MEDICINSKA FAKULTETA V LJUBLJANI

OCENA DISPOZICIJE DOKTORSKE DISERTACIJE

Naslov dela: " XX "

»Progression of atherosclerosis, arterial stiffness and endothelial disfunctions in patients with essential thrombocythaemia associated with JAK2 V617F allele burden«

Predlagatelj/ica: XX, dr. med.

# Diplomiral/a: XX. XX. XXXX na MF v Ljubljani

Podiplomski študij: Doktorski študij 3. stopnje BIOMEDICINA, Medicina/klinična usmeritev vpis v 1. letnik 2016/2017

# Mentor: XX

# Somentor: XY

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

xx, redni profesor za histologijo in embriologijo, Inštitut za histologijo in embriologijo

XX, redni profesor za interno medicino

CC, redna profesorica

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

**Namen dela.**

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

**Hipoteza**

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

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

**Predlagane metode.**

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

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

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

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

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

**Pričakovani rezultati.**

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

**Originalni prispevek k znanosti.**

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

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

# Predlog mentorja: XX

# Predlog somentorice: XY

Somentorstvo je utemeljeno zaradi interdisciplinarnosti naloge, ki poleg poznavanja srčno-žilnih bolezni zahteva bogato znanje s področja hematologije.

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

Končni predlog ocenjevalcev je: **da se predlog doktorske disertacije z naslovom** »Napredovanje ateroskleroze, togosti arterijske stene in endotelijske disfunkcije pri bolnikih z esencialno trombocitemijo glede na obremenitev z mutacijo v genu *JAK2* V617F;popravljen angleški naslov: **»**Progression of atherosclerosis, arterial stiffness and endothelial disfunctions in patients with essential thrombocythaemia associated with JAK2 V617F mutation burden« **sprejme in nadaljuje postopek;**

V Ljubljani,

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ Prof. dr. Danijel Petrovič

predsednik komisije

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ CC

član komisije

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

XX

članica komisije