnega volumna srca (arterijski krvni tlak, pulzna oksimetrija, izdihan CO₂, tkivna oksigenacija). Prospektivno bomo iskali spremembe delovanja srca pri hospitaliziranih novorojenčkih, ki bi lahko nakazovali slabšanje kliničnega stanja.

Rezultati naloge nam bodo v prihodnosti v pomoč pri oskrbi in spremljanju bolnih novorojenčkov. Nalogo smo poslali v odobritev Komisiji Republike Slovenije za medicinsko etiko.

Značaj naloge: klinična raziskava

67. Naslov teme: »Povezava epilepsije in spektroavtistične motnje pri otrocih in mladostnikih«

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

Ustanova: UKCL, Pediatrična klinika Ljubljana, Bohoričeva 20, KO za otroško, mladostniško in razvojno nevrologijo in ULMF, Vrazov trg2, Katedra za pediatrijo MF UL

Somentor: prim. asist. dr. Maja Jekovec-Vrhovšek, dr. med.

Ustanova: UKCL, Pediatrična klinika Ljubljana, Bohoričeva 20, KO za otroško, mladostniško in razvojno nevrologijo (KOOMRaN)

Obrazložitev:

Izhodišča: Vse več znanstvenoraziskovalnih poročil ugotavlja možno povezavo genetskih vzrokov s sočasnostjo epilepsije in spektroavtistične motnje (SAM).

Prevalenca epilepsije pri osebah s SAM je 5-40 % in je pomembno višja od prevalence v splošni populaciji, kjer znaša 1-2 %. Še višja je pojavnost epileptiformnih elektrofizioloških fenomenov v elektroencefalografskih (EEG) posnetkih pri osebah z avtizmom.

Namen: V retrospektivno študijo bomo vključili otroke in mladostnike, ki so bili napoteni na KOOMRaN za nadaljnje preiskave zaradi indikacije, ki jo je postavil nevropediater ob pregledu v ambulantni ali na nevrološkem oddelku.

Hipoteza: Pri otrocih in mladostnikih s SAM in kliničnimi in/ali EEG spremembami najdemo spremembe tudi v rezultatih genetskega testiranja z metodo molekularne kariotipizacije.

Metode: V raziskavo bomo vključili 200 otrok, starih 2-18 let, ki so bili napoteni na KOOMRaN za dodatne preiskave. Analizirali bomo podatke o obdobju pred rojstvom in ob rojstvu ter podatke o psihomotoričnem razvoju. Klinične podatke, ki bi lahko pomenili cerebralne paroksizme, bomo primerjali s spremembami v EEG posnetkih. Opredelili bomo tudi morebitne pridružene motnje in morebitne spremembe, ugotovljene z morfološkimi preiskavami (magnetorezonančno slikanje glave - MRI) ter laboratorijske posebnosti izvidov metabolnih preiskav. Stopnjo socialnega funkcioniranja preiskovancev bomo opredelili s pomočjo lestvice ACSF-SC Tool (avtor: Peter Rosenbaum in sodelavci).

Rezultati: Pričakujemo, da bomo pri preiskovancih s SAM in s potrjeno spremembo v izvidu molekularne kariotipizacije, našli sočasnost kliničnih znakov za epilepsijo oz. epileptiformnih sprememb v EEG.

Značaj naloge: klinična raziskava

68. Naslov teme: »Karcinom ščitnice pri pediatrični populaciji – opredelitev nacionalne kohorte«

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

Ustanova: Univerzitetni klinični center Ljubljana, Pediatrična klinika, KO za endokrinologijo, diabetes in bolezni presnove

Obrazložitev:

Izhodišča: Rak ščitnice je redko obolenje v pediatričnem obdobju. Ščitnični gomolji se v otroški populaciji pojavljajo z ocenjeno prevalenco 0,2-5%. Znaki malignosti so prisotni pri približno 25%

otrok s ščitničnim gomoljem. Namen raziskave je opredeliti epidemiologijo in klinične značilnosti raka ščitnice pri otrocih in mladostnikih na nacionalnem nivoju in opredeliti dejavnike tveganja za pojavnost raka ščitnice kot so predhodno obsevanje v predelu vratu, avtoimunska vnetje ščitnice, prirojena hipotiroza ter genetska predispozicija (npr. multipla endokrina neoplazija tipa 2, sindrom Gardner, sindrom Cowden, ...).

Metode: Incidenčna stopnja raka ščitnice pri otrocih in mladostnikih bo opredeljena na podlagi podatkov z Registra raka Republike Slovenije. Raziskava zajema retrospektivno analizo podatkov iz zdravstvene dokumentacije dosegljive na Onkološkem inštitutu Ljubljana, Kliniki za nuklearno medicino UKC Ljubljana in KO za endokrinologijo, diabetes in bolezni presnove Pediatrične klinike v Ljubljani, kohorte 119 bolnikov, ki so na podlagi podatkov z Registra raka RS zboleli z rakom ščitnice pred 21. letom starosti v letih med 1990 in 2016. Pri preiskovancih vključenih v raziskavo bi zbrali in analizirali naslednji nabor kliničnih podatkov (če so bili opravljeni v sklopu standardne obravnave): družinska anamneza na bolezni ščitnice, pretekla anamneza, ščitnični hormoni in TSH, ščitnična avtoprotitelesa, UZ ščitnice, scintigrafija ščitnice, citološka punkcija ščitničnega gomolja, histološke značilnosti, zdravljenje, zapleti in rezultati zdravljenja, vključno s preživetjem in pojavljanjem recidivov.

Rezultati: Povprečna letna incidenca raka ščitnice je bila od leta 1971 do 1991 0,22 primerov na 100.000 (0 do 0,5), in od 1992 do 2012 0,78 primerov na 100.000 otrok in mladostnikov do starosti 19 let (0,2 do 2,4). Med 119 bolnikih diagnosticiranih od leta 1990, jih je 80,7% imelo papilarni karcinom (86,5% deklic), 6,7% folikularni karcinom (100% deklic), 5,9% medularni karcinom (100% dečkov), 3,3% oksifilni karcinom (50% deklic) in 3,4% druge tipe (maligni timom in PNET) ali nedefiniranega raka. 36% preiskovancev je imelo v času diagnoze področne zasevke in 2,5% sistemske zasevke, pri 11,7% je bil rak multifokalen. Od vseh bolnikov sta 2 bolnika z medularnim karcinomom umrli zaradi progressa bolezni, in sicer 5 in 10 let po postavitvi diagnoze.

Zaključki: Značilen porast incidence raka ščitnice je opaziti v zadnjih 20 letih. Podobno kot pri odraslih je izrazita predominanca ženskega spola in papilarnega karcinoma. Čeprav je bolezen ob diagnozi pogosto v napredovali fazi, je dolgotrajno preživetje odlično, za diferenciran karcinom ščitnice za zdaj 100%.

Raziskava je bila odobrena s strani Komisije za medicinsko etiko Republike Slovenije (št. MZ 0120-258/2016-2).

Značaj naloge: Klinična in epidemiološka naloga

69. Naslov teme: »Ocena klinične slike in izhoda zdravljenja diabetične ketoacidoze ob novoodkriti sladkorni bolezni tipa 1 v obdobju zadnjih 10 letih v Sloveniji«

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

Ustanova: KO za endokrinologijo, diabetes in bolezni presnove (KOEDBP), Pediatrična klinika, UKC Ljubljana

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

Ustanova: Katedra za pediatrijo, UL Medicinska fakulteta v Ljubljani

Obrazložitev:

Izhodišče: Diabetična ketoacidoza (DKA) je resen akuten zaplet sladkorne bolezni tipa 1 (SB1), ki lahko nastopi ob novoodkriti bolezni, ali pa neustreznemu zdravljenju SB1 v kasnejših letih. V Sloveniji zdravljenje poteka v skladu s priporočili mednarodnega združenja za diabetes otrok in mladostnikov (angl. *International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes*). Namen raziskave je analizirati klinični potek in laboratorijske izvide pri otrocih in mladostnikih z novoodkrto SB1 v Sloveniji za obdobje zadnjih 10 let. Oceniti želimo prisotnost in stopnjo DKA ter oceniti potek zdravljenja in morebitne zaplete v času hospitalizacije ob novoodkriti SB1.

Metode: Raziskava bo potekala kot retrospektivna raziskava pri otrocih, ki so bili zaradi novoodkrte SB1 hospitalizirani na KOEDBP v obdobju zadnjih 10 let. Primerjali bomo čas trajanja težav pred hospitalizacijo ter klinično sliko, laboratorijske kazalce, stopnjo DKA, potek zdravljenja, morebitne zaplete in potrebo po inzulinu pri vseh otrocih, ki so v Sloveniji zboleli s SB1 v tem obdobju.

Pričakovani rezultati: Pričakujemo, da bo prisotna razlika med skupino otrok, ki ob sprejemu ni izpolnjevala kriterijev za DKA in skupino otrok, kjer je DKA bila prisotna.

Zaključki: Z analizo izhoda DKA v času prve hospitalizacije zaradi SB1, bomo ocenili varnost protokola za zdravljenje DKA, ki ga uporabljamo na v Sloveniji, poskušali bomo opredeliti morebitne napovedne dejavnike za težji potek zdravljenja DKA.

Značaj naloge: klinična raziskava

70. Naslov teme: »Epigenetske spremembe pri mladostnikih zdravljenih z endoskopskim reverzibilnim bariatričnim posegom«

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

Ustanova: KO za endokrinologijo, diabetes in presnovne bolezni, Pediatrična klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana in Katedra za pediatrijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

Obrazložitev:

Izhodišča: Okoljski dejavniki vplivajo na izražanje genov preko epigenetskih mehanizmov, kot je sprememba metilacijskih vzorcev DNK. Z bariatričnimi posegi uspešno znižamo telesno maso bolnika in zmanjšamo izraženost presnovnih zapletov, kot je zmanjšana občutljivost tkiv za inzulin - preddiabetes.

Namen naloge je opredeliti spremembe v metilacijskem vzorcu celotnega genoma pri izrazito debelih mladostnikih s preddiabetesom pred in po uspešnem endoskopskem reverzibilnem bariatričnem posegu.

Metode: Devetnajst izrazito debelih mladostnikov je bilo leto dni zdravljenih z endoskopskim duodenojejunalnim obvodom. Ob zdravljenju sta se pomembno znižala njihova telesna masa in obseg pasu, ter se je izboljšalo stanje preddiabetesa. Pred in po zdravljenju smo iz perifernih levkocitov shranili DNK preiskovancev. Za namen naloge bomo s pristopom imunoprecipitacije obogatili metilirane regije genomske DNK in pripravili knjižnice za sekvenciranje s tehnologijo nove generacije. Pridobljene podatke bomo bioinformatično analizirali z metodo, ki se uporablja pri analizi eksperimentov imunoprecipitacije kromatina in opredelili razlike v metilacijskih vzorcih pred in po bariatričnem posegu. Rezultate bomo potrdili s tarčnim sekvenciranjem po Sangerju.

Pričakovani rezultati: Pričakujemo, da bodo metilacijski vzroci DNK pri preiskovancih pred in po uspešnem bariatričnem posegu pomembno različni. Posebno pozornost bomo namenili analizi področij v genomu, ki so povezane s sistemskim vnetjem, ki je pomemben mehanizem, ki vodi v stanje preddiabetesa.

Zaključki: Z rezultati raziskave bomo opredelili vpliv bariatričnega posega na epigenetske spremembe DNK pri izrazito debelih mladostnikih s preddiabetesom.

Značaj naloge: bazična raziskava

71. Naslov teme: »Ocena pogostnosti in strahu pred hipoglikemijo v populaciji otrok in mladostnikov ter mladih odraslih s sladkorno boleznijo tipa 1 in njihovih staršev«

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

Ustanova: Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in presnovne bolezni, Pediatrična klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana in Katedra za pediatrijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

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

Ustanova: Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in presnovne bolezni, Pediatrična klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana

Obrazložitev:

Izhodišča: Hipoglikemija je pri sladkorni bolezni tipa 1 (SBT1) najpogostejši akutni nezaželeni pojav. Po definiciji je to stanje znižane ravni glukoze v krvi, in sicer pod 3,6 mmol/L. Simptomi, ki spremljajo hipoglikemijo so iz skupine **adrenergičnih** znakov, kot so npr. tresenje, potenje in srčna palpitacija in so posledica odziva adrenergičnega sistema na hipoglikemijo s katero želi telo uravnovesiti sladkor. Drugo skupino znakov predstavljajo **nevroglikopenični** simptomi, kot npr. vrtoglavica, upočasnjenost, motnje mišljenja, zmedenost, agresivnost, zmanjšanje intelektualnih

sposobnosti ter ne nazadnje delna ali popolna izguba zavesti s krči in koma. Vsi ti znaki so posledica nevroendokrinega odgovora organizma na pomanjkanje glukoze v možganih.

Akutni simptomi vplivajo na vse vidike vsakdanjega funkcioniranja (razpoloženje, vedenje in kognicije) (Frier 2007, 1) in znižujejo kakovost življenja otrok in mladostnikov s SBT1 kot tudi njihovih staršev. Resna hipoglikemija, ko otrok izgubi zavest, lahko če ni ustreznega zdravljenja, vodi v komo in/ali smrt.

Srečanje s hipoglikemijami pri ljudeh s SBT1 lahko prispeva k razvoju fobičnega strahu pred nizkimi vrednostmi krvnega sladkorja, ki ga imenujemo strah pred hipoglikemijo in se najpogosteje meri z vprašalnikom HFS (*angl. Hypoglycemia fear survey*). Pri otrocih in mladostnikih s SBT1 lahko le ta vključuje anksioznost, odvisnost od drugih, občutke krivde, izgubo kontrole, osramočenost, stres v odnosih, obsesivnost pri samokontroli in izogibajoča vedenja.

Strah pred hipoglikemijo je prisoten tudi pri starših otrok in mladostnikov s SBT1. Starši nosijo veliko odgovornost za otrokovo zdravje in so pogosto zaskrbljeni zaradi nihanj krvnega sladkorja. Strah pred hipoglikemijo je pogosto povezan s strahom pred otrokovo nezavestjo in/ali hipoglikemijo s krči, kar se lahko pripeti tako podnevi kot ponoči. Posledica tega strahu se kaže v pogostih meritvah krvnega sladkorja in tesnobi, da ne bodo ob otroku, ko jih bo potreboval ali pa da drugi (družinski člani, vzgojitelji, učitelji, ...) ne bodo znali poskrbeti za otroka.

Zaradi strahu pred hipoglikemijo lahko družina vzdržuje višje vrednosti krvnega sladkorja pri otroku, da bi se izognili morebitni hipoglikemiji. Posledica je povišana vrednost glikoziliranega hemoglobina (HbA_{1c}).

Metode: Raziskava bo potekala kot presejalna raziskava in bo vključila celotno populacijo otrok, mladostnikov in mladih odraslih s SBT1, ki so obravnavani na KOEDBP Pediatrične klinike (po oceni 600 posameznikov), ter pri otrocih mlajših od 10 let tudi njihovi starši. Preiskovanci in njihovi starši, bodo rešili vprašalnik, ki bo zajemal demografske podatke (datum rojstva, začetek bolezni, način vodenja bolezni, zadnji izmerjeni HbA_{1c}) in se v nadaljnjem poteku osredotočil na število težkih hipoglikemij, pogostnost hipoglikemij, strah pred hipoglikemijo in kvaliteto življenja. Za raziskavo bomo pridobili mnenje etične komisije, raziskava bo objavljena na ClinTrial.

Pričakovani rezultati: Raziskava bo podala ključne podatke o pogostnosti hipoglikemij in izraženosti strahu pred hipoglikemijo pri mladih s SBT1 in ločeno pri starših najmlajših. Strah pred hipoglikemijo bomo analizirali glede na višino HbA_{1c} oziroma variabilnost glikemije.

Značaj naloge: klinična

72. Naslov teme: »Rehabilitacija srčno-žilnih bolnikov: napovedniki telesne zmogljivosti in preživetja«

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

Ustanova: Klinični oddelek za žilne bolezni, UKC Ljubljana in Katedra za interno medicino

Obrazložitev:

Izhodišče: Rehabilitacija srčno-žilnih bolnikov je medicinsko nadzorovan proces, ki vključuje ocenjevanje ogroženosti, telesno vadbo, optimalno zdravljenje z zdravili ter klinično spremljanje posameznikov po kliničnem dogodku (npr. srčnem infarktu) ali diagnozi (npr. srčnega popuščanja). Povezana je z do 30-odstotnim zmanjšanjem tveganja za srčno-žilne dogodke in smrt, kljub temu pa napovedniki kliničnega razpleta (tj. izboljšanja zmogljivosti in preživetja brez srčno-žilnih zapletov) niso natančno opredeljeni.

Namen: Z raziskavo zato želimo opredeliti napovednike kliničnega razpleta (sprememba telesne zmogljivosti, preživetja brez hospitalizacij, srčno-žilnih dogodkov [akutnega koronarnega sindroma, koronarne revaskularizacije, možganskožilnega dogodka, urgentne oskrbe zaradi kardiovaskularne simptomatike] ali smrti) pri bolnikih s koronarno boleznijo ali s srčnim popuščanjem v do 5 let po zaključku rehabilitacijskega programa.

Metode: V opazovalno kohortno raziskavo bomo vključili zaporedne bolnike, ki so zaključili rehabilitacijo zaradi koronarne bolezni ali srčnega popuščanja na Kliničnem oddelku za žilne bolezni. Pridobili bomo osnovne klinične podatke (vrsta, obseg, napredovalost srčno-žilne bolezni, klinična prezentacija), zdravljenje, obremenitvene spremenljivke ob izhodiščnem in zaključnem

obremenitvenem testiranju, ehokardiografske kazalnike ter pojavnost opazovanih dogodkov v 5-letnem obdobju po zaključeni rehabilitaciji.

Pričakovani rezultati: Ovrednotili bomo klinični razplet pri bolnikih po zaključeni srčno-žilni rehabilitaciji in napovednike zanj ter podlagi izsledkov izboljšali ocenjevanje ogroženosti in oskrbo bolnikov, ki potrebujejo srčno-žilni rehabilitacijskih program.

Značaj naloge: Kohortna/epidemiološka raziskava