



**UNIVERZA  
V LJUBLJANI**

**MF**

**Medicinska  
fakulteta**

Ljubljana, 1. junij 2026

**RAZPIS ZA PREŠERNOVE NAGRADE ŠTUDENTOM  
MEDICINSKE FAKULTETE UNIVERZE V LJUBLJANI  
ZA ŠTUDIJSKO LETO 2026/2027**

**Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani** v skladu z navodili in pravili,<sup>1</sup> ki se uporabljajo poleg [Pravilnika](#) o organizaciji in delovanju UL MF in [Pravilnika](#) o podeljevanju Prešernovih nagrad študentom Univerze v Ljubljani ter [Pravilnika](#) o podeljevanju Prešernovih nagrad študentom Medicinske fakultete Univerze v Ljubljani, **objavlja Razpis za Prešernove nagrade študentom Medicinske fakultete Univerze v Ljubljani za študijsko leto 2026/2027.**

**1.** V skladu s Pravilnikom o podeljevanju Prešernovih nagrad študentom Univerze v Ljubljani lahko Medicinska fakulteta predlaga največ **2 deli** za univerzitetno Prešernovo nagrado. V skladu s Pravilnikom o organizaciji in delovanju UL MF z dne 10. 11. 2025 lahko Medicinska fakulteta nagradi največ **20 del** s fakultetno Prešernovo nagrado, o številu Prešernovih priznanj pa glede na kakovost predloženih del odloči Komisija za študijske zadeve na predlog ocenjevalcev del.

Inštituti in katedre Medicinske fakultete so bili z dopisom št. 091-10/2026-1 z dne 12. 2. 2026 pozvani, da posredujejo predloge tem za Prešernove nagrade Univerze v Ljubljani. Prejetih je bilo **142 predlogov**, ki izpolnjujejo pogoje za razpis v skladu z zgoraj navedenimi navodili.

**2. Merila za ocenjevanje predlaganih del za nagrade:**

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

Delo mora biti napisano skladno:

- s [Pravilnikom](#) o podeljevanju Prešernovih nagrad študentom Univerze v Ljubljani,
- s [Pravilnikom](#) o podeljevanju Prešernovih nagrad študentom UL MF,
- z [Navodili](#) za pisanje del, ki jih študentje UL MF predlože za Prešernovo nagrado,
- z [Merili](#) za ocenjevanje del, ki jih študentje UL MF predlože za Prešernovo nagrado,
- s [Priporočili Univerze v Ljubljani pri uporabi umetne inteligence](#), ki so dostopna tudi na [spletni strani UL](#).

**3. Pogoji za sodelovanje**

Avtor raziskovalne naloge za Prešernovo nagrado ali priznanje UL MF pred oddajo naloge ne sme diplomirati/opraviti zadnjega izpita. **Prešernove naloge morajo biti izdelane in oddane v času študija, najkasneje do zaključka enovitega magistrskega študijskega programa, tj. diplomiranja oz. opravljanja zadnjega izpita.** Naloge, oddane po zaključku študija, ne morejo kandidirati za Prešernovo nagrado oz. priznanje. Na posamezno temo se lahko prijavijo največ 3 študenti, če mentor ob oddaji predloga teme ne določi manjšega števila avtorjev.

V primeru, da so naloge za Prešernovo nagrado ali priznanje UL MF pripravili študentje različnih fakultet Univerze v Ljubljani, bo UL MF sprejela delo samo, če je vsaj en avtor dela študent UL MF.

Isti študent lahko v enem koledarskem letu na UL MF odda samo eno nalogo za Prešernovo nagrado ali priznanje.

---

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

#### 4. Prijava k temi

Študentje se z mentorji dogovorijo sami in se skladno z [navodili](#) prijavijo k temi preko sistema VIS. Ob prijavi je obvezno priložiti soglasje mentorja. Vzorec Soglasje mentorja, ki ga izpolni in podpiše mentor za vse sodelujoče študente, je potrebno naložiti v VIS. Ob prijavi se označi, ali bo študent uveljavljal raziskovalno nalogo kot izbirni predmet Raziskovalno delo za Prešernovo nagrado. Za sodelovanje je obvezno obkljukati soglasje o obdelavi podatkov.

Če bo raziskovalna naloga napisana v soavtorstvu, prvi prijavitelj s študentskim e-naslovom prijavi soavtorje. S klikom na polje ODDAJ PRJAVO je prijava oddana in poslana e-pošta morebitnemu soavtorju oz. soavtorjema za potrditev sodelovanja pri raziskovalni nalogi. Soavtor mora potrditi sodelovanje v svojem VIS-u.

#### 5. Oddaja nalog

Naslov oddane raziskovalne naloge mora biti identičen z naslovom razpisane raziskovalne naloge. Morebitne spremembe naslova so dopustne v primeru, da je sprememba naslova razpisane teme potrjena na Komisiji za študijske zadeve pred oddajo raziskovalne naloge.

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

##### Vezava:

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

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

Trdo vezano nalogo študentje oddajo v referatu.

**6. Rok za oddajo raziskovalnih nalog** je v **sredo, 1. september 2027, do 12. ure**. Skrajni rok za oddajo raziskovalnih nalog v ocenjevanje je 27 mesecev po prvem razpisu teme, to je v petek, 1. september 2028 do 12. ure.

## Kazalo razpisanih tem

|                                                                                                                                                                                                                                                   |     |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Seznam mentorjev in somentorjev .....                                                                                                                                                                                                             | VII |
| 1. Primerjava ohranjenosti DNA v zobnem cementu odraslih in otroških zob iz arheološkega najdišča Iška .....                                                                                                                                      | 1   |
| 2. Klinično in finančno breme bolezni, ki jih preprečujemo s cepljenjem v Enoti intenzivnega zdravljenja 2005-2025..1                                                                                                                             | 1   |
| 3. Dolgi covid-19: pregled kliničnih in laboratorijskih značilnosti bolnikov, obravnavanih v Sloveniji .....                                                                                                                                      | 3   |
| 4. Obravnava in izid okužb dihal v popandemičnem obdobju .....                                                                                                                                                                                    | 3   |
| 5. Obolevnost slovenskih popotnikov .....                                                                                                                                                                                                         | 4   |
| 6. Povezanost polimorfizmov genov oksidativnega stresa z diabetično ledvično boleznijo pri bolnikih s sladkorno boleznijo tipa 2 ter njihova funkcionalna opredelitev z biološkim označevalcem oksidativne poškodbe DNK v ledvičnem tkivu .....   | 5   |
| 7. Povezava med variantami genov oksidativnega stresa in napredovano karotidno aterosklerozo ter izražanje proteinov v aterosklerotičnih lelah .....                                                                                              | 5   |
| 8. Poznavanje in stališče zdravnikov do instituta ugovora vesti v Sloveniji .....                                                                                                                                                                 | 6   |
| 9. Optična gostota makularnega pigmenta pri osebah s sladkorno boleznijo .....                                                                                                                                                                    | 6   |
| 10. Ocena vidnega polja s pomočjo očal za navidezno resničnost pri otrocih .....                                                                                                                                                                  | 7   |
| 11. Očesne manifestacije nevrofibromatoze tipa 1 v odrasli dobi .....                                                                                                                                                                             | 7   |
| 12. Uporaba VR pupilometrije za meritev odziva zenic pri bolnikih z različnimi očesnimi boleznimi in korelacija z elektrofiziološkimi odzivi .....                                                                                                | 8   |
| 13. Krhkost in povezanost s prehranskim, kognitivnim in funkcionalnim statusom pri hospitaliziranih starejših bolnikih z duševnimi motnjami .....                                                                                                 | 9   |
| 14. Genetska variabilnost v adenozijski poti – povezanost s pojavnostjo in simptomatiko Alzheimerjeve demence ..9                                                                                                                                 | 9   |
| 15. Ocena rentgenskih slik s popularnimi programi umetne inteligence .....                                                                                                                                                                        | 10  |
| 16. Varnosti in učinkovitosti transarterijske kemoembolizacije z razgradljivimi mikrodelci pri bolnikih z jetrnoceličnim karcinomom .....                                                                                                         | 11  |
| 17. Napovedni dejavniki in izidi kirurškega zdravljenja meningioma tuberkla turškega sedla .....                                                                                                                                                  | 12  |
| 18. Morfološke značilnosti obraza in lobanjskega svoda pri otrocih z enostransko koronarno kraniosinostozo .....                                                                                                                                  | 13  |
| 19. Intraoperativni nevromonitoring in spremembe evociranih potencialov dolgih prog kot napovedni dejavniki izida po operacijah tumorjev možganskega debla .....                                                                                  | 14  |
| 20. Pomen intraoperativnega elektromiografskega monitoringa med implantacijo elektrode za sakralno nevromodulacijo .....                                                                                                                          | 14  |
| 21. Analiza kirurškega zdravljenja akutnega vnetja slepiča v Univerzitetnem kliničnem centru Ljubljana .....                                                                                                                                      | 15  |
| 22. Vpliv predoperativnih peroralnih antibiotikov na zgodnji pooperativni vnetni odziv po robotsko asistiranih resekcijah debelega črevesa zaradi karcinoma .....                                                                                 | 16  |
| 23. Vpliv indometacina na nastanek heterotopnih osifikacij po učvrstitvi distalne tetive bicepsa nadlahti .....                                                                                                                                   | 16  |
| 24. Ocena prognoze, zahtevnosti in izvedbe endodontskega zdravljenja pri študentih dentalne medicine .....                                                                                                                                        | 17  |
| 25. Vpliv stentiranja na mikrobioto žolčevodov pri bolnikih po cefalični pankreatikoduodenektomiji .....                                                                                                                                          | 18  |
| 26. Prevalenca malignomov po transplantaciji srca in njihov vpliv na dolgoročno preživetje bolnikov v Sloveniji .....                                                                                                                             | 18  |
| 27. Vpliv pulzatilnega in nepulzatilnega zunajtelesnega krvnega obtoka na potrebo po vazoaktivni podpori pri bolnikih, operiranih na odprtem srcu .....                                                                                           | 19  |
| 28. Pomen proliferacijskega označevalca MCM7 za izhod operabilnega invazivnega lobularnega karcinoma dojke .....                                                                                                                                  | 20  |
| 29. Primerjalna analiza tumorskega mikrokolija v resekcijskih vzorcih bolnikov z operabilnim nedrobnoceličnim rakom pljuč med kohorto, ki je prejela predoperativno kemo-imunoterapijo, in kohorto brez predhodnega sistemskega zdravljenja ..... | 20  |
| 30. Analiza ambulantnega spremljanja bolnikov s primarno razsejanim rakom prostate: mešana retrospektivno-prospektivna raziskava kliničnega izplena in obremenitve .....                                                                          | 21  |
| 31. Diagnostika, zdravljenje in izid imunsko pogojenih neželenih učinkov zdravljenja z zaviralci imunskih kontrolnih točk pri solidnih tumorjih, ki so potrebovali hospitalizacijo .....                                                          | 21  |
| 32. Spremljanje bolnic z rakom dojke .....                                                                                                                                                                                                        | 22  |
| 33. Vloga obsevanja pri bolnikih z omejeno obliko drobnoceličnega pljučnega raka, ki niso kandidati za sistemsko zdravljenje .....                                                                                                                | 22  |
| 34. Genetski dejavniki, povezani s pojavom slabosti in bruhanja ob zdravljenju s cisplatinom pri bolnikih z malignim mezoteliomom .....                                                                                                           | 23  |
| 35. Obsevanje bezgavk pri raku prostate .....                                                                                                                                                                                                     | 24  |

|                                                                                                                                                                                                    |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 36. S TP53 povezana predispozicija za razvoj raka/Sindrom Li-Fraumeni .....                                                                                                                        | 24 |
| 37. Primerjava diferencialnega izražanja genov pri bolnikih s KRSzNP brez astme in z astmo in kontrolami brez astme .....                                                                          | 25 |
| 38. Primerjava regenerativnega potenciala perinatalnih mezenhimskih matičnih celic v pogojih in vitro .....                                                                                        | 26 |
| 39. Spremembe v perinatalnem izidu po izdaji ISUOG priporočila o diagnostiki zastoja plodove rasti in vodenju nosečnosti z zastojem plodove rasti .....                                            | 27 |
| 40. Validacija slovenske verzije vprašalnika PISQ-IR .....                                                                                                                                         | 28 |
| 41. Genetski mehanizmi prenatalno ugotovljenega zastoja rasti in skeletnih nepravilnosti .....                                                                                                     | 28 |
| 42. Preživetje pacientov in funkcionalni izid zdravljenja po obprotezni zlomih proksimalne in distalne stegenice .....                                                                             | 29 |
| 43. Medialno kongruentni vložki pri totalni artroplastiki kolena kot približek nativni sklepni kinematiki .....                                                                                    | 30 |
| 44. Izražanje označevalcev matičnih celic v ne-neoplastičnih spremembah ploščatega epitelijskega materničnega vratu .....                                                                          | 31 |
| 45. Vpliv individualizirane intervencije na izboljšanje ustnega zdravja študentov medicine .....                                                                                                   | 31 |
| 46. Ocena dejavnikov tveganja za karies in kakovosti življenja pri sindromu suhih ust zaradi reakcije presadka proti gostitelju ali obsevanja glave in vratu .....                                 | 32 |
| 47. Povezava med plazemsko ravnjo miRNA ter stopnjo periferne arterijske bolezni in učinkovitostjo znotrajžilne revaskularizacije .....                                                            | 32 |
| 48. Spremljajoča simpatična vlakna v vagusnem živcu v vratu .....                                                                                                                                  | 33 |
| 49. Simulacija suprazigomatičnega in infrazigomatičnega pristopa za blokado maksilarnega živca pri otrocih .....                                                                                   | 33 |
| 50. Histološka validacija visokoločljivostnega ultrazvočnega prikaza človeške globoke fascije .....                                                                                                | 34 |
| 51. Genetske variacije cirkadiane ure in povezava s spanjem pri zdravih posameznikih .....                                                                                                         | 35 |
| 52. Vloga AKR1C3 pri endometriozni: izražanje v ektopičnih stromalnih celicah in plazmi ter povezava z bolečino .....                                                                              | 35 |
| 53. Vloga fosforilacije proteina L2 pri zgodnjih fazah infekcije s HPV-16 .....                                                                                                                    | 35 |
| 54. Določanje rastlinskih sterolov in sterolov sinteze holesterola z metodo LC-MS pri otrocih s sumom na sitosterolemijo in pri bolnikih z družinsko hiperholesterolemijo .....                    | 36 |
| 55. Protein TGFBI kot možni biooznačevalec raka jajčnika .....                                                                                                                                     | 37 |
| 56. Vloga matriksne metaloproteinaze 9 in tkivnega inhibitorja metaloproteinaze 1 pri odgovoru na zdravljenje z obsevanjem .....                                                                   | 37 |
| 57. Primerjava aktivnosti encima paraoksonaza 1 v serumu popkovnične krvi v kontekstu prezgodnjega poroda .....                                                                                    | 38 |
| 58. Ovrednotenje volumetričnih metod analize medzobne papile (tridimenzionalno skeniranje, optična koherentna tomografija) v primerjavi s konvencionalno dvodimenzionalno fotografsko metodo ..... | 39 |
| 59. Stanje zob, obzobnih tkiv in velikost parodontalne rane pri osebah, ki kadijo e-cigarete .....                                                                                                 | 40 |
| 60. Vpliv večnivojskega strukturiranja cirkonijeve oksidne keramike za nadgradnje zobnih vsadkov na površinske, mehanske in biološke lastnosti materiala .....                                     | 40 |
| 61. Lomna odpornost ultratankih okluzalnih lusk iz cirkonijeve oksidne keramike izdelanih z aditivno tehnologijo .....                                                                             | 41 |
| 62. Dejavniki, ki vplivajo na vrednosti adenozin deaminaze pri nedonošenih novorojenčkih .....                                                                                                     | 42 |
| 63. Ocena eritropoeze in železovega statusa pri novorojenčkih .....                                                                                                                                | 42 |
| 64. Akutni in pozni presnovni zapleti med zdravljenjem akutne limfoblastne levkemije pri otrocih .....                                                                                             | 43 |
| 65. Perinatalni dejavniki pri razvoju juvenilnega idiopatskega artritis .....                                                                                                                      | 43 |
| 66. Povezava med telesno zmogljivostjo in razvojem sladkorne bolezni tipa 1 .....                                                                                                                  | 44 |
| 67. Dejavniki tveganja za težek potek mikoplazemske pljučnice pri otrocih .....                                                                                                                    | 44 |
| 68. Nevrofibromatoza tipa 1 v slovenski pediatrični populaciji .....                                                                                                                               | 45 |
| 69. Razsežnost zgornje čeljustnice v predpubertetnem obdobju pri otrocih po endotrahealni intubaciji v novorojenčkovem obdobju .....                                                               | 45 |
| 70. Genetsko ozadje hude hipertrigliceridemije in njeno povezavo s kliničnim fenotipom .....                                                                                                       | 46 |
| 71. Nevrološke manifestacije, povezane z virusom gripe pri pediatrični populaciji: 2-letna monocentrična retrospektivna raziskava .....                                                            | 47 |
| 72. Učinek nirsevimaba na pojavnost okužbe z respiratornim sincicijskim virusom, klinični potek bolezni in obseg zdravljenja pri novorojenčkih .....                                               | 48 |
| 73. Ocena napovedi bakterijske in virusne okužbe pri otrocih s testom MMBV .....                                                                                                                   | 48 |
| 74. Presnovni učinki azatioprina v kulturi skeletnomošičnih celic .....                                                                                                                            | 49 |
| 75. Vpliv hemoadsorpcije in glukokortikoidov na poškodbo endotelijskega glikokaliksa in zgodnji vnetni odziv pri srčnih operacijah z uporabo zunajtelesnega krvnega obtoka .....                   | 50 |

|                                                                                                                                                                                                        |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 76. Vzpostavitev tumoroidov iz biopstatov neinvazivnega papilarnega karcinoma sečnega mehurja ter funkcionalna ocena vpliva humane amnijske membrane na rakave urotelijske celice v 3D modelih .....   | 50 |
| 77. Učinki homogenata humane amnijske membrane na izražanje izbranih signalnih, regulatornih in diferenciacijskih genov (PIK3CG, POU3F3, HOXD13, SPRR2B) pri mišjem modelu raka sečnega mehurja.....   | 51 |
| 78. Vpliv hipoksije na medcelično povezovanje v urotelijskem raku: vloga tunelskih nanocevk.....                                                                                                       | 51 |
| 79. Analiza sestave gingivalne sulkusne tekočine pri zdravih osebah in bolnikih s parodontalno boleznijo .....                                                                                         | 52 |
| 80. Ocena povezanosti med preventivnimi ukrepi in ponovno sistemsko alergijsko reakcijo po piku čebele v slovenski populaciji čebelarjev .....                                                         | 53 |
| 81. Analiza hemodinamskih intervencij med anestezijo z uporabo digitalnega dvojnika kardiovaskularnega sistema.....                                                                                    | 53 |
| 82. Neinvazivno spremljanje kinetike glukoze: primerjava po oralnem glukoznem tolerančnem testu (OGTT) in po zaužitju mešanega obroka in morebitne razlike med spoloma .....                           | 54 |
| 83. Povezanost glikemične urejenosti in fiziološkega odgovora na telesno obremenitev pri bolnikih s sladkorno boleznijo tipa 1.....                                                                    | 55 |
| 84. Pityriasis lichenoides v otroštvu: karakteristike in sprožilci bolezni, uspešne možnosti zdravljenja in morebitna povezava s preходом v kožni limfom .....                                         | 55 |
| 85. Preventivno vedenje in poznavanje bolezni pri bolnikih s kožnim rakom .....                                                                                                                        | 56 |
| 86. Procesiranje negotovosti in posodabljanje prepričanj pri funkcijski nevrološki motnj .....                                                                                                         | 57 |
| 87. Sudomotorna disfunkcija pri osebah z multiplo sklerozo: skladnost med subjektivnimi in objektivnimi merili ter vpliv na kakovost življenja.....                                                    | 57 |
| 88. Izid zdravljenja bolnikov z akutno zaporo notranje karotidne arterije s postavitvijo žilne opornice .....                                                                                          | 58 |
| 89. Pojavnost, značilnosti in biološki označevalci glavobolov po globoki možganski stimulaciji pri osebah z motnjami gibanja.....                                                                      | 59 |
| 90. Primerjava intraoperativnega elektromiografskega praga kontrakcije analnega sfinktra in subjektivnega senzoričnega praga pri stimulaciji sakralnega živca .....                                    | 60 |
| 91. Presejanje motenj spanja pri bolnikih z možgansko kapjo: validacija Bernskega vprašalnika.....                                                                                                     | 60 |
| 92. Ponovljivost preiskave z deformabilnostno citometrijo pri zdravih prostovoljcih .....                                                                                                              | 61 |
| 93. Vpliv kanabidiola in taurina na limfocite T v in vitro pogojih ter analiza potencialnega protivnetnega delovanja - pomen za zmanjšanje kroničnega vnetja pri intersticijskem cistitisu .....       | 62 |
| 94. Verifikacija referenčnih območij in ovrednotenje diagnostične uporabnosti markerjev aktivacije komplementa Bb, C4d in sC5b-9 .....                                                                 | 62 |
| 95. Določanje časa smrti na temelju sprememb zunajceličnega matriksa hialine hrustančevine kolena .....                                                                                                | 63 |
| 96. Determinante zadovoljstva z videzom pri odraslih z orofacialnim razcepom: vloga morfoloških, psiholoških in biografskih dejavnikov .....                                                           | 64 |
| 97. Korelacija med proteinurijo določeno iz enkratnega vzorca urina, proteinurijo določeno iz zbranega dnevnega urina in histološkimi spremembami pri glomerulnih boleznih .....                       | 64 |
| 98. Von Willebrandova bolezen v Sloveniji: opredelitev bolnikov na podlagi najnovejših mednarodnih smernic .....                                                                                       | 65 |
| 99. Pojavnost bolezni ščitnice pri bolnikih s Klinefelterjevim sindromom.....                                                                                                                          | 65 |
| 100. Vpliv sočasne infrapoplitalne in femoralne revaskularizacije na klinični izid pri bolnikih z intermitentno klavdikacijo .....                                                                     | 66 |
| 101. Vpliv različnih merilnih protokolov na ponovljivost in ujemanje meritev hitrosti pulznega vala.....                                                                                               | 67 |
| 102. Klinična uporabnost faznega kota pri odraslih bolnikih s prirojeno srčno napako .....                                                                                                             | 67 |
| 103. Incidenca in etiologija akutnega pankreatitisa v Sloveniji .....                                                                                                                                  | 68 |
| 104. Klinična uporabnost presejalnega orodja APOP za napoved zapletov po odpustu iz bolnišnice pri starejših bolnikih .....                                                                            | 68 |
| 105. Povezava med koncentracijo lipoproteina(a), razmerjem apoB/apoA1 ter makro- in mikrovaskularnimi zapleti pri bolnikih s sladkorno boleznijo tipa 1 in tipa 2: prospektivna presečna študija ..... | 69 |
| 106. Kvaliteta življenja pri bolnikih s Klinefelterjevim sindromom .....                                                                                                                               | 69 |
| 107. Učinkovitost in varnost endoskopske ampulektomije: retrospektivna kohortna raziskava .....                                                                                                        | 70 |
| 108. Arterijska funkcija in aktivacija sistema komplementa glede na fenotip kronične ledvične bolezni pri sladkorni bolezni tipa 2.....                                                                | 71 |
| 109. Primerjava vpliva nadomestnega zdravljenja s hidrokortizonom in metilprednizolonom na glikemični profil posameznikov z Addisonovo boleznijo .....                                                 | 71 |
| 110. Visokoobčutljiv srčni troponin I v prognostični oceni periferne arterijske bolezni .....                                                                                                          | 72 |

|                                                                                                                                                                                   |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 111. Povezanost glikemične variabilnosti in pooperativnih izidov pri bolnikih na parenteralni prehrani po abdominalnih operacijah .....                                           | 72 |
| 112. Alergološka obravnava kožnih reakcij med eradikacijo <i>Helicobacter pylori</i> – ali so vsa testiranja res potrebna?....                                                    | 73 |
| 113. Vpliv dodajanja kreatin monohidrata na kognitivne funkcije pri bolnikih z demenco v domovih za starejše občane .....                                                         | 74 |
| 114. Uspešnost in vztrajanje pri zdravljenju dislipidemije z naprednimi hipolipemičnimi zdravili pri osebah s sladkorno boleznijo .....                                           | 74 |
| 115. Primerjava HbA1c s kazalnikom GMI in ocena indeksa glikemičnega tveganja (GRI) pri uporabi različnih sistemov za neprekinjeno merjenje glukoze .....                         | 75 |
| 116. Koncentracija respiratornih kapljic v čakalnici pulmološke ambulate in kratkoročno tveganje za poslabšanje KOPB .....                                                        | 75 |
| 117. Napovedna vrednost razmerij med pljučnimi volumni in difuzijsko kapaciteto za prepoznavo pljučne hipertenzije pri bolnikih s KOPB in intersticijsko boleznijo pljuč .....    | 76 |
| 118. Uporaba usmerjene ultrazvočne preiskave srca pri bolnikih s pljučno embolijo v urgentnem oddelku univerzitetne bolnišnice .....                                              | 77 |
| 119. Primerjava perkutanega in kirurškega zdravljenja hude aortne stenoze .....                                                                                                   | 78 |
| 120. Izhodne strategije pri bolnikih s KVČB: pripravljenost bolnikov za deeskalacijo terapije .....                                                                               | 78 |
| 121. Prognostična vrednost lipoproteina(a) pri bolnikih po koronarnem dogodku in korelacija z dejavniki tveganja ter kliničnimi lastnostmi .....                                  | 79 |
| 122. Ledvična prizadetost pri bolnikih zdravljenih z litijem: klinični fenotipi, dejavniki tveganja in razvoj področnega algoritma skupne psihiatrično-nefrološke obravnave ..... | 79 |
| 123. Prognostični pomen albuminurije pri bolnikih po presaditvi srca .....                                                                                                        | 80 |
| 124. Prenašalke hemofilije: ali so ustrezno prepoznane in klinično opredeljene? .....                                                                                             | 81 |
| 125. Povezanost mišične mase in kostnih parametrov pri odraslih bolnikih s spinalno mišično atrofijo .....                                                                        | 82 |
| 126. Občutljivost in specifičnost elektrokardiografskih indeksov za hipertrofijo levega prekata v slovenski populaciji .....                                                      | 83 |
| 127. Biorazpoložljivost vitamina D pri bolnikih z rakom trebušne slinavke: povezava z eksokrino insuficienco in presnovnimi kazalci .....                                         | 84 |
| 128. Primerjava bioelektrične impendancne analize in računalniške tomografije za oceno mišične mase pri bolnikih pred perkutano vstavitvijo umetne aortne zaklopke .....          | 85 |
| 129. Kazalniki koagulacijsko/fibrinolitičnega sistema pri bolniki z povišanimi vrednostmi Lp(a) z ali brez miokardnega infarkta .....                                             | 85 |
| 130. Sprememba ocenjene glomerulne filtracije s časom pri bolnikih s kronično vnetno črevesno boleznijo in analiza dejavnikov tveganja, ki vplivajo na stopnjo spremembe .....    | 86 |
| 131. Vloga preprostih biomarkerjev za napoved kliničnih izidov pri bolnikih z astmo .....                                                                                         | 87 |
| 132. 20-letno preživetje bolnikov po srčnem zastoju izven bolnišnice glede na začetni ritem .....                                                                                 | 87 |
| 133. Zgodnji učinki zdravljenja ščitničnih bolezni z jodom-131 .....                                                                                                              | 88 |
| 134. Klinični učinki SGLT2 zaviralcev pri bolnikih s transtiretinsko amiloidno kardiomiopatijo .....                                                                              | 89 |
| 135. Primerjava dveh metod ocene reaktivne hiperemije .....                                                                                                                       | 89 |
| 136. Psihofiziološki korelati moralnega odločanja pri študentih medicine .....                                                                                                    | 90 |
| 137. Optimizacija povratne informacije pri učenju osnovnih kirurških spretnosti .....                                                                                             | 91 |
| 138. Fenotipizacija presnovnega odziva pri kritično bolnih otrocih .....                                                                                                          | 91 |
| 139. Opredelitev etiologije in ocena uspešnosti zdravljenja pri epileptični encefalopatiji s kontinuiranim trn-valom v spanju .....                                               | 92 |
| 140. Analiza vedenja tumorskih celic v priležnih bezgavkah kolorektalnega raka z metodo EMT, zgodnje odkrivanje ponovitve bolezni .....                                           | 92 |
| 141. Fenotipska raznolikost bolnikov s KAH glede na genetsko ozadje .....                                                                                                         | 94 |
| 142. Interakcija rosuvastatina in tikagrelorja pri akutnem koronarnem sindromu – retrospektivna klinična analiza ....                                                             | 95 |

**MF****UNIVERZA V LJUBLJANI**  
Medicinska fakulteta

## Seznam mentorjev in somentorjev

doc. dr. Andreja Aleš Rigler  
izr. prof. dr. Armin Alibegović  
doc. dr. Saša Anžej Doma  
doc. dr. Katica Bajuk Studen  
prof. dr. Aljoša Bavec  
prof. dr. Bojana Beović 1, 2  
prof. dr. Martina Bergant Marušič  
doc. dr. Rok Berlot  
asist. Leja Birk  
dr. Neli Bizjak  
izr. prof. dr. Mija Blaganje  
asist. dr. Ana Blatnik  
doc. dr. Anja Boc  
doc. dr. Vinko Boc  
doc. dr. Jurij Bon  
doc. dr. Gregor Brecl Jakob  
doc. dr. Jana Brguljan Hitij  
izr. prof. dr. Jasna But Hadžić  
doc. dr. Tanja Carli  
asist. Sandra Cerar  
doc. dr. Ines Čilenšek  
prof. dr. Matej Cimerman  
prof. dr. Erika Cvetko  
dr. Barbara Čugali Kern  
prof. dr. Jure Derganc  
prof. dr. Leja Dolenc Grošelj  
doc. dr. Jure Dolenc  
izr. prof. dr. Mateja Dolenc-Voljč  
izr. prof. dr. Klemen Dovč 1, 2  
prof. dr. Martina Drevenšek  
znanst. svet. dr. Gorazd Drevenšek  
izr. prof. dr. David Drobne 1, 2  
asist. dr. Ana Drole Torkar  
mag. Andreja Eberlinc  
prof. dr. Mateja Erdani Kreft 1, 2  
doc. dr. Barbara Eržen  
doc. dr. Ana Fakin  
doc. dr. Simona Ferjan  
doc. dr. Petja Fister  
izr. prof. Igor Frangež  
doc. dr. Senta Frol  
doc. dr. Gorana Gašljevič  
izr. prof. dr. Dejan Georgiev  
izr. prof. dr. Katja Goričar  
doc. dr. Nina Grasselli Kmet  
izr. prof. dr. Cvetka Grašič Kuhar  
prof. dr. Štefan Grosek  
izr. prof. dr. Jan Grosek  
izr. prof. dr. Urh Grošelj  
doc. dr. Kristina Groti Antonić 1, 2  
doc. dr. Jurij Hanžel  
doc. dr. Tomaž Hitij  
doc. dr. Tinka Hovnik  
asist. dr. Nina Hropot Pleško  
asist. Bor Hrvatin Stančič  
izr. prof. dr. Petra Hudler  
Ester Ipavic  
asist. dr. Aleksandar Janev  
doc. dr. Jurij Janež  
izr. prof. dr. Miodrag Janić  
doc. dr. Vid Janša  
doc. dr. Urška Janžič  
doc. dr. Martina Jarc Vidmar  
prof. dr. Mojca Jensterle Sever  
prof. dr. Peter Jevnikar  
prof. dr. Borut Jug  
Jan Kafol 1, 2  
izr. prof. dr. Andrej Kastrin 1, 2  
doc. dr. Marko Kavčič

izr. prof. dr. Borut Kirn  
izr. prof. dr. Jasna Klen  
doc. dr. Ivan Knežević  
asist. Jana Knific  
doc. dr. Boštjan Kocjančič  
doc. dr. Peter Kopač  
asist. dr. Miha Koren  
doc. dr. Tadeja Kotar  
doc. dr. Katarina Kouter  
izr. prof. dr. Viljem Kovač  
Chiara Kovačič  
izr. prof. dr. Mateja Krajc  
doc. dr. Milan Kuhar  
izr. prof. dr. Andreja Kukec  
prof. dr. Tea Lanišnik Rižner 1, 2  
izr. prof. dr. Helena Lenasi  
izr. prof. dr. Lea Leonardis 1, 2  
asist. Jernej Letonja  
doc. dr. Luka Lipar  
izr. prof. dr. Luca Lovrečič  
doc. dr. Jana Lozar Krivec  
prof. dr. Miha Lučovnik  
asist. dr. David Lukanovič  
doc. dr. Mojca Lunder  
asist. dr. Matevž Luštrik  
doc. dr. Jana Makuc  
asist. dr. Tine Malgaj  
asist. dr. Tomaž Malovrh  
doc. dr. Sara Mankoč Ramuš  
doc. dr. Mateja Marc Malovrh  
doc. dr. Robert Marčun 1, 2  
doc. dr. Tanja Marinko  
Gašper Markelj  
prof. dr. Blaž Mavčič  
doc. dr. Marija Meznarič  
asist. Tadej Mirt  
asist. Eva Mislej  
znanst. sod. dr. Katarina Miš  
asist. Matej Mlinarič  
doc. dr. Hugon Možina  
doc. dr. Lidija Nemeth 1, 2  
prof. dr. Marko Noč  
doc. dr. Gregor Nosan  
doc. dr. Gregor Novak  
doc. dr. Marko Novakovič  
prof. dr. Mirko Omejc  
prof. dr. Damjan Osredkar  
znan. svet., doc. dr. Mojca Pavlin  
asist. dr. Katja Pavšič  
asist. dr. Nejc Pavšič  
doc. dr. Andraž Perhavec  
doc. dr. Mirjana Perkovič Benedik  
doc. dr. Tina Perme  
asist. Jure Pešak  
doc. dr. Miha Petrič  
prof. dr. Danijel Petrovič  
izr. prof. dr. Tadeja Pintar Kaliterna  
izr. prof. dr. Sergej Pirkmajer  
doc. dr. Domen Plut  
izr. prof. dr. Gregor Poglajen  
doc. dr. Marko Pokorn  
prof. dr. Peter Popovič  
doc. dr. Andrej Porčnik 1, 2  
doc. dr. Nejka Potočnik  
izr. prof. dr. Irena Preložnik Zupan  
izr. prof. dr. Tanja Premru - Sršen  
prof. dr. Borut Prestor  
prof. dr. Janja Pretnar Oblak  
asist. dr. Maja Pušič-Novak

asist. Luka Pušnik  
doc. dr. Matej Rakuša 1, 2  
doc. dr. Branislava Ranković  
doc. dr. Ivica Ratoša  
prof. dr. Zvonka Rener Primec  
doc. dr. Nataša Resnik  
doc. dr. Domen Ribnikar  
doc. dr. Matija Rijavec  
asist. dr. Nikolina Rijavec  
doc. dr. Boštjan Rituper 1, 2  
doc. dr. Jasna Rodman Berlot  
Maja Rojko  
Urška Romih 1, 2  
prof. dr. Rok Romih  
prof. dr. Nada Rotovnik Kozjek  
prof. dr. Damjana Rozman  
doc. dr. Polona Rus Prelog 1, 2  
dr. Jakob Sajovic  
doc. dr. Rok Schara  
doc. dr. Darko Siuka  
doc. dr. Eva Skalerič  
doc. dr. Cene Skubic  
doc. dr. Aneta Soltirovska Šalomon  
doc. dr. Peter Spazzapan  
asist. dr. Ana Spirkoska Mangaroska  
doc. dr. Mateja Starbek Zorko  
prof. dr. Gregor Starc  
doc. dr. Klemen Steblovnik  
prof. dr. Primož Strojani  
izr. prof. dr. Daša Stupica  
mag. Irena Šarc  
prof. dr. Miran Šebeštjen  
izr. prof. dr. Boštjan Šeruga  
asist. dr. Petra Šinigoj  
Andreja Širca Čampa  
doc. dr. Andrej Škoberne  
izr. prof. dr. Sabina Škrbat  
prof. dr. Maja Šoštarich  
doc. dr. Maja Šuštar Habjan  
Sara Štupar  
doc. dr. Tomaž Štupnik  
doc. dr. Špela Tadel Kocjančič  
asist. dr. Gordana Taleska Štupica 1, 2  
izr. prof. dr. Manca Tekavčič Pompe  
asist. dr. Ana Tenyi  
doc. dr. Andreja Trojner Bregar 1, 2  
asist. dr. Martina Turk Veselič  
asist. dr. Chiedozie Kenneth Ugwoke  
doc. dr. Nejc Umek  
doc. dr. Jure Urbančič  
doc. dr. Mojca Urbančič  
izr. prof. dr. Željka Večerič-Haler  
prof. dr. Peter Veranič  
asist. Katarina Vincek 1, 2  
Gregor Vlačič  
asist. dr. David Vogrinc  
asist. dr. Špela Volčanšek 1, 2  
doc. dr. Mojca Zajc Avramovič  
izr. prof. dr. Katja Zaletel  
asist. Martin Zaplotnik  
doc. dr. Gregor Zemljič  
doc. dr. Helena Barbara Zobec Logar  
doc. dr. Matej Zrimšek  
izr. prof. dr. Janja Zupan 1, 2  
izr. prof. dr. Daša Zupančič  
znan. svet., izr. prof. dr. Irena Zupanič Pajnič  
znan. sod. dr. Margareta Žlajpah  
asist. dr. Marko Žličar

## 1. Primerjava ohranjenosti DNA v zobnem cementu odraslih in otroških zob iz arheološkega najdišča Iška

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

**Organizacijska enota:** Inštitut za sodno medicino UL MF

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

**Izhodišča, hipoteze, namen:** Za genetsko identifikacijo skeletnih ostankov pogrešanih oseb uporabljamo v sodno-medicinskih preiskavah poleg kosti tudi zobe. DNA se v zobeh nahaja v zobni pulpi, v dentinu in cementu, ki obdaja površino apikalnega dela zobne korenine. Najnovejše raziskave kažejo, da je v zobeh starih skeletov DNA najbolj ohranjena v zobnem cementu. Raziskani so bili le zobje odraslih oseb, ne pa tudi otrok. V povojnem grobišču Iška so bili izkopani skeletni ostanki odraslih in otrok in zanima nas, ali lahko uspešno pridobimo DNA tudi iz cementa otroških zob, saj pričakujemo manj DNA pri otrocih kot pri odraslih. Razvoj zobne korenine se namreč zaključi okoli 9.–10. leta starosti in sekundarni (celični) cement se začne intenzivneje nalagati na zobno korenino ob zaključku njenega razvoja in se nato kontinuirano nalaga vse življenje. V raziskavo bomo vključili 49 posameznikov. Vzorec vključuje 24 odraslih oseb ( $\geq 20$  let), 12 otrok, starih med 12 in 17 let, ter 13 otrok, mlajših od 12 let. Profile, dobljene iz zob bomo primerjali s profili, pridobljenimi iz skalnic, z namenom zagotavljanja avtentičnosti. Med odraslimi in otroškimi zobmi bomo primerjali količino in kakovost pridobljene DNA ter uspešnost tipizacije označevalcev STR (angl. Short Tandem Repeat - STR).

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

**Zaključki:** Menimo, da bodo rezultati raziskave pomembno prispevali k razumevanju ohranjenosti DNA v zobnem cementu pri otrocih in k oceni primernosti vzorčenja otroških zob za nadaljnje genetske preiskave. Za uporabo skeletov iz najdišča Iška smo že pridobili soglasje odgovornih k raziskavi.

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

## 2. Klinično in finančno breme bolezni, ki jih preprečujemo s cepljenjem v Enoti intenzivnega zdravljenja 2005-2025

**Mentorica:** doc. dr. [Nina Grasselli Kmet](#), dr. med.

**Organizacijska enota:** Katedra za infekcijske bolezni in epidemiologijo, UL MF; Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja, UKC Ljubljana.

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

**Opis raziskave:**

Predlagana tema obravnava pomembno in aktualno področje javnega zdravja, saj se osredotoča na bolezni, ki jih je mogoče učinkovito preprečevati s cepljenjem, vendar se kljub temu še vedno zaradi nizke precepljenosti prepogosto pojavljajo in povzročajo tudi hude zaplete, ki zahtevajo zdravljenje v enoti intenzivne terapije. Naloga bo omogočila vpogled v klinično breme teh bolezni, vključno s potekom zdravljenja, zapleti in izidi, ter v finančne posledice za zdravstveni sistem. Podobna raziskava v Sloveniji še ni bila opravljena.

V zadnjih letih se tudi v razvitem svetu soočamo z upadanjem precepljenosti in ponovnim pojavljanjem nekaterih nalezljivih bolezni, kar dodatno poudarja relevantnost izbrane tematike. Rezultati naloge bi lahko prispevali k boljšemu razumevanju. V retrospektivno bomo vključili vse odrasle kritično bolne, ki so bili v 20-letnem obdobju od 1.1.2015 do 31.12.2025 zdravljeni na intenzivnem oddelku Klinike za infekcijske bolezni in vročinska stanja UKC Ljubljana. Posebej bomo analizirali bolnike, ki so imeli eno od bolezni, ki jih lahko uspešno preprečujemo s cepljenjem, in sicer gripo, klopni meningoencefalitis, invazivno pnevmokokno okužbo, norice, ošpice, tetanus,

meningokokne okužbe ter okužbo s Sars-Cov-2. Iz medicinske dokumentacije bomo pridobili demografske, epidemiološke in klinične podatke ter podatke o težini bolezni (APACHE), trajanju zdravljenja v EIZ, poteku, izidu bolezni ter stroških, ki so bili povezani s hospitalizacijo.

Za izvedbo raziskave bomo pridobili tudi **mnenje Komisije Republike Slovenije za medicinsko etiko**.

**Izhodišča:** Cepljenje predstavlja enega najučinkovitejših javnozdravstvenih ukrepov za preprečevanje nalezljivih bolezni. Kljub dostopnosti cepiv se še vedno pojavljajo primeri bolezni, ki bi jih lahko preprečili, in ki lahko vodijo v hude zaplete ter potrebo po zdravljenju v enoti intenzivne terapije. V zadnjih letih se globalno pojavljajo trendi upadanja precepljenosti, kar lahko vpliva na povečano pojavnost teh bolezni. Razumevanje kliničnega poteka in finančnega bremena teh primerov je ključno za vrednotenje pomena cepljenja.

**Hipoteze:** 1. Bolezni, ki jih preprečujemo s cepljenjem, še vedno predstavljajo pomemben delež sprejemov v enoto intenzivnega zdravljenja.

2. Bolezni, ki jih preprečujemo s cepljenjem, še vedno predstavljajo pomemben delež sprejemov v enoto intenzivnega zdravljenja.

3. Klinični potek teh bolezni je pogosto hud in povezan z visoko stopnjo zapletov, daljšo hospitalizacijo in smrtnostjo.

4. Zdravljenje teh bolnikov predstavlja pomembno finančno breme za zdravstveni sistem.

5. V obdobju 2005–2025 obstajajo časovni trendi, povezani s spremembami v precepljenosti populacije.

**Namen:** Namen naloge je analizirati klinično in finančno breme bolezni, ki jih preprečujemo s cepljenjem, pri bolnikih, zdravljenih v enoti intenzivnega zdravljenja v obdobju 2005–2025. Poseben poudarek bo na poteku zdravljenja, izidih ter stroških obravnave teh bolnikov ter na analizi sprememb skozi čas.

**Metode:** - Zbiranje podatkov: Epidemiološke in klinične podatke o bolnikih bomo pridobili z retrospektivnim pregledom medicinske dokumentacije.

- Statistične metode: Za proučevanje povezanosti med različnimi dejavniki bo uporabljena univariatna in večkratna logistična regresija. V primeru majhnega števila bolnikov v kateri od kategorij nominalne spremenljivke bo za preverjanje povezanosti med dvema nominalnima spremenljivkama uporabljen test razmerja verjetij. Pri nominalnih spremenljivkah z več kot dvema kategorijama bo povezanost preverjena s hi-kvadrat testom ali testom razmerja verjetij v primeru pričakovanih frekvenc nižjih od 5. Razlika med dvema skupinama v numerični spremenljivki bo testirana s t-testom v primeru normalne porazdelitve spremenljivke po skupinah in z Mann-Whitneyevim U testom v nasprotnem primeru. Po potrebi bo analiza vključevala tudi izračun linearnega trenda. Vsi statistični preizkusi bodo dvostranski. P-vrednosti nižje od 0,05 bodo interpretirane kot statistično značilne. Statistična analiza bo narejena s programom R in SPSS.

**Zaključki:** Naša raziskava nosi velik pomen za celoten slovenski prostor. Prvič bodo namreč pridobljeni natančni podatki o kliničnem in finančnem bremenu okužb, ki jih lahko preprečujemo s cepljenjem v enoti intenzivnega zdravljenja. Raziskava je za slovenski prostor inovativna - podobna raziskava, ki bi zajela te podatke, namreč zaenkrat še ni bila opravljena niti v UKC Ljubljana, niti drugod v Sloveniji. Pričakovati je, da bodo rezultati pokazali, da bolezni, ki jih je mogoče preprečiti s cepljenjem, še vedno predstavljajo pomembno klinično in ekonomsko breme. Naloga bo poudarila pomen visoke precepljenosti za zmanjšanje števila hudih primerov bolezni, potrebe po intenzivnem zdravljenju ter s tem povezanih stroškov. Ugotovitve bodo lahko prispevale k boljšemu razumevanju vpliva cepljenja na zdravstveni sistem ter k ozaveščanju strokovne in širše javnosti.

**Opredelitev značaja naloge:** Retrospektivna klinična aplikativna raziskava.

### 3. Dolgi covid-19: pregled kliničnih in laboratorijskih značilnosti bolnikov, obravnavanih v Sloveniji

**Mentorica:** prof. dr. [Bojana Beović](#), dr. med

**Organizacijska enota:** Katedra za infekcijske bolezni in epidemiologijo, UL MF; Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja, UKC Ljubljana.

**Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela:** Dolgi covid-19 oziroma postkovidni sindrom je bolezensko stanje, ki ni povsem opredeljeno, saj razen skupka kliničnih značilnosti ne obstaja diagnostična metoda za njegovo potrditev oziroma izključitev. Kljub koncu pandemije je okužba s SARS-CoV-2 še vedno prisotna in se še vedno lahko zaplete s postkovidnim sindromom, poleg tega obravnavamo v ambulantah za postkovidni sindrom tudi bolnike, ki imajo težave že več let. Kohorta bolnikov, ki jo obravnavamo v Sloveniji še ni bila natančno popisana. Čeprav je bilo v svetu narejenih že veliko raziskav postkovidnega sindroma, obstaja možnost, da so značilnosti bolnikov, obravnavanih v Sloveniji, drugačne, saj je tako prezentacija bolezni kot njena prepoznava zaradi še vedno nejasne definicije neizogibno subjektivna.

**Izhodišča:** V ambulantah Klinike za infekcijske bolezni in vročinska stanja že več let obravnavamo bolnike z različnimi težavami po prebolelem covidu-19. Pri njih opravljamo tudi laboratorijske preiskave po dogovorjenem protokolu. Povezava med parametri vnetja in določenim kliničnim značilnostmi postkovidnega sindroma je slabo raziskana.

**Hipoteza:** Laboratorijski pokazatelji vnetja so pri bolnikih z določenimi kliničnimi značilnostmi postkovidnega sindroma drugačni kot če bolniki teh značilnosti nimajo.

**Namen:** Analizirati značilnosti kohorte bolnikov s postkovidnim sindromom v Sloveniji.

Ugotoviti povezanost določenih laboratorijskih in kliničnih značilnosti bolnikov s postkovidnim sindromom.

**Metode:** Retrospektivna raziskava s pregledom dokumentacije bolnikov s postkovidnim sindromom. Statistična analiza glede na pridobljene podatke.

**Zaključki:** Z raziskavo bomo bolje spoznali značilnosti bolnikov s postkovidnim sindromom, ki jih obravnavamo.

Povezava med določenim kliničnim sindromom in laboratorijskimi parametri bo doprinos k poznavanju postovidnega sindroma.

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

### 4. Obravnava in izid okužb dihal v popandemičnem obdobju

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

**Organizacijska enota:** Katedra za infekcijske bolezni in epidemiologijo, UL MF; Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja, UKC Ljubljana.

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

**Izhodišča:** Pandemija COVID-19, ki ga povzroča SARS-CoV-2, je dodatno usmerila pozornost strokovnjakov na okužbe dihal kot pomemben javnozdravstveni problem. Da bi zamejili prenos virusa med pandemijo, so bili poleg cepljenja uvedeni različni nefarmakološki ukrepi, kot so vzdrževanje razdalje, nošenje mask in ukrepi zaprtja (angl. *lockdown*), ki so imeli večplastne posledice ne le za prenos SARS-CoV-2, temveč tudi številnih drugih respiratornih patogenov. Na primer, ukrepi zaprtja so bili povezani z zmanjšanjem incidence gripi podobnih bolezni in hospitalizacij zaradi respiratornega sincicijskega virusa. Zmanjšanje družbenih stikov in izpostavitve respiratornim patogenom je bilo povezano s spremembo pogostosti in teže okužb ne le s SARS-CoV-2, temveč tudi z drugimi povzročitelji okužb dihal. Sprostitvi nefarmakoloških ukrepov v drugi polovici leta 2021 in letu 2022 je sledil porast pojavljanja okužb dihal, povzročenih s SARS-CoV-2 in z drugimi respiratornimi povzročitelji, vendar kaže, da se okužbe v popandemičnem obdobju pojavljajo s spremenjenimi epidemiološkimi značilnostmi, na katere lahko vplivajo tudi razlike v podnebnih dejavnikih in načinu družbenega vedenja v različnih državah.

**Hipoteza:** Pandemija covida je vplivala na spekter povzročiteljev okužb dihal ter obravnavo bolnikov s temi okužbami.

**Namen:** Namen raziskave je analizirati spekter povzročiteljev okužb dihal ter obravnavo bolnikov s temi okužbami v popandemičnem obdobju.

**Metode:** To je klinična raziskava, ki poteka v Univerzitetnem kliničnem centru Ljubljana. Raziskava ne predvideva obremenitve za preiskovance/bolnike, saj je v pretežnem delu zasnovana kot opazovalna klinična raziskava, v kateri analiziramo klinične podatke, pridobljene tekom rutinske klinične obravnave bolnikov z okužbo dihal, tako da bolnikov ne obremenjuje z dodatnimi diagnostičnimi in/ali terapevtskimi postopki in se ne vpleta v obravnavo bolnikov. V delu raziskave, ki je zasnovan kot intervencijska raziskava, bomo v podskupini bolnikov, ki so bili izpostavljeni virusu influence, ugotavljali učinkovitost kemoprofilakse z oseltamivirjem.

**Zaključki:** Pričakujemo, da bo raziskava doprinesla k poznavanju epidemiologije okužb dihal v popandemičnem obdobju, kar je lahko koristna informacija za usmerjanje preventivnih ukrepov v prihodnje.

**Opredelitev značaja naloge:** klinična raziskava.

## 5. Obolevnost slovenskih popotnikov

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

**Organizacijska enota:** Katedra za infekcijske bolezni in epidemiologijo, UL MF; Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja, UKC Ljubljana.

### Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

**Izhodišča:** Po ocenah Svetovne turistične organizacije Združenih narodov bo do leta 2030 letno potovalo 1.8 milijard ljudi. Med potovanjem ali po vrnitvi zbolijo od 43% do 79% popotnikov: prevladujejo črevesne okužbe, vročinska stanja in kožne bolezni. Trenutno ni sistematičnih podatkov o obolevnosti slovenskih popotnikov v zadnjih 20 letih. Zadnja raziskava obolevnosti pri slovenskih popotnikih je bila leta 2006. **Hipoteza in cilji:** Hipoteza 1: obolevnost slovenskih popotnikov je primerljiva z evropskimi in globalnimi podatki o obolevnosti popotnikov.

**Cilji:** - Določiti spekter in pogostost bolezni pri slovenskih popotnikih in analizirati demografske značilnosti obolelih popotnikov

- Izdelati elektronski vprašalnik glede potovalne anamneze (vpis podatkov preko QR kode), ki bo skrajšal čas obravnave.

- Primerjati slovenske podatke z evropskimi in globalnimi podatki o obolevnosti popotnikov

**Namen:** V raziskavi bomo retrospektivno sistematično analizirali zdravstvene težave pri slovenskih popotnikih, ki so bili v obdobju 2016-2026 pregledani na KIBVS zaradi s potovanjem povezanih zdravstvenih težav.

**Metode:** Raziskava bo zajela demografske podatke, podatke o potovanju, klinične diagnoze, ter podatke o hospitalizaciji in ambulantnih pregledih. Podatki bodo zbrani s pomočjo vprašalnika in podatkov iz obravnave. Izdelali bomo elektronski vprašalnik (vpis podatkov preko QR kode). Metodologija bo sledila uveljavljenim mednarodnim modelom spremljanja obolevnosti popotnikov, kot so GeoSentinel in EuroTravNet, kar bo omogočilo primerjavo slovenskih podatkov z evropskimi in globalnimi trendi.

**Zaključki:** Rezultati bodo podprli ciljno izobraževanje o spektru potovalnih bolezni, ki jih zdravstveni delavci v Sloveniji najpogosteje srečujemo. Raziskava bo omogočila primerjavo slovenskih podatkov z mednarodnimi bazami in identifikacijo specifičnih značilnosti slovenske populacije.

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

## 6. Povezanost polimorfizmov genov oksidativnega stresa z diabetično ledvično boleznijo pri bolnikih s sladkorno boleznijo tipa 2 ter njihova funkcionalna opredelitev z biološkim označevalcem oksidativne poškodbe DNK v ledvičnem tkivu

**Mentorica:** doc. dr. [Ines Cilenšek](#), dr. vet. med.

**Somentorica:** doc. dr. [Sara Mankoč Ramuš](#), dr. med

**Organizacijska enota:** Inštitut za histologijo in embriologijo, MF UL / MC Medicor

### Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

**Izhodišča:** Diabetična ledvična bolezen (DLB) je pogost zaplet sladkorne bolezni tipa 2 (SB2), pri katerem ima pomembno vlogo oksidativni stres. Ta nastane zaradi neravnovesja med tvorbo reaktivnih kisikovih zvrsti (ROS) in antioksidativnimi obrambnimi mehanizmi ter vodi v poškodbo celičnih struktur, vključno z DNK. Genetski polimorfizmi v genih, ki sodelujejo v antioksidativni obrambi, kot so SOD2 rs4880, CYBA rs4673, GPX1 rs1050450, CAT rs1001179 in GSTP1 rs1695, lahko vplivajo na dovzetnost za razvoj DLB. 8-hidroksi-2'-deoksiguanozin (8-OHdG) je biološki označevalec oksidativne poškodbe DNK, ki odraža stopnjo oksidativnega stresa pri DLB.

**Hipoteza:** Polimorfizmi genov oksidativnega stresa (SOD2 rs4880, CYBA rs4673, GPX1 rs1050450, CAT rs1001179, GSTP1 rs1695) so povezani z razvojem DLB pri bolnikih s SB2 ter vplivajo na stopnjo oksidativne poškodbe DNK v ledvičnem tkivu.

**Namen:** Namen raziskave je oceniti povezanost izbranih genetskih polimorfizmov z DLB pri bolnikih s SB2 ter njihov vpliv na oksidativno poškodbo DNK v ledvičnem tkivu.

**Metode:** V retrospektivno raziskavo bomo vključili bolnike s SB2, ki med seboj niso v sorodu, ter jih razdelili glede na prisotnost DLB. Genotipizacijo izbranih polimorfizmov bomo izvedli z metodo PCR v realnem času. Polimorfizme, ki bodo statistično značilno povezani s povečanim tveganjem za razvoj DLB, bomo dodatno analizirali v podskupini avtopsijjskih vzorcev ledvičnega tkiva. Z imunohistokemijo bomo določili izražanje biološkega označevalca 8-OHdG ter ga primerjali glede na genotip.

**Zaključki:** Pričakujemo, da bomo identificirali genetske polimorfizme, povezane s povečanim tveganjem za razvoj DLB pri bolnikih s SB2. Pri teh polimorfizmih pričakujemo tudi razlike v izražanju 8-OHdG v ledvičnem tkivu glede na genotip, kar bi kazalo na različno stopnjo oksidativne poškodbe DNK.

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

## 7. Povezava med variantami genov oksidativnega stresa in napredovano karotidno aterosklerozo ter izražanje proteinov v aterosklerotičnih plakih

**Mentor:** prof. dr. [Danijel Petrovič](#), dr. med.

**Somentor:** asist. [Jernej Letonja](#), dr. med.

**Organizacijska enota:** Inštitut za histologijo in embriologijo, MF UL

### Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

**Izhodišča:** Polimorfizma rs4880 gena za *SOD2*, rs1001179 gena za *CAT* naj bi bila funkcionalna ter bi lahko prispevala k nastanku ateroskleroze karotid.

**Hipoteza:** Izbrane variante genov oksidativnega stresa (rs4880 *SOD2*, rs1001179 *CAT*) so povezani z napredovano AK in z izražanjem proteinov v aterosklerotičnih plakih.

**Namen:** Z raziskavo želimo ugotoviti ali so variante genov oksidativnega stresa (rs4880 *SOD2*, rs1001179 *CAT*) povezane z AK in z izražanjem proteinov v aterosklerotičnih plakih.

**Metode:** V retrospektivno študijo bomo vključili vsaj 300 bolnikov z napredovano KA (>75% zožitev lumna). V kontrolno skupino bomo vključili 300 preiskovancev brez pomembne zožitve karotidne arterije.

Uporabili bomo DNA iz baze, ki je shranjena na Inštitutu za histologijo in embriologijo. rs4880 gena za *SOD2* in rs1001179 gena za *CAT* bomo genotipizirali z metodo PCR v realnem času (TaqMan). Imunohistokemijsko barvanje bo izvedeno na aterosklerotičnih plakih.



**Zaključki:** Naša raziskava bo preučevala vpliv rs4880 gena za *SOD2* in rs1001179 gena za *CAT* na razvoj napredovane KA.

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

## 8. Poznavanje in stališče zdravnikov do instituta ugovora vesti v Sloveniji

**Mentor:** prof. dr. [Štefan Grosek](#), dr. med.

**Somentor:** asist. [David Lukanovič](#), dr. med.

**Organizacijska enota:** Katedra za medicinsko etiko UL MF / Katedra za ginekologijo in porodništvo

### Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

**Izhodišča:** Ugovor vesti je pravni in etični institut, ki zdravniku in zdravstvenemu delavcu omogoča odklonitev sodelovanja pri diagnostičnih ali terapevtskih postopkih, ki so v nasprotju z njegovimi moralnimi, etičnimi ali verskimi prepričanji. V slovenskem prostoru je institut ugovora vesti opredeljen v Ustavi Republike Slovenije, Zakonu o zdravniški službi in Kodeksu zdravniške etike. V klinični praksi se najpogosteje pojavlja na področjih reproduktivne medicine, postopkov umetne prekinitev nosečnosti, oploditve z biomedicinsko pomočjo, sterilizacije ter drugih etično občutljivih medicinskih postopkov, evtanaziji in/ali pomoči pri prostovoljnem končanju življenja.

Kljub pravni ureditvi aktualnih sistematičnih podatkov o poznavanju instituta ugovora vesti med zdravniki v Sloveniji ni. Družbene spremembe, razvoj medicinskih tehnologij in razprave o novih bioetičnih vprašanjih dodatno poudarjajo potrebo po analizi poznavanja pravnega okvira ter stališč zdravnikov do uporabe instituta ugovora vesti v sodobni medicinski praksi.

**Hipoteza:** Naša hipoteza je, da obstajajo razlike v poznavanju pravnega okvira in stališč do instituta ugovora vesti med zdravniki glede na starost, delovno dobo in strokovno področje dela. Predpostavljamo tudi, da del zdravnikov institut ugovora vesti intimno podpira, vendar ga v klinični praksi ne uveljavlja in ga tudi uradno niso prijavili na Zdravniško zbornico Slovenijo.

**Namen:** Namen raziskave je ugotoviti stopnjo poznavanja instituta ugovora vesti med zdravniki v Sloveniji ter analizirati njihova stališča do njegove uporabe v klinični praksi in morebitne razlike glede na demografske in strokovne značilnosti zdravnikov.

**Metode:** Raziskava bo zasnovana kot anonimna spletna anketa/anketni vprašalnik med zdravniki v Sloveniji v letu 2026. V analizo bodo vključeni specialisti in specializanti, pri čemer bo njihov status obravnavan ločeno. Strukturiran vprašalnik bo zajemal demografske podatke, podatke o strokovnem področju dela ter vprašanja o poznavanju pravnega okvira in stališčih do instituta ugovora vesti. Analizirali bomo povezave med poznavanjem instituta ugovora vesti in starostjo, delovno dobo ter strokovnim področjem dela. Zaradi razlik v velikosti posameznih strokovnih področij bomo pri načrtovanju vzorca in interpretaciji rezultatov upoštevali dejansko strukturo populacije zdravnikov po strokah. Po potrebi bodo posamezne ožje specialnosti zaradi majhnega števila zdravnikov združene v širše strokovne skupine. Po zaključku zbiranja podatkov bomo preverili tudi zastopanost posameznih strokovnih skupin in po potrebi uporabili uteževanje odgovorov glede na znano populacijsko strukturo za leto 2026. Uteži bodo izračunane na podlagi razmerja med deležem posamezne skupine v populaciji in njenim deležem v doseženem vzorcu.

**Zaključki:** Zanimalo nas bo predvsem, v kolikšni meri zdravniki v Sloveniji poznajo pravni in etični okvir instituta ugovora vesti ter kakšna so njihova stališča do njegove uporabe v klinični praksi. Pričakujemo, da obstajajo razlike v poznavanju in stališčih glede na starostne skupine in strokovno področje dela ter da bodo rezultati raziskave prispevali k boljšemu razumevanju vloge ugovora vesti v sodobni medicini in razvoju izobraževanja s področja medicinske etike.

**Opredelitev značaja naloge:** Neintervencijska presečna anketna raziskava.

## 9. Optična gostota makularnega pigmenta pri osebah s sladkorno boleznijo

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

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

### Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

**Izhodišča:** Kronična hiperglikemija povzroča oksidativni stres, posledica katerega so mikrovaskularne in nevrodegenerativne spremembe v mrežnici. Makularni pigment s svojim antioksidativnim učinkom zmanjšuje škodljive učinke modre svetlobe, potencialno pa bi lahko zaviral tudi nastanek diabetičnih sprememb v makuli. Preliminarni podatki doslej opravljenih študij kažejo, da bi dodajanje antioksidantov v prehrano oseb s sladkorno boleznijo lahko upočasnilo napredovanje sprememb, podobno kot je to dokazano koristno pri bolnikih s starostno degeneracijo makule.

**Hipoteza:** Bolniki z diabetično retinopatijo imajo nižjo gostoto makularnega pigmenta v primerjavi z osebami s sladkorno boleznijo, ki nimajo diabetične retinopatije.

**Namen:** Želimo raziskati povezavo med optično gostoto makularnega pigmenta in spremembami mrežnice pri osebah s sladkorno boleznijo.

**Metode:** Za merjenje optične gostote makularnega pigmenta bomo uporabili heterokromatsko utripajočo fotometrijo. Rezultate bomo primerjali s klinično sliko.

**Zaključki:** Potrdili bomo hipotezo, da imajo bolniki z diabetično retinopatijo manjšo optično gostoto makularnega pigmenta.

**Opredelitev značaja naloge:** Klinična raziskava.

## 10. Ocena vidnega polja s pomočjo očal za navidezno resničnost pri otrocih

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

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

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

**Izhodišča:** Uporaba naprave VF2000 neo pri 30 zdravih otrocih in pri skupini otrok z znanimi izpadi v vidnem polju (VP) z namenom ocene diagnostične uporabnosti in zanesljivosti naprave v pediatrični populaciji.

**Hipoteza:** Predpostavljamo, da se bo naprava izkazala za zanesljivo in uporabno tudi pri otrocih. Njena potencialna diagnostična aplikabilnost bo izboljšala klinično oceno VP pri otrocih.

**Namen:** Ocena ustreznosti očal za navidezno resničnost pri njihovi uporabi v klinični praksi z namenom perimetrije v pediatrični populaciji.

**Metode:** Prospektivna kohortna raziskava v terciarnem centru.

**Zaključki:** Ocena VP z očali za navidezno resničnost pri zdravih otrocih brez, z običajnimi perimetričnimi metodami, ugotovljenih izpadov. Ocena VP pri otrocih z znanimi izpadi v VP. Korelacija med metodami. Ocena klinične uporabnosti nove metode.

**Opredelitev značaja naloge:** klinična raziskava.

## 11. Očesne manifestacije neurofibromatoze tipa 1 v odrasli dobi

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

**Somentorica:** asist. dr. [Ana Blatnik](#), dr. med.

**Organizacijska enota:** Očesna klinika, UKC Ljubljana / Onkološki inštitut Ljubljana

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

**Izhodišča:** Neurofibromatoza tip 1 (NF1) je posledica zarodnih patogenih različic v genu *NF1*. Za to multisistemsko obolenje so med drugim zelo značilne tudi očesne manifestacije. Lischevi vozlički so tako prisotni pri 95 % pacientov in so skupaj s fokalnimi spremembami žilnice (ki jih zaznamo pri 82-98 % pacientov in jih lahko vidimo ob slikanju očesnega ozadja z slikanjem s svetlobo blizu infrardeče (NIR) in z optično koherentno tomografijo (OCT)), eden izmed diagnostičnih kriterijev za postavitve klinične diagnoze NF1. Prevalenca optičnih gliomov (OG) je višja v otroški (20 %) in nižja (5 %) v odrasli dobi, diagnoza simptomatskega OG, ki lahko vodi v okvaro vida pa je praviloma postavljena pred 6. letom. Čeprav so v literaturi opisani primeri napredovanja OG v odrasli dobi, je podatkov o OG pri odraslih pacientih z NF1 razmeroma malo, zanje prav tako ni jasnih navodil glede morebitnega oftalmološkega spremljanja.

**Hipoteza:** Ob magnetno resonančni preiskavi celega telesa (WBMRI) pri odraslih z diagnozo NF1 najdemo spremembe, značilne za OG, v več kot 5 %, in to tudi v odsotnosti znane diagnoze OG.

**Namen:** Namen raziskave je oceniti delež odraslih bolnikov z NF1, ki se odzovejo vabilu na preventivno spremljanje, kjer oprvimo slikanje z magnetno resonanco (MR) glave in WBMRI ter med slikanimi oceniti prevalenco optičnih gliomov ter pripraviti predlog klinične poti obravnave teh bolnikov na očesni kliniki.

V kohorti odraslih pacientov z NF1 bomo tako ugotavljali delež tistih z znano diagnozo OG ter delež pacientov s spremembami, značilnimi za OG, ki so vidne na WBMRI ali MR glave. Pregledali bomo zdravstveno dokumentacijo vseh že znanih odraslih bolnikov z NF1 in OG, ki so bili spremljani na Očesni kliniki in dodatno pogledali vse na novo odkrite bolnike. Vsi omenjeni pacienti bodo opravili dodatno oftalmološko obravnavo z namenom opredelitve morebitnih patoloških odstopanj. V sklopu oftalmološke obravnave bomo obenem določali prisotnost za NF1 specifičnih abnormalnosti v področju žilnice in ugotavljali, ali lahko s tem potrdimo diagnozo NF1 v nejasnih primerih.

**Metode:** Na podlagi podatkov Oddelka za onkološko klinično genetiko in bolnišničnega informacijskega sistema Onkološkega inštituta Ljubljana, podatkov Registra raka Republike Slovenije in Očesne klinike Univerzitetnega kliničnega centra Ljubljana bomo v skupini odraslih pacientov z diagnozo NF1 opredelili prevalenco potrjenih diagnoz OG in sprememb, skladnih z diagnozo OG po WBMRI. Analizirali bomo najdbe ob oftalmološki obravnavi (pregled irisa s špranjsko svetilko za prisotnost Lischevih vozličev, ocena vidne ostrine in barvnega vida, vidno polje, natančen pregled očesega ozadja ob široki zenici, OCT papile vidnega živca in makule, slikanje ozadja z NIR, elektrofiziološke preiskave za oceno prevajanja po vidni poti) v skupini vseh omenjenih pacientov in ocenili število bolnikov, ki potrebuje spremljanje ali celo aktivno zdravljenje OG.

**Zaključki:** V primeru pomembnih odstopanj ob oftalmološki obravnavi pri odraslih pacientih z vidnim OG po opravljenem WBMRI in MR glave, bo to lahko vplivalo na priporočila obravnave in vzpostavitev klinične poti spremljanja odraslih pacientov z NF1 pri oftalmologu. V primeru, da se določanje abnormalnosti v področju žilnice izkaže kot učinkovit način potrjevanja NF1 v nejasnih primerih, bi ga v prihodnosti lahko vključili v diagnostično obravnavo pacientov brez genetsko potrjene diagnoze.

**Opredelitev značaja naloge:** Klinična, retrospektivni in prospektivni del.

## 12. Uporaba VR pupilometrije za meritev odziva zenic pri bolnikih z različnimi očesnimi boleznimi in korelacija z elektrofiziološkimi odzivi

**Mentorica:** doc. dr. [Ana Fakin](#), dr. med.

**Somentorica:** doc. dr. [Maja Šuštar Habjan](#), univ. dipl. biol.

**Organizacijska enota:** Očesna klinika, UKC Ljubljana / Očesna klinika, UKC Ljubljana; Biotehniška fakulteta, UL

### Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

**Izhodišča:** Meritev zožanja zenic na svetlobne dražljaje (pupilometrija) in elektrofiziologija sta pomembni objektivni preiskavi vidne funkcije. Medtem ko je elektrofiziologija uveljavljena klinična metoda se pupilometrija uporablja pretežno v raziskovalne namene. Natančne korelacije med preiskavama niso poznane.

**Hipoteza:** 1. Odzivi zenic izmerjeni z VR pupilometrijo ne korelirajo vselej z amplitudami elektrofizioloških odzivov. 2. Z VR pupilometrijo lahko zaznamo odziv tudi pri bolnikih z elektrofiziološkimi odzivi v nivoju šuma.

**Namen:** Natančno opredeliti korelacije med reakcijami zenic in električnimi odzivi mrežnice na svetlobne dražljaje pri bolnikih z različnimi očesnimi boleznimi.

**Metode:** S pomočjo VR očal (HP omnicept) bomo bolnikom z različnimi očesnimi boleznimi prikazali različne svetlobne dražljaje in sočasno izmerili velikost zenic. Reakcije zenic bomo primerjali z amplitudami elektrofizioloških odzivov, ki jih bodo izmerili tekom rutinske klinične obravnave.

**Zaključki:** Pričakujemo, da bodo odzivi zenic izmerjeni z VR pupilometrijo korelirali z elektrofiziološkimi odzivi, vendar v odvisnosti od tega, ali je pri bolniku prizadeto le delovanje v perifernejših delih mrežnice, ali gre za generalizirano okvaro. Pričakujemo, da bo pupilometrija pri zelo hudih okvarah vida bolj senzitivna za kvantifikacijo preostale vidne funkcije kot elektrofiziologija.

**Opredelitev značaja naloge:** Klinična raziskava.

### **13. Krhkost in povezanost s prehranskim, kognitivnim in funkcionalnim statusom pri hospitaliziranih starejših bolnikih z duševnimi motnjami**

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

**Somentorica:** doc. dr. [Polona Rus Prelog](#), dr. med.

**Organizacijska enota:** Univerzitetna psihiatrična klinika Ljubljana; Katedra za psihiatrijo MF

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

**Izhodišča:** Staranje prebivalstva predstavlja pomemben izziv sodobnega zdravstva. V Sloveniji narašča delež starejših od 65 let, s tem pa tudi pojavnost duševnih motenj, kot so demenca, depresija in anksiozne

motnje. Krhkost je geriatrični sindrom, ki označuje zmanjšano fiziološko rezervo in večjo ranljivost za neugodne izide, kot so funkcionalni upad, zapleti med hospitalizacijo in umrljivost. Raziskave kažejo, da telesna krhkost povečuje tveganje za depresijo, kognitivni upad in demenco. Kljub temu je njena vloga pri starejših bolnikih z duševnimi motnjami še slabo raziskana, zlasti v povezavi s prehranskim stanjem, telesno sestavo ter kognitivnimi in telesnimi sposobnostmi.

**Hipoteza:** Krhkost, ocenjena z validiranim orodjem, kot je klinična ocena krhkosti (CSF), je pri hospitaliziranih starejših bolnikih z duševnimi motnjami pogosta ter je povezana s slabšim kognitivnim statusom, slabšim razpoloženjem, slabšim prehranskim stanjem, zmanjšano mišično maso, slabšo telesno zmogljivostjo ter večjo pojavnostjo zapletov med hospitalizacijo.

**Namen:** Namen raziskave je določiti pogostost krhkosti pri hospitaliziranih bolnikih, starejših od 65 let, z duševnimi motnjami ter oceniti njeno povezanost s kognitivnim statusom, razpoloženjem, telesno sestavo, prehranskim stanjem, telesno zmogljivostjo, polifarmacijo, polimorbidnostjo in zapleti med hospitalizacijo.

**Metode:** V raziskavo bomo vključili bolnike, stare več kot 65 let, hospitalizirane na Enoti za gerontopsihiatrijo, UPK Ljubljana. Ob sprejemu bomo pri vseh bolnikih ocenili krhkost ter zbrali demografske in klinične podatke. Določili bomo prevalenco krhkosti in bolnike razdelili v skupini krhkih in nekrhkih. Med skupinama bomo primerjali: kognitivni status, razpoloženje, telesno sestavo, prehransko stanje, telesno zmogljivost, oceno temeljnih dnevnih aktivnosti, število kronično predpisanih zdravil ter število pridruženih bolezni. Med hospitalizacijo bomo spremljali pojav zapletov (delirij, padci, dekubitusi) ter dolžino hospitalizacije. Statistična analiza bo temeljila na primerjavi med skupinama.

**Zaključki:** Pričakujemo visoko prevalenco krhkosti ter njeno povezanost s slabšimi kliničnimi izidi, več zapleti in daljšo hospitalizacijo. Zgodnje prepoznavanje krhkosti bi lahko omogočilo ciljno usmerjene ukrepe in izboljšalo kakovost oskrbe.

**Opredelitev značaja naloge:** klinična raziskava.

### **14. Genetska variabilnost v adenozijski poti – povezanost s pojavnostjo in simptomatiko Alzheimerjeve demence**

**Mentorica:** doc. dr. [Polona Rus Prelog](#), dr. med.

**Somentor:** asist. dr. [David Vogrinc](#), mag. biotehnol.

**Organizacijska enota:** Univerzitetna psihiatrična klinika Ljubljana; Katedra za psihiatrijo MF / Inštitut za biokemijo in molekularno genetiko ULMF

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

**Izhodišča:** Poleg odlaganja amiloida- $\beta$  in hiperfosforilacije proteina tau, ki sta glavna patofiziološka spremljevalca Alzheimerjeve demence (AD), na razvoj bolezni lahko vplivajo tudi drugi dejavniki. V literaturi so že poznani številni molekularno-genetski procesi, ki spremljajo AD. Nekatere raziskave nakazujejo, da bi lahko na razvoj AD vplivala tudi purinergična signalna pot. Adenozinski receptorji tipa A2A, A3 sodelujejo pri uravnavanju sinaptične plastičnosti, nevrovnetja in nevrodegenerativnih procesov, ki so povezani s kognitivnim upadom. Adenozindeaminaza (ADA) je ključen encim za regulacijo adenozinske aktivnosti.

**Hipoteza:** Variabilnost v genih za adenozinske receptorje (A2A, A3) in adenozin deaminazo je povezana z večjim tveganjem za razvoj kognitivnega upada (potrjenega s klinično diagnozo in psihometričnimi testi) in pozitivne biološke označevalce AD v likvorju.

**Namen:** Z raziskavo želimo opredeliti genetsko variabilnost v izbranih genih v adenozinski poti pri bolnikih z AD in kontrolami brez znanih nevrodegenerativnih bolezni, in preveriti povezanost pogostih funkcionalnih polimorfizmov v teh poteh s tveganjem za razvoj AD in kognitivnim upadom.

**Metode:** Kandidat bo v podatkovnih bazah poiskal pogoste funkcionalne polimorfizme genov za A2A, A3 in ADA. Z uporabo alelna specifičnega PCR, bo določil pogostnost teh polimorfizmov pri bolnikih z AD in kontrolni skupini. S statistično analizo bo v retrospektivni raziskavi primerov s kontrolami preveril povezanost analiziranih polimorfizmov s tveganjem za nastanek kognitivnega upada in pojav bioloških označevalcev AD v likvorju.

**Zaključki:** Pričakujemo, da bomo v adenozinski poti identificirali nove biološke označevalce tveganja za nastanek Alzheimerjeve bolezni, kar bi lahko pomembno prispevalo k boljšemu razumevanju patogeneze omenjene bolezni.

**Opredelitev značaja naloge:** klinična in bazična raziskava, vključevala bo retrospektivni in prospektivni del.

## 15. Ocena rentgenskih slik s popularnimi programi umetne inteligence

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

**Organizacijska enota:** Katedra za radiologijo UL MF

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

**Izhodišča:** Napredek generativne umetne inteligence (UI) je omogočil široko dostopnost orodij, ki temeljijo na velikih jezikovnih in večmodalnih modelih. Čeprav programi, kot so ChatGPT, Gemini in Claude, niso primarno certificirani kot medicinski pripomočki, jih uporabniki pogosto preizkušajo za interpretacijo medicinskih podatkov, vključno z radiološkimi slikami. Pri bolezenskih stanjih je točna interpretacija ključna, zato je nujno raziskati, kako se takšna splošna UI orodja odzivajo na specifične vizualne diagnostične izzive. Raziskava naslavlja vrzel med tehnološkim potencialom splošnih UI modelov in njihovo dejansko zanesljivostjo v kliničnem kontekstu.

**Hipoteza:** Postavljeni sta dve osnovni hipotezi:

H1: Splošni programi umetne inteligence bodo pri prepoznavanju klasičnih radioloških predstavitev bolezenskih stanj dosegli visoko stopnjo natančnosti.

H2: Natančnost in konsistentnost odgovorov bosta signifikantno upadli pri interpretaciji subtilnih ali kompleksnih ("expert") primerov, kjer UI ne bo sposobna identificirati ključnih diagnostičnih odstopanj, kar nakazuje na omejitve pri uporabi teh orodij za zahtevnejšo diagnostiko.

**Namen:** Namen raziskave je sistematična evalvacija diagnostičnih sposobnosti petih vodilnih splošnih UI modelov (ChatGPT, Grok, Gemini, Claude, Perplexity) na področju rentgenske radiologije.

Ključni cilji so:

- Identificirati razlike v kakovosti interpretacije med tipičnimi in zahtevnimi kliničnimi primeri.
- Oceniti kakovost generiranih diferencialnih diagnoz.
- Opozoriti na potencialne nevarnosti napačnih interpretacij in določiti meje varne uporabe teh orodij kot didaktičnih pripomočkov.

Prispevati k etični razpravi o uporabi necertificirane UI v medicini.

**Metode:** Raziskava bo temeljila na retrospektivni analizi anonimiziranih slikovnih podatkov.

**Vzorec:** Analiziranih bo 40 rentgenskih slik, ki pokrivajo 10 kritičnih bolezenskih stanj (npr. pnevmotoraks, pljučnica, srčno popuščanje). Za vsako stanje bosta izbrana dva para slik: en s klasično klinično sliko ("basic") in en z zahtevnejšo predstavitevijo ("expert").

**Postopek:** Slike bodo vnesene v pet izbranih UI modelov s standardiziranim pozivom.

**Ocenjevanje:** Odgovori UI bodo beleženi in ocenjeni s strani strokovnjakov po kriterijih: pravilnost primarne diagnoze, ustreznost diferencialne diagnoze in sposobnost prepoznavanja detajlov.

**Analiza:** Izvedena bo primerjava uspešnosti med posameznimi programi ter statistična primerjava uspešnosti pri "basic" proti "expert" slikam.

**Zaključki:** Pričakujemo, da bo raziskava pokazala, da je splošna UI uporabna predvsem kot orodje za hitro orientacijo pri tipičnih rentgenskih slikah bolezni, vendar nezanesljiva pri kompleksni diagnostiki. Rezultati bodo verjetno razkrili razlike v "previdnosti" modelov (npr. nekateri modeli bodo bolj nagnjeni k podajanju diagnoz, drugi k splošnim opozorilom). Končna ugotovitev bo služila kot vodilo za študente in zdravstvene delavce o mejah zaupanja v splošne algoritme, rezultati pa bodo objavljeni v strokovni literaturi za spodbudo nadaljnjemu razvoju namenske medicinske UI.

**Opredelitev značaja naloge:** Raziskovalno-aplikativna in didaktična.

## 16. Varnosti in učinkovitosti transarterijske kemoembolizacije z razgradljivimi mikrodenci pri bolnikih z jetrnoceličnim karcinomom

**Mentor:** prof. dr. [Peter Popovič](#), dr. med.

**Somentor:** asist. [Martin Zaplotnik](#), dr. med.

**Organizacijska enota:** Klinični Inštitut za Radiologijo, UKC Ljubljana / Klinični oddelek za gastroenterologijo, UKC LJ

### Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

**Izhodišča:** Transarterijska kemoembolizacija (TACE) je metoda izbora zdravljenja pri bolnikih z jetrnoceličnim karcinomom (JCK) v srednjem stadiju bolezni, poseg izvajamo tudi pri bolnikih v zgodnjem štadiju bolezni, ki niso kandidati za ablacijo ali kirurško resekcijo in pri bolnikih kot premostitev do transplatacije jeter. Bioperle so novi biorazgradljivi mikrodenci, ki lahko na sebe vežejo kemoterapevtik (doxorubicin ali idarubicin) in se selektivno vbrizgajo v arterije, ki prehranjujejo tumor. Zaradi svoje razgradljivosti omogočajo začasno zaporo žil in potencialno varnejše ponavljanje zdravljenja, zaradi ponovne rekanalizacije arterij, ki prehranjujejo tumor.

**Hipoteza:** 1. Pogostnost objektivnega in kompletnega odgovora na zdravljenje s superselektivno transarterijsko kemoembolizacijo s razgradljivimi mikrodenci pri bolnikih s jetrnoceličnim karcinomom je enaka ali višja kot pri bolnikih, zdravljenih s superselektivno transarterijsko kemoembolizacijo z nerazgradljivimi mikrodenci.

2. Pogostnost stranskih učinkov pri bolnikih s jetrnoceličnim karcinomom, ki so zdravljeni s transarterijsko kemoembolizacijo z razgradljivimi mikrodenci, je enaka.

**Namen:** Primarni namen raziskave je ugotoviti pogostnost objektivnega in kompletnega odgovora tarčnih lezij na zdravljenje s superselektivno transarterijsko kemoembolizacijo z razgradljivimi mikrodenci pri bolnikih s jetrnoceličnim karcinomom. Sekundarni namen raziskave je ugotoviti pogostnost stranskih učinkov pri bolnikih s jetrnoceličnim karcinomom, ki smo jih zdravili s superselektivno transarterijsko kemoembolizacijo z razgradljivimi mikrodenci.

**Metode:** Indikacija za poseg TACE bo sprejeta na tedenskem multidisciplinarnem hepatopankreatikobiliarnem konziliju na KIR UKC Ljubljana. V prospektivno raziskavo bodo vključeni bolniki obeh spolov, starosti od 18 do 85 let, s prvo diagnozo JCK, s stopnjo jetrne okvare po Childu A, v zgodnjem in srednjem stadiju bolezni in tumorji, velikimi do 5 cm. Podatke o bolnikih bomo zbirali po enotnem kliničnem protokolu, jih uredili tabelarično ter jih statistično obdelali s programom SPSS. Rezultate bomo prikazali grafično, tabelarično in kot povprečje  $\pm$  SD. Splošne podatke o bolnikih, laboratorijske in druge številčne podatke bomo ovrednotili z deskriptivnimi statističnimi metodami ter za primerjavo med skupinami uporabili t-test,  $\chi^2$  (hi-

kvadrat) in Mann-Whitneyjev test, kakor bo za spremenljivke najprimernejše. Za statistično značilno bomo upoštevali vrednost  $p < 0,05$ . Rezultate raziskave bomo primerjali z našimi rezultati zdravljenja iste skupine bolnikov, zdravljenih s transarterijsko kemoembolizacijo z razgradljivimi mikrodelci.

**Zaključki:** V klinično prakso želimo uvesti sodobne, biorazgradljive mikrodelce za kemoembolizacijo, ki omogočajo učinkovito lokalno dostavo kemoterapevtika ob začasni embolizaciji tumorskega žilja in kasnejši rekanalizaciji arterij. Tak pristop lahko pomembno izboljša varnost zdravljenja, saj zmanjšuje tveganje za trajno ishemijo zdravega jetrnega parenhima, hkrati pa omogoča ponavljanje posegov, kar je ključnega pomena pri bolnikih, ki čakajo na transplantacijo jeter, ter pri bolnikih z napredovanjem bolezni.

**Opredelitev značaja naloge:** Klinična raziskava.

## 17. Napovedni dejavniki in izidi kirurškega zdravljenja meningiomov tuberkla turškega sedla

**Mentor:** doc. dr. [Andrej Porčnik](#), dr. med.

**Somentor:** asist. [Jure Pešak](#), dr. med.

**Organizacijska enota:** Kirurška klinika, KO za nevrokirurgijo, UKC Ljubljana

### Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

**Izhodišča:** Meningiomi tuberkla turškega sedla so redki, večinoma benigni tumorji, ki zaradi lege ob vidnih živcih, kiazmi in hipofizi predstavljajo tveganje za funkcionalni izid po operaciji. Kirurško zdravljenje je glavna metoda, z dvema pristopoma – transsfenoidalnim in transkranijskim – ki imata različna tveganja in prednosti.

V ospredju je danes personaliziran pristop, ki temelji na predoperativni oceni tumorja in bolnika. Namen raziskave je opredeliti zanesljive napovedne dejavnike funkcionalnega izida, pri čemer ima pomembno vlogo tudi volumetrična analiza tumorja pri izbiri kirurškega pristopa.

**Hipoteza:** H1: Predoperativni klinični in radiološki parametri omogočajo napoved tveganja za pooperativne zaplete in funkcionalni izid zdravljenja.

H2: Predoperativni funkcionalni izpadi ter značilnosti tumorja (večja velikost, večji volumen in vključenost ključnih anatomskih struktur) so negativni napovedni dejavniki funkcionalnega izida.

H3: Transsfenoidalni in transkranijski kirurški pristop se razlikujeta v profilu tveganja, pooperativnih zapletih in izidih zdravljenja, pri čemer je izid mogoče napovedati na podlagi predoperativnih parametrov.

**Namen:** Cilj raziskave je ovrednotiti klinične in radiološke napovedne dejavnike vidnega, nevrološkega in endokrinološkega izida ter s tem prispevati k optimizaciji izbire kirurškega pristopa.

**Metode:** Retrospektivno bomo analizirali približno 50 bolnikov z meningiomom tuberkla turškega sedla, operiranih v UKC Ljubljana v zadnjih 15 letih. Primarni izid bo dolgoročni vidni izid (izboljšan, nespremenjen ali poslabšan), sekundarni pa nevrološki in endokrinološki izpadi ter perioperativni zapleti.

Zbrali bomo demografske, klinične, radiološke in kirurške podatke. Volumetrična analiza bo izvedena z ročno segmentacijo, ostale meritve pa z neodvisnim pregledom dveh ocenjevalcev. Podatki bodo anonimizirani.

Uporabili bomo deskriptivno statistiko, primerjave med pristopi ter logistično regresijo za opredelitev napovednih dejavnikov, analiza časa do dogodka pa bo uporabljena za oceno ponovitev.

**Zaključki:** Na podlagi rezultatov bomo analizirali izide zdravljenja bolnikov z meningiomi tuberkla turškega sedla ter oblikovali predloge za optimizacijo kliničnih poti zdravljenja.

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

## 18. Morfološke značilnosti obraza in lobanjskega svoda pri otrocih z enostransko koronarno kraniosinostozo

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

**Organizacijska enota:** Kirurška klinika, KO za nevrokirurgijo, UKC LJ

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

**Izhodišča:** Kraniosinostozo je stanje, pri katerem pride do prezgodnjega zaprtja enega ali več kranialnih šivov, kar vpliva na rast in obliko lobanje ter obraza. Prezgodnje enostransko zaprtje koronarnega šiva vpliva na razvoj obraznih kosti in lobanjskega svoda. Zdravljenje je kirurško in predvideva preoblikovanje čela in supraorbitalnega kostnega loka.

**Hipoteza:** H1: Po kirurškem zdravljenju pride do izboljšanja meritev, ki vrednotijo asimetrijo lobanjskega svoda in obraza.

H2: 3D stereofotogrametrija je metoda, ki lahko nadomešča CT slikanje pri vrednotenju dimenziji lobanje.

**Namen:** Namen raziskave je analizirati predoperativne in pooperativne morfološke značilnosti obraza in lobanjskega svoda pri pacientih z enostransko koronarno kraniosinostozo.

**Metode:** Preiskovanci: otroci med 4 – 10 letom starosti z enostransko koronarno kraniosinostozo.

Metode: pregled medicinske dokumentacije, klinični pregled. Analiza predoperativnih CT slik glave in obraza ter pooperativnih slik s 3D stereofotogrametrijo; statistična obdelava. Meritve bodo deljene na različne anatomske kranialne segmente: Vključene bodo sledeče meritve:

OBRAZ:

*Orbitalni distopični kot*

*Globina sredinskega dela obraza*

*Globina spodnjega dela obraza*

*Obrazna ukrivljenost*

*Nosna ukrivljenost*

LOBANJSKO DNO:

*Kot »petelinji žleb-sela-opisthion«*

*Kot »notranji sluhovod-sela-opisthion«*

ORBITA:

*Razmerje med širino in višino orbite*

*Ukrivljenost kantusa*

LOBANJSKI SVOD:

*Kot čelnega izbočenja*

*Razmerje asimetrije frontalne kosti*

*Čelni kot*

*Fronto-temporalni kot*

*Znotraj lobanjski volumen*

*CVAI faktor*

**Zaključki:** Z raziskavo želimo prispevati k boljšemu razumevanju vpliva, ki ga ima operativno zdravljenje na rast in razvoj kraniofacialnega kompleksa pri otrocih z diagnozo enostranske koronarne kraniosinostoze.

**Opredelitev značaja naloge:** Klinična študija.

## **19. Intraoperativni nevromonitoring in spremembe evociranih potencialov dolgih prog kot napovedni dejavniki izida po operacijah tumorjev možganskega debla**

**Mentor:** prof. dr. [Borut Prestor](#), dr. med.

**Somentor:** doc. dr. [Andrej Porčnik](#), dr. med.

**Organizacijska enota:** Kirurška klinika, KO za nevrokirurgijo, UKC Ljubljana

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

**Izhodišča:** Intraoperativni nevromonitoring (IONM) omogoča kvantitativno spremljanje funkcionalne integritete živčnih poti med nevrokirurškimi posegi. Klinično najpomembnejši parameter predstavlja sprememba amplitude evociranih motoričnih potencialov (MEP) in senzoričnih potencialov, ki pa še nima jasno definiranega praga, povezanega s pooperativnim funkcionalnim izidom.

Pri intrinzičnih tumorjih možganskega debla in benignih intrakranialnih tumorjih ostaja nejasno, katera velikost intraoperativnega signala in katera stopnja njegovega padca najbolj zanesljivo napovedujeta nevrološki izid ter ali uporaba IONM dejansko zmanjša delež trajnih deficitov.

**Hipoteza:** H1: Absolutni in relativni upad amplitude MEP (% glede na izhodiščno vrednost) med operacijo je statistično značilno povezan s pooperativnim nevrološkim izidom.

H2: Obstaja prag zmanjšanja amplitude MEP (izražen v %), nad katerim se statistično značilno poveča tveganje za pooperativni nevrološki deficit.

H3: Pri benignih intrakranialnih tumorjih je incidenca novih pooperativnih nevroloških deficitov statistično nižja v skupini z uporabo IONM v primerjavi s skupino brez IONM.

**Namen:** Cilj raziskave je kvantificirati povezavo med intraoperativnimi spremembami nevromonitoringa (predvsem ME in senzorični parametri) in pooperativnim nevrološkim izidom ter določiti klinično uporaben prag sprememb, ki napoveduje tveganje za funkcionalni deficit.

**Metode:** Retrospektivno bomo analizirali okoli 50 bolnikov, operirane v UKC Ljubljana v zadnjih 10 letih, z uporabo intraoperativnega nevromonitoringa, ter primerjalno skupino bolnikov z benignimi intrakranialnimi tumorji z in brez uporabe nevromonitoringa.

Zbrali bomo demografske in klinične podatke, podatke o tumorju, kirurškem pristopu ter obsegu resekcije. Iz nevromonitoringa bomo analizirali predvsem izhodiščne vrednosti in maksimalni upad amplitude MEP v odstotkih.

Primarni izid bo pooperativni nevrološki status (izboljšan, nespremenjen ali poslabšan), sekundarni pa pojav novih ali trajnih nevroloških izpadov.

Uporabljena bo deskriptivna statistika, primerjava skupin ter logistična regresija za opredelitev napovednih dejavnikov, ROC analiza pa za določitev optimalnega praga sprememb nevromonitoringa.

**Zaključki:** Raziskava bo kvantificirala povezavo med intraoperativnimi nevrofiziološkimi spremembami in pooperativnim funkcionalnim izidom ter določila objektivno merljive pragove nevromonitoringa, uporabne za kirurško odločanje.

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

## **20. Pomen intraoperativnega elektromiografskega monitoringa med implantacijo elektrode za sakralno nevromodulacijo**

**Mentor:** prof. dr. [Mirko Omejc](#), dr. med.

**Organizacijska enota:** KO za abdominalno kirurgijo, UKC Ljubljana

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

**Izhodišča:** Sakralna nevromodulacija (SNM) je minimalno invazivna metoda zdravljenja motenj v delovanju medeničnih organov. Uspešnost zdravljenja je v veliki meri odvisna od optimalne postavitve elektrode. Trenutno veljavne smernice za implantacijo se opirajo na vidno oceno prisotnosti dviga medeničnega dna ob stimulaciji sakralnega živca. Pomembno bolj občutljiva metoda za zaznavo mišične kontrakcije je elektromiografija (EMG), ki jo pri nas rutinsko uporabljamo za intraoperativni monitoring analnega sfinktra in lahko bistveno pripomore k optimizaciji postavitve elektrode in s tem k boljšim uspehom zdravljenja.

**Hipoteza:** Intraoperativni EMG analnega sfinktra omogoča zaznavo mišične aktivnosti ob stimulaciji sakralnega živca pri nižjih jakostih toka.

EMG analnega sfinktra omogoča tudi vizualizacijo mišične aktivnosti pri skupini bolnikov, pri katerih ni s prostim očesom vidnega dviga medeničnega dna.

**Namen:** Namen naloge je pokazati, da je EMG analnega sfinktra med implantacijo elektrode za SNM preprosta metoda, ki omogoči objektivno vizualizacijo mišične aktivnosti in natančnejšo določitev praga potrebne stimulacije ter s tem pomaga kirurgu pri optimalni postavitvi elektrode. Poseben pomen ima pri skupini bolnikov, pri katerih s prostim očesom vidne kontrakcije medeničnega dna ob stimulaciji sakralnega živca ni.

**Metode:** Raziskavo bomo opravili na bolnikih, ki bodo napoteni na zdravljenje s sakralno nevromodulacijo v UKC Ljubljana. Med operacijo bomo izvajali intraoperativni EMG s koncentrično igelno elektrodo v levi in desni polovici analnega sfinktra. Ob določanju ustreznega nivoja za implantacijo bomo opravili stimulacijo vodilne igle v foramnih S3 in S4 obojestransko. Določili bomo najmanjšo potrebno jakost stimulacije za dvig medeničnega dna, ki ga bomo spremljali s prostim očesom (5 neodvisnih opazovalcev) in prag za pojav EMG aktivnosti v analnem sfinktru.

**Zaključki:** Rezultati bodo pomembno pripomogli k izboljšavi postopka implantacije elektrode za SNM ter s tem k boljšim kliničnim uspehom in zmanjšanju stranskih učinkov stimulacije.

**Opredelitev značaja naloge:** klinična raziskava.

## **21. Analiza kirurškega zdravljenja akutnega vnetja slepiča v Univerzitetnem kliničnem centru Ljubljana**

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

**Organizacijska enota:** Katedra za kirurgijo; KO za abdominalno kirurgijo

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

**Izhodišča:** Akutno vnetje slepiča (akutni apendicitis) je eno najpogostejših nujnih stanj v abdominalni kirurgiji. Temelj zdravljenja je odstranitev vnetega slepiča (apendektomija). V UKC Ljubljana letno operiramo med 500-700 bolnikov z akutnim vnetjem slepiča. Skoraj vse operacije izvedemo na minimalno invaziven način, s pomočjo kamere in skozi tri majne reze na trebušni steni.

**Hipoteza:** Minimalno invazivna operacija akutno vnetega slepiča (laparoskopska apendektomija) je varna in učinkovita metoda zdravljenja akutno vnetega slepiča.

**Namen:** Namen raziskave je ovrednotiti rezultate kirurškega zdravljenja akutno vnetega slepiča v UKC Ljubljana.

**Metode:** Retrospektivno bomo analizirali rezultate kirurškega zdravljenja akutnega apendicitisa na Kliničnem oddelku za abdominalno kirurgijo v UKC Ljubljana. Predvsem se bomo osredotočili na perioperativne zaplete in zgodnje pooperativne zaplete. Analiza rezultatov nam bo podala boljši vpogled v naše delo in nakazala na možne izboljšave.

**Zaključki:** Menim, da so dosednji rezultati kirurškega zdravljenja akutnega apendicitisa na našem oddelku dobri. Poglobljena analiza nam bo podala boljši vpogled na naše delo in nam podala predloge za morebitne izboljšave.

**Opredelitev značaja naloge:** Retrospektivna klinična študija.

## 22. Vpliv predoperativnih peroralnih antibiotikov na zgodnji pooperativni vnetni odziv po robotsko asistiranih resekcijah debelega črevesa zaradi karcinoma

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

**Somentorica:** prof. dr. [Bojana Beović](#), dr. med

**Organizacijska enota:** KO za abdominalno kirurgijo, UKC LJ / Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja, UKC LJ

### Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

**Izhodišča:** Po svetu in tudi v Sloveniji se povečuje delež bolnikov z rakom debelega črevesa, pri katerih operacijo izvedemo s pomočjo robotske platforme. Sodobna literatura ponovno poudarja pomen uvedbe peroralnih antibiotikov pred operacijo (z ali brez mehničnega čiščenja) z namenom zmanjšanja incidence okužbe kirurške rane (angl. Surgical Site Infection). Na našem oddelku smo z robotskimi kolorektalnimi resekcijami začeli leta 2020. V začetnem obdobju bolniki pred operacijo niso prejeli peroralnih antibiotikov. V zadnjih dveh letih pa smo v klinično prakso uvedli dodatek peroralnih antibiotikov dan pred operacijo, in sicer neomicina in metronidazola.

**Hipoteza:** Dodatek peroralnih antibiotikov k predoperativni pripravi pri bolnikih po robotskih resekcijah debelega črevesa zaradi karcinoma zmanjša izrazit zgodnji pooperativni vnetni odziv, kar se kaže z nižjimi vrednostmi C- reaktivnega proteina med drugim in četrtem dnevom po operaciji.

**Namen:** Namen naloge je retrospektivno primerjati dve skupini bolnikov po robotskih resekcijah debelega črevesa zaradi karcinoma: skupino brez dodatka peroralnih antibiotikov in skupino, pri kateri so bili dan pred operacijo uporabljeni peroralni antibiotiki.

**Metode:** Naloga bo zasnovana kot retrospektivna opazovalna raziskava v enem centru. Vključeni bodo bolniki, operirani zaradi karcinoma debelega črevesa z robotskim pristopom od uvedbe robotskega programa leta 2020 dalje.

Bolnike bomo razdelili v dve skupini:

- bolniki brez peroralnih antibiotikov pred operacijo,
- bolniki s peroralnimi antibiotiki dan pred operacijo (neomicin in metronidazol).

Primarni opazovani izid bodo vrednosti CRP med drugim in četrtem pooperativnim dnem. Sekundarni izidi bo incidenca okužbe kirurške rane (SSI).

Zbirali bomo demografske, klinične, operativne in pooperativne podatke. Pri statistični analizi bomo z ustreznimi modeli upoštevali možne kovariate in moteče dejavnike, kot so starost, spol, indeks telesne mase, ASA status, lokalizacija tumorja, vrsta operacije, stadij bolezni, neoadjuvantno zdravljenje, trajanje operacije, izguba krvi, oblikovanje zaščitne stome in drugi relevantni klinični parametri.

**Zaključki:** Pričakujemo, da bo raziskava pokazala, da dodatek peroralnih antibiotikov zmanjša vnetni odziv po robotskih resekcijah debelega črevesa zaradi karcinoma. Rezultati naloge bi tako utrdili takšen način perioperativne priprave teh bolnikov in bili podlaga za to, da takšno pripravo uvedejo tudi druge bolnišnice v slovenskem prostoru.

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

## 23. Vpliv indometacina na nastanek heterotopnih osifikacij po učvrstitvi distalne tetive bicepsa nadlahti

**Mentor:** prof. dr. [Matej Cimerman](#), dr. med.

**Somentor:** asist. dr. [Tomaž Malovrh](#), dr. med.

**Organizacijska enota:** KO za travmatologijo, UKC Ljubljana; Medicinska fakulteta ULMF

### Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

**Izhodišča:** Ruptura distalne tetive bicepsa nadlahti je relativno redka poškodba moških srednjih let, katere zdravljenje je v večini primerov operativno. Eden izmed najpogostejših pooperativnih zapletov je nastanek heterotopnih osifikacij, ki lahko pomembno vplivajo na končni funkcionalni

rezultat. Indometacin se v dosedanjih študijah omenja kot možna profilaksa pred nastankom osifikacij, a so rezultati glede njegove učinkovitosti neenotni in praviloma nizke dokazne vrednosti.

**Hipoteza:** Pooperativno jemanje indometacina po učvrstitvi distalne tetive bicepsa nadlahti pomembno zmanjša incidenco in obseg heterotopnih osifikacij in s tem pozitivno vpliva na rezultat zdravljenja.

**Namen:** S predlagano prospektivno randomizirano kohortno študijo bomo preučevali morebiten vpliv jemanja indometacina v zgodnjem pooperativnem obdobju po učvrstitvi distalne tetive bicepsa nadlahti na nastanek heterotopnih osifikacij.

**Metode:** Poškodovanci z rupturo distalne tetive bicepsa bodo randomizirani v testno skupino, ki bo 14 dni pooperativno prejela indometacin, in v kontrolno, ki zdravila ne bo prejela. Kasneje bo sledila radiološka ocena nastanka osifikacij in tudi njihov morebitni vpliv na funkcionalni izid zdravljenja.

**Zaključki:** Raziskava z visoko dokazno vrednostjo bo opredelila smiselnost pooperativnega jemanja indometacina za preprečevanje nastanka heterotopnih osifikacij po učvrstitvi distalne tetive bicepsa nadlahti.

**Opredelitev značaja naloge:** klinična raziskava.

## 24. Ocena prognoze, zahtevnosti in izvedbe endodontskega zdravljenja pri študentih dentalne medicine

**Mentor:** izr. prof. [Igor Frangež](#), dr. med., dr. dent, med., EAFWH

**Somentorica:** doc. dr. [Lidija Nemeth](#), dr. dent. med.

**Organizacijska enota:** UKC Ljubljana Kirurška klinika, KO za kirurške okužbe / Katedra za zobne bolezni in normalno morfologijo zobnega organa, UL MF

### Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

**Izhodišča:** Endodontsko zdravljenje obsega postopke, namenjene preprečevanju, diagnosticiranju in zdravljenju bolezni pulpe in/ali periapikalnih tkiv, ki so najpogostejše posledica okužbe, z glavnim ciljem ohranitve zoba. Primeri obravnave so lahko raznoliki in se med drugim razlikujejo po stopnji zahtevnosti in prognozi zdravljenja. Zahtevnost opredeljujejo: anatomska kompleksnost koreninskega sistema, prisotnost zapletov in klinični pogoji. Prognoza predstavlja napoved uspešnosti zdravljenja glede na začetno stanje zoba in obseg patologije. Študenti petega letnika dentalne medicine v okviru kliničnih vaj obravnavajo in izvajajo endodontska zdravljenja različnih stopenj zahtevnosti v skladu s strokovnimi smernicami in standardiziranimi kliničnimi protokoli študijskega programa. Za ustrezno vrednotenje dela študentov dentalne medicine je smiselno analizirati zahtevnost in prognozo kliničnih primerov ter hkrati opredeliti kakovost izvedbe in uspešnost zdravljenja.

**Hipoteza:** Med ocenjevalci bo visoka skladnost pri oceni prognoze, zahtevnosti in kakovosti izvedbe endodontskega zdravljenja, ne glede na različno stopnjo kliničnih izkušenj ocenjevalcev.

**Namen:** Namen analize je ugotoviti stopnjo zahtevnosti in prognozo ter oceniti kakovost izvedbe endodontskih zdravljenj, ki jih obravnavajo študenti petega letnika dentalne medicine.

**Metode:** Analizirali bomo vse klinične primere endodontskih zdravljenj, ki so bili izvedeni v petih zaporednih študijskih letih v istem kliničnem okolju pod enakimi delovnimi pogoji. Pet ocenjevalcev z različno stopnjo kliničnih izkušenj (študent, zobozdravnik začetnik, izkušen zobozdravnik, specialist endodont, upokojeni zobozdravnik) bo na podlagi anonimizirane dokumentacije in rentgenskih posnetkov ocenjevalo prognozo, zahtevnost in kakovost izvedbe zdravljenj. Pridobljene podatke bomo ustrezno statistično obdelali.

**Zaključki:** Pričakujemo, da bo vključitev več ocenjevalcev zmanjšalo vpliv subjektivnosti in omogočilo bolj celostno vrednotenje. Rezultati bodo prispevali k objektivnejši oceni kliničnih kompetenc študentov.

**Opredelitev značaja naloge:** Anonimizirana retrospektivna analiza študijske dokumentacije.

## **25. Vpliv stentiranja na mikrobioto žolčevodov pri bolnikih po cefalični pankreatikoduodenektomiji**

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

**Organizacijska enota:** KO za abdominalno kirurgijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana

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

**Izhodišča:** Zapora žolčevoda in pojav zlatenice je glavni simptom bolezenskih procesov v glavi trebušne slinavke. Preoperativna razrešitev zlatenice s stentiranjem omogoči ascendentno okužbo žolčevodov. Spremenjena mikrobiota žolčevodov je ena od možnih povzročiteljev pooperativne okužbe pri bolnikih, ki jih zdravimo s cefalično pankreatikoduodenektomijo. Trenutno se za preprečevanje razvoja perioperativne okužbe uporabljajo antibiotiki prve generacije cefalosporinov (cefazolin). Redna klinična praksa kaže, da je perioperativna aplikacija antibiotika pogosto neučinkovita zaradi odpornosti patološke mikrobiote žolčevodov na cefalosporine prve generacije. Z identifikacijo najpogostejših povzročiteljev patološke mikrobiote žolčevodov ter njihove občutljivosti za obstoječe antibiotike bi lahko bistveno zmanjšali možnost pojava zgodnje pooperativne okužbe.

**Hipoteza:** Stentiranje žolčevodov povzroči razvoj patološke mikrobiote žolčevodov ter vpliva na pojav pooperativnih okužb pri bolnikih po cefalični pankreatikoduodenektomiji. Z določitvijo občutljivosti za antibiotike pri teh bakterijah lahko izberemo usmerjeno profilakso.

**Metode:** Opravili bomo retrospektivno analizo bolnikov, ki so imeli na našem kliničnem oddelku med leti 2020 in 2026 opravljeno cefalično pankreatikoduodenektomijo in intraoperativno vzet mikrobiološki bris žolčevodov. Primerjali bomo bolnike, ki so imeli opravljeno stentiranje in tiste brez stentiranja. Z analizo časa od stentiranja do operacije bomo skušali ugotoviti vpliv časa stentiranja na razvoj patološke mikrobiote. Zbrali bomo podatke o bakterijah ali glivah, ki so bili izolirani iz kužnin bolnikov z zapleti.

**Zaključki:** S poznavanjem povzročiteljev patološke mikrobiote žolčevodov bomo lahko uporabili optimalnejšo perioperativno zaščito oziroma terapijo, ter tako pomembno znižali možnost nastanka perioperativne okužbe pri bolnikih po cefalični pankreatikoduodenektomiji.

**Opredelitev značaja naloge:** Retrospektivna kohortna študija.

## **26. Prevalenca malignomov po transplantaciji srca in njihov vpliv na dolgoročno preživetje bolnikov v Sloveniji**

**Mentor:** doc. dr. [Ivan Kneževič](#), dr. med. FETCS

**Organizacijska enota:** Kirurška Klinika UKC Ljubljana, Center za transplantacijsko dejavnost

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

**Izhodišča:** Transplantacija srca predstavlja uveljavljeno zdravljenje končne odpovedi srca, ki bolnikom omogoča znatno podaljšanje in izboljšanje kakovosti življenja. Kljub napredku v imunosupresivni terapiji, dolgotrajna imunosupresija povzroča resne dolgoročne zaplete. Med najpomembnejšimi je razvoj malignomov, ki po podatkih najpomembnejšega mednarodnega registra ISHL T (International Society for Heart and Lung Transplantation) predstavljajo vodilni vzrok smrtnosti bolnikov po prvem letu po transplantaciji srca.

V slovenski kohorti bolnikov bomo preučili incidence in vrsto malignomov (kozni, hematološki, visceralni), čas do pojava bolezni, vrsto in intenzivnost imunosupresivnega režima ter vpliv malignih obolenj na dolgoročno preživetje. Posebna pozornost bo namenjena primerjavi z zgoraj omenjenimi mednarodnimi podatki ter iskanju specifičnih dejavnikov tveganja v naši populaciji.

**Hipoteza:** Predvidevamo, da je prevalenca malignomov po transplantaciji srca v Sloveniji primerljiva z podatki ISHL T ter da razvoj malignega obolenja statistično značilno zmanjša dolgoročno preživetje transplantiranih bolnikov, pri čemer imunosupresivni protokol predstavlja neodvisni dejavnik tveganja.

**Namen:** Namen raziskave je ugotoviti pogostost in vrste rakavih obolenj pri bolnikih po transplantaciji srca v Sloveniji ter njihov vpliv na dolgoročno preživetje. Cilj je tudi preučiti

povezavo med imunosupresivnim zdravljenjem in razvojem malignomov in primerjati slovenske podatke z podatki ISHLT.

**Metode:** Raziskava je zasnovana kot retrospektivna kohortna študija bolnikov, transplantiranih v UKCL. Iz medicinske dokumentacije bomo zbrali podatke o incidenci in vrsti malignomov, imunosupresivnih protokolih ter preživetju bolnikov. Statistična analiza bo vključevala Kaplan-Meierjevo metodo za oceno preživetja in Coxov regresijski model za ugotavljanje neodvisnih dejavnikov tveganja.

**Zaključki:** Predvidevamo, da bomo potrdili hipotezo ter na podlagi izsledkov prispevali k izboljšanju kliničnih smernic za sledenje in obravnavo teh bolnikov.

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

## **27. Vpliv pulzatilnega in nepulzatilnega zunajtelesnega krvnega obtoka na potrebo po vazoaktivni podpori pri bolnikih, operiranih na odprtem srcu**

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

**Somentorica:** asist. dr. [Gordana Taleska Štupica](#), dr. med.

**Organizacijska enota:** Katedra za anesteziologijo z reanimatologijo; UKCL, KOAIT

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

**Izhodišča:** Zunajtelesni krvni obtok je nepogrešljiv del večine operacij na odprtem srcu, vendar pomembno vpliva na hemodinamsko stabilnost bolnika med operacijo in v zgodnjem pooperativnem obdobju. Pulzatilni in nepulzatilni način pretoka se lahko razlikujeta v vplivu na sistemski vnetni odziv, delovanje endotelija, mikrocirkulacijo in žilni tonus. Manj fiziološki, nepulzatilni pretok je lahko povezan z izrazitejšo aktivacijo vnetnih poti, večjo endotelijsko disfunkcijo in razvojem vazoplegije, ki se klinično kaže kot povečana potreba po vazoaktivnih učinkovinah za vzdrževanje krvnega tlaka in perfuzije organov. Večja potreba po teh zdravilih navadno pomeni večjo hemodinamsko nestabilnost ter lahko kaže na večjo obremenitev srca, slabšo periferno prekrvavitev in zahtevnejše pooperativno zdravljenje. Zato bi manjša potreba po vazoaktivni podpori lahko odražala ugodnejši perioperativni potek.

**Hipoteza:** Pri bolnikih, operiranih na odprtem srcu z uporabo pulzatilnega zunajtelesnega krvnega obtoka, bo potreba po vazoaktivni podpori med operacijo in v zgodnjem pooperativnem obdobju manjša kot pri bolnikih z nepulzatilnim zunajtelesnim krvnim obtokom. To bi lahko odražalo ugodnejši vpliv pulzatilnega pretoka na žilni tonus, delovanje endotelija in hemodinamsko stabilnost.

**Namen:** Namen naloge je primerjati vpliv pulzatilnega in nepulzatilnega zunajtelesnega krvnega obtoka na potrebo po vazoaktivni podpori pri bolnikih, operiranih na odprtem srcu. Dodatno želimo oceniti, ali manjša potreba po teh zdravilih kaže na ugodnejši izhod po operaciji in manj zapletov v perioperativnem obdobju.

**Metode:** V raziskavo bodo vključeni bolniki, operirani na odprtem srcu z uporabo zunajtelesnega krvnega obtoka, pri katerih bodo izvedeni posegi, kot so kirurška revaskularizacija miokarda, zamenjava srčnih zaklopk ali kombinirani posegi. Bolniki bodo razdeljeni v dve skupini glede na način zunajtelesnega krvnega obtoka: pulzatilni in nepulzatilni. Spremljali bomo potrebo po vazoaktivni podpori med operacijo in v zgodnjem pooperativnem obdobju ter beležili uporabo in odmerke najpogostejše uporabljenih zdravil, kot so noradrenalin, vazopresin, dobutamin, adrenalin in angiotenzin II. Rezultate bomo primerjali med skupinama z namenom ocene vpliva načina zunajtelesnega krvnega obtoka na hemodinamsko stabilnost, stopnjo vazoplegije in intenzivnost potrebne farmakološke podpore.

**Zaključki:** Raziskava bi lahko prispevala k boljšemu razumevanju vpliva različnih načinov zunajtelesnega krvnega obtoka na perioperativni hemodinamski potek pri srčnih kirurških bolnikih. Pričakovani rezultati bi lahko pomagali pri izbiri optimalnega načina zunajtelesnega krvnega obtoka ter prispevali k bolj premišljeni in racionalni uporabi vazoaktivnih zdravil. Manjša potreba po vazoaktivni podpori bi lahko bila povezana z ugodnejšo hemodinamsko stabilnostjo, manj zapleti in hitrejšim okrevanjem bolnikov po operaciji.

**Opredelitev značaja naloge:** Klinična raziskovalna naloga.

## 28. Pomen proliferacijskega označevalca MCM7 za izhod operabilnega invazivnega lobularnega karcinoma dojke

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

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

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

### Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

**Izhodišča:** Nedavne raziskave kažejo, da je dolgoročna prognoza invazivnega lobularnega karcinoma (ILC) kljub relativno ugodnim biološkim značilnostim slabša v primerjavi z invazivnim duktalnim karcinomom, kar spodbuja iskanje novih biooznačevalcev za boljšo stratifikacijo bolnic in individualizacijo zdravljenja. Kompleks za vzdrževanje minikromosomov (MCM) ima ključno vlogo pri replikaciji DNK in celični proliferaciji. Povišana izraženost MCM7 je povezana s slabšimi izidi pri drugih rakah, vendar njegova vloga pri ILC ostaja slabo raziskana, kar poudarja potrebo po nadaljnjih raziskavah.

**Hipoteza:** - Izraženost MCM7 je pri bolnicah z operabilnim ILC povezana s časom do oddaljenega razsoja (DMFS) in celokupnim preživetjem (OS).

- Višja izraženost MCM7 je povezana z večjo koristjo podaljšanega hormonskega zdravljenja in dopolnilne kemoterapije, kar se odraža v izboljšanem DMFS in OS.

**Namen:** Namen raziskave je preučiti prognostični in napovedni pomen MCM7 pri bolnicah z operabilnim ILC.

**Metode:** V raziskavo bomo vključili  $\geq 300$  bolnic z operabilnim ILC, zdravljenih na Onkološkem inštitutu Ljubljana (2003–2008), pri katerih je na voljo arhivirano tumorsko tkivo. Na vzorcih primarnih tumorjev bomo izvedli imunohistokemično določanje izraženosti MCM7. Demografske, klinične, patološke in terapevtske podatke ter podatke o poteku bolezni bomo retrospektivno pridobili iz elektronske dokumentacije. Analizirali bomo korelacijo med MCM7 in Ki-67 ter ocenili prognostični in napovedni pomen MCM7 z ustreznimi statističnimi metodami preživetja.

**Zaključki:** Raziskava bo prispevala k boljšemu razumevanju vloge MCM7 pri ILC ter natančnejši opredelitvi njegovega prognostičnega pomena za preživetje brez oddaljenih zasevkov in celokupno preživetje. Hkrati bo ovrednotila njegovo napovedno vrednost za korist sistemskega zdravljenja. Velika kohorta z dolgim časom spremljanja bo omogočila robustnejšo oceno dolgoročnih izidov.

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

## 29. Primerjalna analiza tumorskega mikrookolja v resekcijskih vzorcih bolnikov z operabilnim nedrobnoceličnim rakom pljuč med kohorto, ki je prejela predoperativno kemo-imunoterapijo, in kohorto brez predhodnega sistemskega zdravljenja

**Mentorica:** doc. dr. [Urška Janžič](#), dr. med.,

**Somentor:** [Gregor Vlačič](#), dr. med.

**Organizacijska enota:** Enota za internistično onkologijo, Univerzitetna klinika Golnik / Laboratorij za citologijo in patologijo, Univerzitetna klinika Golnik

### Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

**Izhodišča:** Pljučni rak je vodilni vzrok smrti med solidnimi raki. Pri operabilni bolezni je kirurgija temelj zdravljenja, vendar dolgoročno preživetje ostaja nezadostno. Nove strategije, kot je neoadjuvantna kemo-imunoterapija, vodijo v zmanjšanje tumorskega bremena, povečevanje deleža patoloških kompletnih odgovorov ter izboljšanja prognoze teh bolnikov. Kljub temu je odziv med bolniki heterogen, zanesljivi biomarkerji za napoved izida pa še niso opredeljeni.

**Hipoteza:** Neoadjuvantna kemo-imunoterapija preoblikuje tumorsko mikrookolje v smeri izrazite imunološke aktivacije, kar se kaže v povečani infiltraciji efektorskih T celic, zmanjšanju imunosupresivnih populacij ter spremembah stromalnih in citokinskih poti v protitumorsko usmerjen fenotip.

**Namen:** Opredeliti spremembe v tumorskem mikrookolju po zdravljenju z neoadjuvantno kemo-imunoterapijo, ki napovedujejo izboljšanje izidov.

**Metode:** Sistematični pregled literature ter analiza reseksijskih vzorcev bolnikov, operiranih leta 2025 na Kliniki Golnik, ki so prejeli neoadjuvantno kemo-imunoterapijo in imajo na voljo dovolj tumorskega tkiva za histološke in molekularne preiskave. Klinični podatki so zbrani v Bolnišničnem registru raka pljuč. Rezultati bodo primerjani s kohorto bolnikov brez predhodnega neoadjuvantnega zdravljenja. Analiza bo vključevala korelacijo klinično-patoloških parametrov z molekularnimi značilnostmi ter kvantifikacijo ključnih imunskih populacij (CD8<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, FOXP3<sup>+</sup>, plazmatke, makrofagi, B celice, CD16<sup>+</sup> NK celice). Pričakujemo, da bo stopnja imunskega preoblikovanja povezana z doseganjem MPR ali pCR.

**Zaključki:** Neoadjuvantna kemo-imunoterapija povzroči premik iz imunosupresivnega v imunološko aktivirano mikrookolje, kar bo povezano z boljšim klinično-patološkim odzivom, medtem ko bo pri bolnikih brez neoadjuvantnega zdravljenja mikrookolje ostalo manj aktivirano.

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

### **30. Analiza ambulantnega spremljanja bolnikov s primarno razsejanim rakom prostate: mešana retrospektivno-prospektivna raziskava kliničnega izplena in obremenitve**

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

**Organizacijska enota:** Sektor internistične onkologije, Onkološki inštitut Ljubljana; Katedra za onkologijo

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

**Izhodišča:** Bolniki s primarno razsejanim rakom prostate so deležni dolgotrajnega ambulantnega spremljanja, ki obremenjuje bolnike in zdravstveni sistem. Klinični izplen pogostih ambulantnih kontrol in dejavniki odločanja o pogostosti spremljanja niso jasno opredeljeni.

**Hipoteza:** Zaradi nizkega kliničnega izplena in obremenitve je del ambulantnih kontrol mogoče racionalizirati brez ogrožanja varnosti bolnikov.

**Namen:** Oceniti klinični izplen in obremenitev ambulantnega spremljanja bolnikov ter na tej osnovi opredeliti možnosti za racionalizacijo spremljanja bolnikov.

**Metode:** Izvedena bo mešana (kvantitativna in kvalitativna) retrospektivno-prospektivna študija na OIL. Retrospektivni del bo zajemal kvantitativno analizo anonimiziranih kliničnih podatkov z uporabo osnovnih in inferenčnih statističnih metod za oceno kliničnega izplena in obremenitve. Prospektivni del bo temeljil na kvalitativni analizi s polstrukturiranimi intervjuji z onkologi in bolniki, usmerjenimi v razumevanje odločanja o pogostosti spremljanja ter zaznane obremenitve. Podatki bodo analizirani z vsebinsko analizo.

**Zaključki:** Raziskava bo omogočila kvantifikacijo kliničnega izplena in obremenitve ambulantnega spremljanja bolnikov ter opredelitev alternativnih možnosti za racionalizacijo spremljanja bolnikov ob ohranjanju varnosti (npr. virtualno spremljanje).

**Opredelitev značaja naloge:** Klinična raziskovalna naloga z elementi kvantitativne in kvalitativne analize.

### **31. Diagnostika, zdravljenje in izid imunske pogojenih neželenih učinkov zdravljenja z zaviralci imunskih kontrolnih točk pri solidnih tumorjih, ki so potrebovali hospitalizacijo**

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

**Organizacijska enota:** Onkološki inštitut Ljubljana

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

**Izhodišča:** Zaviralci imunskih kontrolnih točk (ZIKT) so postali temelj zdravljenja številnih solidnih tumorjev, vendar so lahko povezani z imunske pogojenimi neželenimi učinki (IPNU), ki lahko prizadenejo več organskih sistemov in zahtevajo hospitalizacijo.

**Hipoteza:** Določeni klinični in demografski dejavniki so povezani s povečanim tveganjem za pojav hudih IPNU, zgodnejši čas njihovega nastopa ter slabšimi kliničnimi izidi.

**Namen:** Namen raziskave je določiti kumulativno incidenco hospitalizacij zaradi hudih IPNU ( $\geq$  stopnje 3) ter opredeliti njihove značilnosti, čas nastopa, izide in napovedne dejavnike.

**Metode:** Izvedena bo monocentrična retrospektivna kohortna študija, ki bo vključevala odrasle bolnike s solidnimi tumorji, zdravljeni z ZIKT na Onkološkem inštitutu Ljubljana v obdobju 2015–2025. Podatki bodo pridobljeni iz elektronske zdravstvene dokumentacije in bodo zajemali demografske in klinične značilnosti bolnikov, pridružene bolezni, vrsto tumorja in režim zdravljenja, izhodiščne laboratorijske parametre ter podrobnosti o IPNU. Neželeni učinki bodo razvrščeni po organskih sistemih in ocenjeni po kriterijih CTCAE v5.0. Izidi bodo vključevali razrešitev, kronifikacijo, prekinitev zdravljenja ali smrt.

**Zaključki:** Raziskava bo prispevala k boljšemu razumevanju epidemiologije in kliničnega poteka hudih IPNU v realnem kliničnem okolju ter omogočila zgodnejšo prepoznavo ogroženih bolnikov in optimizacijo obvladovanja toksičnosti.

**Opredelitev značaja naloge:** Enocentrična retrospektivna kohortna študija.

### 32. Spremljanje bolnic z rakom dojk

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

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

**Organizacijska enota:** Onkološki inštitut Ljubljana

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

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

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

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

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

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

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

### 33. Vloga obsevanja pri bolnikih z omejeno obliko drobnoceličnega pljučnega raka, ki niso kandidati za sistemsko zdravljenje

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

**Organizacijska enota:** Katedra za onkologijo UL MF; Onkološki inštitut Ljubljana

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

**Izhodišča:** Standardno zdravljenje omejene oblike drobnoceličnega pljučnega raka (DPR) vključuje sočasno kemoradioterapijo. V klinični praksi pa obstaja skupina bolnikov, ki zaradi slabega splošnega stanja (PS 3–4) ali pridruženih bolezni niso primerni za sistemsko zdravljenje. Za te bolnike so smernice neenotne in priporočajo individualiziran pristop, ki vključuje podporno zdravljenje ter po presoji tudi obsevanje. Vloga radikalnega obsevanja brez kemoterapije ostaja

nejasna, zlasti pri bolnikih z boleznijo v področnih bezgavkah, kjer prevladuje tveganje za oddaljen razsoj. Retrospektivni podatki kažejo, da lahko radikalno zdravljenje izboljša lokalno kontrolo, vendar njegov vpliv na preživetje in primerjava s paliativnim pristopom nista jasno opredeljena.

**Hipoteza:** Pri bolnikih z omejenim DPR, ki niso kandidati za kemoterapijo, radikalno obsevanje izboljša preživetje v primerjavi s paliativnim obsevanjem ali odsotnostjo specifičnega zdravljenja, pri čemer je učinek odvisen od stadija bolezni in splošnega stanja bolnika.

**Namen:** Namen raziskave je opredeliti vlogo obsevanja pri bolnikih z omejeno obliko drobnoceličnega pljučnega raka, ki niso kandidati za sistemsko zdravljenje. Primerjali bomo izide bolnikov, zdravljenih s paliativnim in radikalnim obsevanjem, ter jih primerjali tudi s skupino bolnikov brez specifičnega onkološkega zdravljenja, identificiranih v Registru raka Slovenije, pri katerih bo na voljo analiza preživetja. Ocenili bomo vpliv vrste zdravljenja na celokupno preživetje in lokalno kontrolo bolezni ter prepoznali klinične dejavnike (npr. splošno stanje, stadij bolezni, pridružene bolezni), ki vplivajo na izbiro terapijskega pristopa in izid zdravljenja.

**Metode:** Retrospektivna kohortna raziskava bolnikov z omejenim DPR, diagnosticiranih od 1.1.2010 do 31.12.2025 in zdravljenih z obsevanjem na Onkološkem inštitutu Ljubljana.

Vključitveni kriteriji:

- histološko potrjen omejen DPR
- bolniki, ki niso prejeli sistemskega zdravljenja

Razdelitev v skupine:

- paliativno obsevanje
- radikalno obsevanje
- brez specifičnega zdravljenja

Zbiranje podatkov:

- demografski podatki
- stanje zmogljivosti (PS po WHO)
- stadij bolezni
- komorbidnosti

Parametri obsevanja:

Doza

Frakcionacija

Statistična analiza:

Kaplan–Meier, log-rank test Cox regresijska analiza

**Zaključki:** Pričakujemo, da bo radikalno obsevanje pri izbranih bolnikih povezano z boljšo lokalno kontrolo bolezni in potencialno daljšim preživetjem v primerjavi s paliativnim obsevanjem, medtem ko bo skupina brez specifičnega onkološkega zdravljenja imela najslabše preživetje. Predvidevamo, da bodo na izid pomembno vplivali stadij bolezni, splošno stanje bolnika in pridružene bolezni. Rezultati raziskave bodo prispevali k boljši opredelitvi vloge lokalnega zdravljenja pri tej heterogeni skupini bolnikov ter pomagali pri individualizaciji terapijskih odločitev v klinični praksi, kjer jasnih smernic za to populacijo ni.

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

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

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

**Organizacijska enota:** Onkološki inštitut Ljubljana

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

**Izhodišča:** Maligni mezoteliom (MM) je redek in agresiven tumor seroznih površin, ki je povezan predvsem z izpostavljenostjo azbestu. Zdravljenje MM s kemoterapijo temelji na kombinacijah cisplatina s pemetreksedom ali z gemcitabinom ali dodatkom pembrolizumaba. Pogosti posledici zdravljenja s cisplatinom sta slabost in bruhanje, ki se lahko pojavita takoj ali pa z zakasnitvijo in zelo vplivata na kakovost življenja bolnikov. Pri prenosu emetogenih signalov imajo pomembno vlogo

nevrottransmitterji serotonin, substanca P in dopamin. Pogosti polimorfizmi genov za njihove receptorje bi lahko vodili v razlike v občutnju slabosti in bruhanju med bolniki, lahko pa bi vplivali tudi na učinkovitost antiemetikov.

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

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

**Metode:** V retrospektivno raziskavo bomo vključili okrog 200 bolnikov s plevralnim ali peritonealnim MM, ki so se na Onkološkem inštitutu Ljubljana zdravili s kemoterapijo, ki je temeljila na cisplatinu. Kandidat bo za določanje pogostih funkcionalnih polimorfizmov v genih za serotonininske receptorje HTR3B, HTR3C, HTR3D, receptor TACR1, ter dopaminski receptor DRD2 uporabil metode, ki temeljijo na kompetitivni alelni-specifični reakciji PCR. Za statistično opredelitev povezanosti polimorfizmov s slabostjo in bruhanjem bo uporabil logistično regresijo, neparametrične teste ali Coxov model sorazmernih tveganj.

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

**Opredelitev značaja naloge:** retrospektivna klinična raziskava z molekularnogenetsko asociacijsko študijo.

### 35. Obsevanje bezgavk pri raku prostate

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

**Organizacijska enota:** Onkološki inštitut Ljubljana

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

**Izhodišča:** Profilaktično obsevanje medeničnih bezgavk predstavlja eno izmed terapevtskih možnosti pri zdravljenju raka prostate v sklopu radikalnega ali reševalnega obsevanja. Najpogosteje se uporablja pri bolnikih z visokim tveganjem za razsoj bolezni ter pri bolnikih z večjim tveganjem za mikrometastatsko prizadetost. V primeru reševalnega obsevanja po radikalni prostatektomiji lahko obsevanje bezgavk izboljša onkološke izide pri izbranih skupinah bolnikov.

**Hipoteza:** Hipoteza raziskave je, da imajo bolniki z rakom prostate, ki poleg prostate oziroma prostatične lože prejmejo tudi obsevanje medeničnih bezgavk, daljši čas do biokemične ponovitve bolezni kot bolniki brez obsevanja bezgavk. Sekundarna hipoteza predvideva, da obsevanje bezgavk ne poveča pomembno pozne gastrointestinalne ali genitourinarne posledice zdravljenja.

**Namen:** Namen raziskave je opredeliti vlogo profilaktičnega obsevanja medeničnih bezgavk pri bolnikih z rakom prostate, zdravljenih z radikalnim ali reševalnim obsevanjem, ter oceniti vpliv tega pristopa na lokalno kontrolo bolezni in preživetje bolnikov.

**Metode:** Podatki bodo zbrani retrospektivno iz medicinske dokumentacije bolnikov, zdravljenih z obsevanjem. Analiza bo vključevala demografske in klinične značilnosti bolnikov, podatke o obsegu obsevanja ter podatke o poteku bolezni. Uporabljena bo deskriptivna statistika. Lokalna kontrola bolezni in preživetje bosta ocenjena z metodo Kaplan–Meier, razlike med skupinami pa z log-rank testom. Vpliv posameznih kliničnih dejavnikov bo analiziran s Coxovo regresijsko analizo.

**Zaključki:** Profilaktično obsevanje medeničnih bezgavk ima pomembno vlogo predvsem pri bolnikih s pozitivnimi bezgavkami in pri visokorizični bolezni. Sodobne slikovne metode, zlasti PSMA PET/CT, omogočajo natančnejšo opredelitev razširjenosti bolezni in boljšo selekcijo bolnikov za tovrstno zdravljenje.

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

### 36. S TP53 povezana predispozicija za razvoj raka/Sindrom Li-Fraumeni

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

**Somentorica:** Izr. prof. dr. (Kraljevina Belgija), [Mateja Krajc](#), dr. med.

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

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

**Izhodišča:** Zarodne patogene različice v genu TP53 povezujemo z dedno nagnjenostjo k različnim vrstam raka. Najbolj penetrantne med njimi povezujemo s klinično sliko sindroma Li-Fraumeni (LFS). Gre za redko dedno predispozicijo za razvoj rakov, ki se pojavljajo v vseh starostnih obdobjih – med njimi so najpogostejši: karcinom skorje nadledvične žleze, rak dojk, tumorji centralnega živčnega sistema, osteosarkom in sarkomi mehkih tkiv. Do 70. leta je tveganje za razvoj raka pri klasičnem LFS ocenjeno na 80 %. V sklopu preventivne obravnave posameznikov z LFS na Onkološkem inštitutu Ljubljana (OIL) že več kot 10 let opravljamo letne magnetno-rezonančne preiskave celega telesa (WB-MRI).

**Hipoteza:** Več kot 90 % odraslih posameznikov z zarodno patogeno različico v genu TP53, ki jim ponudimo preventivno obravnavo, se odloči za spremljanje na OIL.

Ob prvem presejalnem pregledu z WB-MRI pri več kot 30 % asimptomatskih nosilcev diagnosticiramo lezije, ki jih je potrebno opredeliti bolj podrobno z dodatno diagnostiko.

**Namen:** Raziskava bo vključevala epidemiološki pregled kliničnih podatkov vseh obravnavanih bolnikov na OIL z diagnosticirano zarodno patogeno različico v genu TP53. Preverjali bomo, v kakšnem odstotku se odrasli nosilci zarodnih patogenih različic v genu TP53 odločajo za preventivno spremljanje na OIL in ali ob prvem presejalnem pregledu z WB-MRI odkrivamo tumorje, ki so povezani z LFS, ter v kakšnem odstotku.

**Metode:** Analizirali bomo klinične podatke nosilcev zarodnih patogenih različic v TP53 ter najdbe ob prvem presejalnem pregledu z WB-MRI. Podatke bomo pridobili s podatkovne zbirke Oddelka za onkološko klinično genetiko in bolnišničnega informacijskega sistema (Clinical). V analizo bomo vključili posameznike, ki so ob genetskem testiranju soglašali z vključitvijo v raziskave.

**Zaključki:** Ugotovitev, da se večina nosilcev TP53 želi preventivno spremljati na OIL in da ob prvem presejalnem pregledu pri njih odkrivamo pomembne najdbe, ki se še ne kažejo s kliničnimi znaki in bi bile sicer najverjetneje odkrite v višjih stadijih, bo dodatno okrepila pomen organiziranega spremljanja nosilcev te redke dedne predispozicije in pomembno vplivala na organizacijo spremljanja.

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

### **37. Primerjava diferencialnega izražanja genov pri bolnikih s KRSzNP brez astme in z astmo in kontrolami brez astme**

**Mentor:** doc. dr. [Jure Urbančič](#), dr. med.

**Somentor:** doc. dr. [Matija Rijavec](#), univ. dipl. mikrobiol.

**Organizacijska enota:** Katedra za otorinolaringologijo, UKC Ljubljana Klinika za ORL in CFK / Laboratorij za klinično imunologijo in molekularno genetiko, Univerzitetna klinika Golnik

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

**Izhodišča:** Kronični rinosinuzitis (KRS) je heterogena bolezen sluznice obnosnih votlin. Fenotip z nosno polipozo (KRSzNP) je pogosto povezan s težjim kliničnim potekom in pridruženo astmo, kar nakazuje na specifičen imunski odziv (običajno tipa 2). Klinična opažanja kažejo, da imajo bolniki s KRSzNP in sočasno astmo slabšo prognozo in večjo stopnjo ponovitve polipov po kirurškem posegu. Želimo nadgraditi dosedanje znanje o vnetnih mehanizmih s poudarkom na razlikah, ki jih prisotnost astme povzroči na transkriptomskem nivoju nosne sluznice v primerjavi z bolniki brez astme in zdravimi kontrolami. Raziskavo je odobrila Komisija za medicinsko etiko (soglasje 0120-297/2017/3).

**Hipoteza:** Izražanje RNA v nosni sluznici bolnikov s KRSzNP, ki imajo pridruženo astmo, se značilno razlikuje od izražanja RNA pri bolnikih s KRSzNP brez astme in pri zdravih kontrolnih osebah. Predvidevamo, da so pri bolnikih z astmo bolj izražene kanonične poti, povezane z eozinofilnim

vnetjem, remodelacijo tkiva in specifičnimi transkripcijskimi regulatorji, ki določajo težji endotip bolezni.

**Namen:** Identifikacija specifičnih genov, kanoničnih poti, transkripcijskih regulatorjev in povezanih bolezenskih procesov, ki ločujejo naslednje skupine:

1. Bolniki s KRSzNP in pridruženo astmo.
2. Bolniki s KRSzNP brez pridružene astme.
3. Kontrolna skupina (osebe brez KRS in brez astme).

**Metode:** Raziskava je zasnovana kot kohortno-prospektivna raziskava. Vzorci tkiva bodo pridobljeni iz nosne sluznice oziroma polipov. Sekvenciranje RNA bo izvedeno na platformi Illumina NovaSeq6000. Bioinformacijska analiza bo vključevala prileganje odčitkov na referenčni genom, filtriranje, normalizacijo in izračun stopnje izražanja. Izvedena bo analiza diferencialno izraženih genov (DEG) ter funkcionalna analiza (kot so: GSEA, IPA), vključno z analizo kanoničnih poti, transkripcijskih regulatorjev in povezanosti z bolezenskimi stanji.

**Zaključki:** Pričakujemo, da bomo identificirali ključne transkriptomske razlike, ki ločujejo KRSzNP z astmo od oblik brez nje. Ti rezultati bodo prispevali k boljšemu razumevanju molekularne patogeneze enotne dihalne poti in pomagali pri iskanju potencialnih biomarkerjev za zgodnjo identifikacijo bolnikov s tveganjem za razvoj težjih endotipov bolezni.

**Opredelitev značaja naloge:** Bazična, kvantitativna, retrospektivna raziskava.

### 38. Primerjava regenerativnega potenciala perinatalnih mezenhimskih matičnih celic v pogojih in vitro

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

**Somentorica:** izr. prof. dr. [Janja Zupan](#), mag. farm.

**Organizacijska enota:** Katedra za ginekologijo in porodništvo UL MF; Klinični oddelek za perinatologijo, Ginekološka klinika, UKC Ljubljana / Katedra za klinično biokemijo, Fakulteta za farmacijo UL

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

**Izhodišča:** Mezenhimske matične/stromalne celice (MSC) predstavljajo osnovne gradnike celičnih zdravil za napredno zdravljenje, s katerimi zdravimo degenerativne bolezni ali poškodbe tkiv. Tkivni viri MSC so najpogostejše avtologni ali alogeni kostni mozeg ali maščobno tkivo, ki zahtevajo invazivni odvzem omejene količine tkiva pri zdravem darovalcu, količina in regenerativne lastnosti MSC iz teh tkiv pa so močno variabilne.

Perinatalna tkiva predstavljajo bogat vir MSC, ki pa je preslabo raziskan in posledično premalo izkoriščen (Rosner et al. Stem Cell Res Ther. 2023).

**Hipoteza:** Predpostavljamo, da regenerativne sposobnosti (sposobnost hondrogeneze, osteogeneze in adipogeneze) primarnih MSC v pogojih *in vitro*

1. niso odvisne od perinatalnega tkivnega vira,
2. niso povezane s trajanjem nosečnosti,
3. niso povezane s pridruženimi boleznimi in zapleti v nosečnosti,
4. niso povezane z načinom poroda.

**Namen:** Sistematično ovrednotenje regenerativnih lastnosti primarnih MSC iz treh perinatalnih tkiv *in vitro* ter ugotavljanje povezanosti s trajanjem nosečnosti, z boleznimi in zapleti v nosečnosti ter načinom poroda.

**Metode:** Študija ima soglasje Komisije za medicinsko etiko RS (0120-499/2020-2711-17). Vključiti nameravamo 50 porodnic, ki bodo podpisale soglasje za sodelovanje v raziskavi. Po porodu bomo odvzeli košček (cca. 1cm<sup>3</sup>) popkovnice, posteljice in amnijske membrane. Iz teh tkiv bomo namnožili primarne MSC ter preverili njihovo sposobnost hondrogeneze, adipogeneze in osteogeneze *in vitro*. Vse metode so že bile uporabljene (Čamernik et al. Stem Cell Res Ther. 2020; Haring and Zupan. Int J Mol Sci. 2022, Jasenc et al. Life 2022, Zupan and Stražar. Cells. 2024).

**Zaključki:** Z rezultati bomo identificirali perinatalna tkiva, ki predstavljajo vir primarnih MSC z najboljšimi regenerativnimi lastnostmi, ki bi bile primerne za uporabo v celičnih terapijah, ter

pojasnili, ali obstaja povezava med regenerativnim potencialom perinatalnih MSC s patološkimi stanji v nosečnosti in ob porodu.

**Opredelitev značaja naloge:** Bazična in klinična translacijska raziskava.

### **39. Spremembe v perinatalnem izidu po izdaji ISUOG priporočila o diagnostiki zastoja plodove rasti in vodenju nosečnosti z zastojem plodove rasti**

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

**Organizacijska enota:** KO za perinatologijo, Ginekološka klinika

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

**Izhodišča:** Kdaj načrtovati porod pri zastoju plodove rasti, da bi preprečili slab perinatalni izid bodisi zaradi posledic prezgodnjega poroda bodisi zaradi posledic hipoksemičnega in hiponutritivnega okolja ob podaljševanju nosečnosti, je pomemben klinični problem. International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology (ISUOG) je leta 2020 izdalo priporočilo o diagnostiki zastoja plodove rasti in vodenju nosečnosti z zastojem plodove rasti, ki naj bi zmanjšalo klinične dileme o optimalnem času poroda z namenom izboljšanja perinatalnega izida. Učinkovitost priporočil, ki nastanejo na osnovi randomiziranih ali strogo kontroliranih raziskav je treba preizkusiti tudi v realnem svetu.

**Hipoteza:** H0<sub>1</sub>: Razlike v sestavljenem perinatalnem izidu za nosečnice med obdobjema pred in po izdaji priporočila o diagnostiki zastoja plodove rasti in vodenju nosečnosti z zastojem plodove rasti ni.

H0<sub>2</sub>: Razlike v sestavljenem perinatalnem izidu za plodove/novorojenčke med obdobjema pred in po izdaji priporočila o diagnostiki zastoja plodove rasti in vodenju nosečnosti z zastojem plodove rasti ni.

**Namen:** Namen raziskave je primerjati perinatalne izide v dveh obdobjih in sicer pred in po uvedbi ISUOG priporočila o diagnostiki zastoja plodove rasti in vodenju nosečnosti z zastojem plodove rasti v klinično prakso. Zanima nas, ali je priporočilo doprineslo k izboljšanju perinatalnega izida pri zastoju plodove rasti za nosečnice in plodove/novorojenčke v realnem svetu.

**Metode:** Načrtovali bomo retrospektivno na populaciji temelječo kohortno raziskavo, v katero bomo zajeli enoplodne nosečnice, ki so rodile v Sloveniji v obdobju od 2016 do 2024. Nosečnice ki so rodile od leta 2016 do leta 2019 bod skupina pred, tiste, ki so rodile med 2021 in 2024 pa bo skupina po uvedbi priporočila. Podatke bomo zajeli iz standardizirane, kontrolirane in anonimizirane Nacionalne perinatalne baze podatkov.

Iz raziskave bomo izključili nosečnice, ki so rodile v letu 2020, ko je bilo izdano priporočilo, plodovi s prirojenimi nepravilnostmi in nosečnice ter plodovi/novorojenčki z merilnimi podatki, ki bodo odstopali za > 3SD.

Glavni izhodni spremenljivki sta dve:

- sestavljena spremenljivka za nosečnico (preeklampsija, eklampsija, smrt, način poroda).
- sestavljena spremenljivka za plod/novorojenčka (smrt v maternici, neonatalna smrt, gestacija ob rojstvu, prezgodnje rojstvo < 37 tednov, ekstremno prezgodnje rojstvo < 28 tednov, porodna teža, porodna teža < 10. centi, porodna teža < 3. centil, mehanična ventilacija, bronhopulmonalna displazija, nekrotizirajoči enterokolitis, neonatalni krči, hipoksično ishemična encefalopatija),

Glavna opazovana spremenljivka bo obdobje pred in po izdaji priporočila ISUOG.

Kot moteče spremenljivke bomo upoštevali demografske in klinične zanjilnosti nosečnic in plodov.

Rezultate bomo prikazali s številom in frekvenco za kategorične spremenljivke in s povprečno vrednostjo s standardno deviacijo za kontinuirane spremenljivke. Za analizo bomo Hi-kvadratni test za kategorične spremenljivke ter t-test oziroma Mann Whitney U test za kontinuirane spremenljivke. Z multivariatno logistično regresijo bomo izračunali surovo in prilagojeno razmerje

obeto za perinatalna izida s 95 % intervalom zaupanja. V multivariatno analizo bodo vstopile spremenljivke s p-vrednostjo  $< 0,1$ . Rezultat bo statistično pomemben pri p-vrednosti  $< 0,05$ .

**Zaključki:** Raziskava nam bo pokazala, ali je ISUOG priporočilo o diagnostiki zastoja plodove rasti in vodenju nosečnosti z zastojem plodove rasti učinkovito tudi v klinični praksi v realnem svetu, kjer ni mogoče imeti strogo kontroliranih pogojev.

**Opredelitev značaja naloge:** Epidemiološka raziskava.

#### 40. Validacija slovenske verzije vprašalnika PISQ-IR

**Mentorica:** izr. prof. dr. [Mija Blaganje](#), dr. med.

**Organizacijska enota:** Katedra za ginekologijo in porodništvo, Ginekološka klinika, UKCL

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

Raziskovalno delo je usmerjeno v validacijo slovenske verzije vprašalnika PISQ (PISQ-IR), ki ocenjuje spolno funkcijo pri ženskah z motnjami medeničnega dna, kot sta prolaps medeničnih organov in urinska inkontinenca. Spolna funkcija je pomemben, a pogosto spregledan vidik kakovosti življenja teh bolnic, zato so zanesljivi in kulturno prilagojeni merski instrumenti ključni za klinično prakso in raziskave.

**Izhodišča:** Izhodišče raziskave je, da neposredna uporaba tujih vprašalnikov brez validacije ni ustrezna zaradi jezikovnih in kulturnih razlik.

**Hipoteza:** Hipoteza je, da bo slovenska verzija PISQ-IR pokazala dobro zanesljivost in veljavnost ter smiselno povezanost z izraženostjo simptomov disfunkcije medeničnega dna. Pričakujemo, da bo vprašalnik sposoben razlikovati med bolnicami z različno stopnjo simptomov.

**Namen:** Namen raziskave je oceniti, ali je slovenska verzija vprašalnika PISQ (PISQ-IR) primerna za uporabo pri ženskah z motnjami medeničnega dna. To vključuje preverjanje razumljivosti in kulturne ustreznosti vprašalnika ter oceno njegovih psihometričnih lastnosti, kot so notranja konsistentnost, zanesljivost pri ponovnem merjenju in veljavnost. Končni namen raziskave je omogočiti uporabo validiranega slovenskega orodja v klinični praksi in raziskavah ter s tem izboljšati celostno obravnavo bolnic na področju uroginekologije.

**Metode:** Po opravljenem postopku prevoda in povratnega prevoda bo raziskava zajemala kulturno prilagoditev vprašalnika ter oceno njegovih psihometričnih lastnosti. V prospektivno študijo bodo vključene bolnice z uroginekološkimi težavami, ki bodo izpolnile PISQ-IR in validiran vprašalnik za oceno urinske inkontinence. Analizirana bo notranja konsistentnost, test–retest zanesljivost ter konstrukcijska veljavnost vprašalnika.

**Zaključki:** Rezultati raziskave bodo omogočili uvedbo validiranega orodja za oceno spolne funkcije v slovenskem prostoru, kar bo prispevalo k bolj celostni obravnavi bolnic in omogočilo nadaljnje klinične ter raziskovalne študije na tem področju.

**Opredelitev značaja naloge:** Naloga je empirična, prospektivna opazovalna raziskava, ki vključuje elemente metodološkega in kliničnega raziskovanja. Raziskava temelji na zbiranju primarnih podatkov z uporabo standardiziranih vprašalnikov ter njihovi statistični analizi. Naloga vključuje oceno zanesljivosti, ponovljivosti in veljavnosti merilnega instrumenta ter ima izrazit aplikativni pomen za klinično prakso na področju uro-ginekologije.

#### 41. Genetski mehanizmi prenatalno ugotovljenega zastoja rasti in skeletnih nepravilnosti

**Mentorica:** izr. prof. dr. [Luca Lovrečič](#), dr. med., univ. dipl. biol.

**Organizacijska enota:** Klinični inštitut za genomsko medicino, UKC Ljubljana

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

**Izhodišča:** Prenatalno ugotovljen zastoj rasti ploda (IUGR) in skeletne nepravilnosti predstavljajo pomemben klinični izziv v prenatalni diagnostiki, saj je za ustrezno spremljanje nosečnosti ter sprejemanje odločitev glede nadaljevanja in vodenja nosečnosti in poroda ključno poznavanje vzroka in prognoze. Kadar je etiologija genetska, so lahko ultrazvočno zaznamim nepravilnostim pridružene tudi številne druge manifestacije, ki se izrazijo kasneje v nosečnosti in po rojstvu, kot so

dodatne prirojene nepravilnosti različnih organskih sistemov, razvojni zaostanek in intelektualna manjzmožnost.

Med genetskimi vzroki so lahko vzročne tako kromosomske nepravilnosti, kot tudi mikrolepcijski in mikroduplicacijski sindromi ter monogenske bolezni. Njihovo odkrivanje trenutno poteka z uporabo različnih diagnostičnih metod v okviru obravnave nosečnic / parov. Genetska diagnostika v slovenskem zdravstvenem sistemu je ena najbolj sodobnih, saj so pacientom na voljo najnovejše genomske diagnostične metode, kar omogoča vedno bolj natančno opredelitev vzrokov teh stanj. Kljub temu etiologija v določenem deležu primerov ostaja nepojasnjena, kar predstavlja pomembno področje nadaljnjih raziskav.

**Hipoteza:** 1. Pri plodovih z izoliranim zastojem rasti in/ali kratkimi dolgimi kostmi odkrijemo manjši delež genetskih vzrokov v primerjavi s plodovi, kjer so pridružene dodatne ultrazvočno vidne nepravilnosti skeleta.

2. Porazdelitev tipov genetskih vzrokov (kromosomski, mikrolepcijski, monogeni) in delež genetsko pogojenih stanj je primerljiv z deležem v dosedanjih mednarodnih študijah.

3. Z uporabo naprednih genomskih pristopov je mogoče odkriti dodatne, redke ali de novo patogene variante ter bolje opredeliti genotip-fenotip povezave.

**Namen:** Z raziskavo želimo ugotoviti kolikšen delež prenatalno ugotovljenega zastoja rasti ploda in skeletnih nepravilnosti lahko pojasnimo z genetskimi vzroki ter kateri so pogosti vzroki v slovenski populaciji. Prav tako želimo oceniti kateri tipi genetskih mutacij se pogosteje pojavljajo pri izoliranem IUGR in kateri pri kompleksnejših fenotipih plodov.

**Metode:** Izvedli bomo retrospektivno – prospektivno analizo, kjer bomo vključili vse primere prenatalno ugotovljenega zastoja rasti ploda in skeletnih nepravilnosti, ki so bili od leta 2015 do sedaj obravnavani na našem inštitutu ter vse, ki bodo obravnavani tekom leta 2026. Opravljena bo retrospektivna analiza rezultatov (zbiranje kliničnih in genetskih podatkov) ter pregled literature podobnih študij evropskih in drugih genetskih centrov. Dodatno bo tekom leta 2026 potekal še prospektivni del študije za pare, ki bodo v tem času obravnavni pri nas. Opravljena bo genomska diagnostika z uporabo diagnostičnih metod – QF-PCF, molekularna kariotipizacija in eksomsko sekvenciranje.

**Zaključki:** Vpogled v genetsko epidemiologijo zastoja rasti ploda in skeletnih nepravilnosti v naši populaciji bo predstavljal pomemben doprinos k poznavanju specifik in lastnosti slovenske populacije. Prav tako poznavanje diagnostičnega izplena, pogostih in redkih genetskih vzrokov pomeni pomemben doprinos za klinično genetsko obravnavo in genetsko svetovanje tej kohorti preiskovancev, ki se znajdejo v težkih situacijah v tem občutljivem življenjskem obdobju (nosečnost).

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

## **42. Preživetje pacientov in funkcionalni izid zdravljenja po obproteznih zlomih proksimalne in distalne stegenice**

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

**Organizacijska enota:** Ortopedska klinika, UKC Ljubljana

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

**Izhodišča:** Obprotezni zlomi proksimalne in distalne stegenice predstavljajo resen klinični problem, povezan z visoko umrljivostjo, zapleti in slabšimi funkcionalnimi izidi. Kljub naraščajoči pojavnosti zaradi staranja populacije in večjega števila vstavljenih endoprotez ostajajo podatki o dolgoročnem preživetju in funkcionalnem okrevanju omejeni. Sistematična analiza teh izidov je ključna za izboljšanje kirurškega zdravljenja, rehabilitacijskih pristopov in organizacije zdravstvene oskrbe. V Sloveniji do sedaj še ni bila objavljena raziskava, ki bi celovito obravnavala preživetje pacientov in njihove funkcionalne izide po obproteznih zlomih stegenice.

**Hipoteza:** Funkcionalni izid zdravljenja po lestvici TESS ter čas preživetja po obproteznem zlomu proksimalne ali distalne stegenice so odvisni od spola in starosti pacienta, indeksa telesne mase, spremljajočih bolezni, sklepa (kolk ali koleno) in prvotno vstavljenega vsadka.

**Namen:** Preučiti vpliv spola in starosti pacienta, indeksa telesne mase, spremljajočih bolezni, sklepa (kolk ali koleno) in prvotno vstavljenega vsadka na gunkcionalni izid zdravljenja po lestvici TESS ter čas preživetja po obproteznem zlomu proksimalne ali distalne stegenice.

**Metode:** Predlagana retrospektivna opazovalna raziskava bo zajela vse paciente, ki so bili v obdobju 2010-2025 zdravljeni na Ortopedski kliniki, UKC Ljubljana zaradi obproteznega zloma proksimalne ali distalne stegenice. V okviru predlagane raziskave dela bomo preučili končno doseženo funkcionalno stanje po TESS lestvici, preživetje pacientov po zlomu, stopnjo umrljivosti v prvih 5 letih in pojavnost poop. zapletov v odvisnosti od pridruženih spremenljivk

**Zaključki:** Pričakujemo, da bo funkcionalni izid slabši in pooperativno preživetje pacientov krajše pri starejših pacientih, večjem številu pridruženih bolezni, višjem indeksu telesne mase in pri zlomih distalne stegenice v primerjavi s proksimalno.

**Opredelitev značaja naloge:** Retrospektivna kohortna raziskava arhivskih podatkov.

### **43. Medialno kongruentni vložki pri totalni artroplastiki kolena kot približek nativni sklepni kinematiki**

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

**Organizacijska enota:** Ortopedska klinika, UKC Ljubljana

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

**Izhodišča:** Po totalni endoprotezi (TEP) kolena ostaja nezadovoljnih približno 15–20 % bolnikov, v primerjavi z le okoli 5–10 % po TEP kolka, kar se v določeni meri pripisuje tudi slabši reprodukciji fiziološke kinematike kolena pri standardnih implantatih, medtem ko kolčni vsadki to dosegajo lažje in bolj učinkovito. V luči tega se je ob napredku tehnologije materialov pojavila nova oblika polietilenskih vložkov, ki je na medialni in lateralni strani asimetrična z večjo konkavnostjo na notranji strani. Tovrstni medialno kongruentni (MC) vložki predstavljajo sodoben pristop k optimizaciji tibio-femoralne kinematike z večjo medialno stabilnostjo in reprodukcijo fiziološkega "medial pivot" mehanizma. Dosedanje študije kažejo primerljivo klinično uspešnost, preživetje implantatov in stopnjo zapletov v primerjavi s standardnimi cruciate-retaining (CR) vložki, ob potencialno ugodnejših biomehanskih lastnostih. Ključno odprto vprašanje ostaja vloga posteriorne križne vezi (PCL), saj tradicionalni MC koncept vključuje njeno resekcijo, novejši dokazi pa nakazujejo, da ohranitev PCL ne poslabša kliničnih izidov.

**Hipoteza:** MC vložki z ohranitvijo PCL pri TEP kolena dosegajo vsaj primerljivo klinično uspešnost v primerjavi s standardnimi CR vložki. Stopnja zapletov je primerljiva med skupinama.

**Namen:** Namen raziskave je retrospektivno ovrednotiti klinične rezultate in stopnjo zapletov TEP kolena z MC vložki ob dosledni ohranitvi PCL ter jih primerjati z izidi standardnih vložkov. Poseben poudarek raziskave bo na presoji, ali uporaba MC vložka v kombinaciji z ohranitvijo PCL zagotavlja primerljivo ali boljšo funkcionalnost kolena in zadovoljstvo bolnikov ter primerljiv varnostni profil glede zapletov in preživetja vsadkov. Raziskava želi dodatno opredeliti, ali je tak pristop klinično utemeljen in predstavlja smiselno alternativo standardnim tehnikam totalne artroplastike kolena.

**Metode:** Analizirali bomo klinične izide in varnost enakega tipa TEP kolena, ki je bila pri bolnikih z napredovalo artrozo (OA) implantirana s strani dveh izkušenih artroplastičnih kirurgov, bodisi z MC vložkom ob ohranitvi PCL bodisi s standardnim CR vložkom na Ortopedski kliniki UKC Ljubljana. Minimalni čas spremljanja bo znašal 1 leto. Izvedli bomo analizo zapletov in preživetja vsadkov v obeh skupinah. Hkrati bomo primerjali tudi klinične rezultate in zadovoljstvo bolnikov, za kar bomo uporabili vprašalnike o izidih zdravljenja (PROMs). Podatki bodo analizirani z ustreznimi parametričnimi in neparametričnimi testi glede na porazdelitev spremenljivk. Preživetje vsadkov bomo ocenili po metodi Kaplan-Meier. Za opredelitev dejavnikov, ki so povezani z zapleti, kliničnimi izidi in preživetjem vsadkov, pa bomo uporabili regresijsko analizo.

**Zaključki:** Predvidevamo, da uporaba MC vložkov ob ohranitvi PCL predstavlja varno in uspešno kirurško strategijo v primerjavi s standardnimi CR vložki, ob potencialno boljši funkcionalni integraciji in večjem zadovoljstvu bolnikov. Takšni izsledki bi imeli pomembne implikacije za sodobno artroplastiko kolena, saj bi podprli intuitivno racionalen koncept, da je približevanje nativni sklepni kinematiki eden izmed ključnih dejavnikov za kakovostne izide zdravljenja. Raziskava

bi dodatno prispevala k razumevanju vloge PCL v kontekstu MC dizajna ter tako vplivala na optimizacijo izbire implantata in kirurške tehnike, kar predstavlja pomemben korak k bolj individualiziranemu in biomehansko utemeljenemu zdravljenju bolnikov z napredovalo kolensko OA.

**Opredelitev značaja naloge:** Retrospektivna primerjalna kohortna raziskava.

#### **44. Izražanje označevalcev matičnih celic v ne-neoplastičnih spremembah ploščatega epitelijskega materničnega vratu**

**Mentorica:** znanstv. sod. dr., [Margareta Žlajpah](#), mag. biokem.

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

**Organizacijska enota:** Inštitut za patologijo ULMF

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

**Izhodišča:** Ploščatocelične intraepitelijske lezije (PIL) so predrakave spremembe ploščatega epitelijskega materničnega vratu (MV), ki so povezane z okužbo s humanimi papilomavirusi (HPV). V histopatološki diagnostiki PIL in razlikovanju od ne-neoplastičnih posnemovalcev PIL, kot so na primer reaktivne spremembe, ploščatocelična metaplazija in atrofija, si pomagamo z označevalcema p16 in Ki-67. Kljub temu imamo v določenih primerih težave, zato bi potrebovali dodatne označevalce. Raziskave so potrdile višje izražanje označevalcev matičnih celic (OMC) NANOG in SOX2 v PIL kot v normalnem ploščatem epiteliju MV, malo pa je znanega o izražanju OMC v ne-neoplastičnih spremembah ploščatega epitelijskega MV.

**Hipoteza:** OMC se v ne-neoplastičnih spremembah ploščatega epitelijskega MV izražajo drugače kot v normalnem ploščatem epiteliju MV in PIL, zato bi jih lahko z uporabo OMC histološko lažje ločili od PIL.

**Namen:** Namen raziskave je primerjati izražanje OMC v atrofičnem in metaplastičnem ploščatem epiteliju MV v primerjavi z normalnim ploščatim epitelijem MV in PIL.

**Metode:** V raziskavo bomo vključili po vsaj 10 tkivnih vzorcev z normalnim, atrofičnim in metaplastičnim ploščatim epitelijem MV ter PIL. Izvedli bomo imunohistokemične metode za izražanje beljakovin p16, Ki-67, NANOG in SOX2 ter genotipizacijo HPV. Imunohistokemična barvanja bomo ocenili in medsebojno primerjali po skupinah.

**Zaključki:** Pričakujemo spremenjeno izražanje OMC v ne-neoplastičnih spremembah ploščatega epitelijskega MV, zato bi lahko imeli OMC poleg že uveljavljenih označevalcev potencial v histopatološki diagnostiki PIL.

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

#### **45. Vpliv individualizirane intervencije na izboljšanje ustnega zdravja študentov medicine**

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

**Somentor:** asist. dr. [Matevž Luštrik](#), mag. farm., dr. dent. med.

**Organizacijska enota:** Katedra za zobne bolezni in normalno morfologijo zobnega organa, UL MF

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

**Izhodišča:** Neustrezna ustna higiena je pomemben dejavnik tveganja za razvoj kariesa, bolezni obzobnih tkiv, zobobola, slabega zadaha in težav pri prehranjevanju ali govorjenju. Mladostništvo je ključno obdobje za razvoj vseživljenjskih zdravstvenih vedenj in odgovornosti, ki oblikujejo splošno zdravje, vendar so mladostniki v raziskavah ustnega zdravja pogosto spregledani. V praksi se pogosto izkaže, da splošna pisna navodila, tudi kadar jih pacient prejme skupaj z novim pripomočkom, ne vodijo do stabilnih vedenjskih sprememb.

**Hipoteza:** Predvidevamo, da bo individualiziran pristop k ustni higieni pripomogel k statistično značilnem izboljšanju kazalnikov ustnega zdravja v intervencijski skupini v primerjavi s kontrolno skupino.

**Namen:** Preučiti vpliv individualiziranih navodil za izvajanje ustne higijene na ustno zdravje študentov prve triade medicine.

**Metode:** V raziskavo bomo vključili 80 študentov prve triade medicine na UL in UM, ki jih bodo pregledali in vodili študenti dentalne medicine. Udeleženci bodo naključno razporejeni v intervencijsko in kontrolno skupino. Obe skupini bosta ob vsakem pregledu prejeli pripomočke za izvajanje ustne higijene. Intervencijska skupina bo poleg tega prejela individualizirana navodila, medtem ko bo kontrolna skupina prejela zgolj splošna navodila. Podatke o ustni higieni in uporabi pripomočkov bomo zbirali med kliničnimi pregledi ter z digitaliziranimi vprašalniki. Klinično bomo ocenjevali prisotnosti zobnih oblog (VPI), krvavitve ob potegu sonde po robu proste dlesni (GBI) ter indeks krvavitve na čiščenje z medzobnimi ščetkami (BOIB). Meritve VPI, GBI, BOIB bomo izvedli na prvem pregledu, po petih in enajstih tednih ter pol leta po prvem pregledu.

**Zaključki:** Rezultati raziskave bodo pripomogli k razvoju protokola za individualiziran pristop za izboljšanje ustnega zdravja mladostnikov.

**Opredelitev značaja naloge:** klinična raziskava.

#### **46. Ocena dejavnikov tveganja za karies in kakovosti življenja pri sindromu suhih ust zaradi reakcije presadka proti gostitelju ali obsevanja glave in vratu**

**Mentorica:** doc. dr. [Lidija Nemeth](#), dr. dent. med.

**Somentorica:** asist. dr. [Ana Tenyi](#), dr. dent. med.

**Organizacijska enota:** Center za zobne bolezni in endodontijo UKC Ljubljana; Katedra za zobne bolezni in normalno morfologijo zobnega organa, UL MF

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

**Izhodišča:** Sindrom suhih ust je pogost zaplet po presaditvi krvotvornih matičnih celic pri bolnikih z reakcijo presadka proti gostitelju (GVHD – graft versus host disease) ter pri zdravljenju raka po obsevanju glave in vratu. Zmanjšan pretok in spremenjena sestava sline vodita v znižan pH, zmanjšano pufersko kapaciteto in povečano prisotnost kariogenih mikroorganizmov, kar povečuje tveganje za karies, okužbe in poškodbe sluznice ter negativno vpliva na z ustnim zdravjem povezano kakovost življenja.

**Hipoteza:** Pri bolnikih s sindromom suhih ust zaradi GVHD ali po obsevanju glave in vratu bo povečano tveganje za karies ter slabša kakovost življenja v primerjavi z zdravimi preiskovanci.

**Namen:** Oceniti vpliv GVHD in obsevanja na dejavnike tveganja za karies v slini in na z ustnim zdravjem povezano kakovost življenja ter rezultate primerjati s kontrolno skupino.

**Metode:** Vključili bomo tri skupine: bolnike z GVHD, bolnike po obsevanju glave in vratu ter zdrave preiskovance. Opravili bomo klinični stomatološki pregled in zbrali podatke z vprašalniki o splošnem in zobnem zdravju ter prehranskim vprašalnikom. Kakovost življenja bomo ocenili z vprašalnikom OHIP-SVN. Določili bomo pretok nestimulirane in stimulirane sline, njen pH in pufersko kapaciteto ter prisotnost bakterij *Streptococcus mutans* in *Lactobacillus spp.* Tveganje za karies bomo ocenili s programom Cariogram.

**Zaključki:** Pričakujemo razlike v parametrih sline, večje tveganje za karies ter slabšo kakovost življenja pri bolnikih s sindromom suhih ust. Rezultati bodo izboljšali razumevanje sindroma suhih ust ter prispevali k diagnostiki, preventivi in terapiji obeh rizičnih skupin.

**Opredelitev značaja naloge:** klinična raziskava.

#### **47. Povezava med plazemsko ravno miRNA ter stopnjo periferne arterijske bolezni in učinkovitostjo znotrajžilne revaskularizacije**

**Mentorica:** doc. dr. [Anja Boc](#), dr. med.

**Organizacijska enota:** Inštitut za anatomijo UL MF

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

**Izhodišča:** miRNA, majhne nekodirajoče molekule RNA, uravnavajo izražanje genov in bi lahko predstavljale biološke kazalnike za napredovalost periferne arterijske bolezni (PAB) in učinkovitost znotrajžilne revaskularizacije.

**Hipoteza:** Izražanje miRNA bo pri bolnikih s kronično kritično ishemijo uda, bolnikih z intermitentno klavdikacijo in preiskovancih brez srčno-žilnih bolezni različno. Izražanje miRNA bo povezano z učinkovitostjo znotrajžilne revaskularizacije.

**Namen:** 1. Ugotoviti razlike v izražanju miRNA med tremi opazovanimi skupinami preiskovancev.  
2. Ugotoviti, ali izbrane miRNA napovedujejo klinični izid leto dni po znotrajžilni revaskularizaciji.

**Metode:** Preiskovancem bomo odvzeli vzorec krvi za določitev plazemske ravni miRNA s kvantitativno verižno reakcijo s polimerazo (qPCR). Bolnike bomo spremljali 6-9 mesecev po revaskularizaciji ter ocenjevali klinično učinkovitost revaskularizacije.

**Zaključki:** Raziskava bo omogočila boljše razumevanje vloge miRNA pri PAB ter vpliva miRNA na uspešnost znotrajžilne revaskularizacije. Identifikacija miRNA, povezanih z neugodnim izidom zdravljenja, bi lahko omogočila boljše oceno tveganja za napredovanje bolezni in bolj personaliziran pristop k zdravljenju bolnikov.

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

#### **48. Spremljajoča simpatična vlakna v vagusnem živcu v vratu**

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

**Organizacijska enota:** Inštitut za anatomijo UL MF

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

**Izhodišča:** Električna stimulacija vagusnega živca v vratu je uporabljena za obravnavo več zdravstvenih stanj. Znano je, da vagusni živec vsebuje različne vrste eferentnega nitja. Opisane so tudi makroskopske povezave vagusnega živca z vratnim simpatičnim trunksom, zato se postavlja vprašanje, ali so simpatična živčna vlakna pridružena vagusnemu živcu v vratu.

**Hipoteza:** Vagusni živec poleg parasimpatičnih vlaken vsebuje tudi pridružena simpatična vlakna, kar lahko moti električno stimulacijo vagusnega živca v vratu.

**Namen:** Namen predlagane raziskave je opredeliti relativni delež spremljajočih simpatičnih vlaken v vagusnem živcu v vratu.

**Metode:** Uporabili bomo imunohistokemične metode za prikaz aksonov (nevrofilamenti) in simpatičnih živčnih vlaken (tirozin hidroksilaza).

Delež simpatičnih živčnih vlaken bomo ocenili z računalniško podprto morfometrijo živčnih vlaken.

**Zaključki:** Pričakujemo, da bomo potrdili hipotezo, da vagusni živec v vratu vsebuje tudi simpatična živčna vlakna, katerih aktivacija z električno stimulacijo povzroči neželene stranske učinke.

**Opredelitev značaja naloge:** Bazično-aplikativna raziskava.

#### **49. Simulacija suprazigomatičnega in infrazigomatičnega pristopa za blokado maksilarnega živca pri otrocih**

**Mentor:** doc. dr. [Nejc Umek](#), dr. med.

**Somentor:** asist. [Luka Pušnik](#), dr. med.

**Organizacijska enota:** Inštitut za anatomijo, UL MF

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

**Izhodišča:** Blokada maksilarnega živca predstavlja pomembno metodo regionalne anestezije pri otrocih, zlasti v perioperativni obravnavi kraniofacialnih in otorinolaringoloških posegov. Kljub vse širši klinični uporabi pa anatomske osnove varnega dostopa do pterigopalatinske kotanje pri otrocih še niso natančno poznane. Med najpogostejše opisane tehnike sodijo suprazigomatični in infrazigomatični pristopi, vendar so podatki o njihovi izvedljivosti in varnosti pri pediatrični populaciji omejeni.

**Hipoteza:** Predvidevamo, da bo suprazigomatični pristop pri otrocih anatomske izvedljivejši in varnejši od anteriornega in posteriornega infrazigomatičnega pristopa, predvsem zaradi ugodnejšega prostorskega odnosa med potjo igle, kostnimi omejitvami in maksilarno arterijo.

**Namen:** Namen raziskave je primerjati izvedljivost in varnost suprazigomatičnega, anteriornega infrazigomatičnega in posteriornega infrazigomatičnega pristopa za blokado maksilarnega živca pri otrocih ter opredeliti starostno pogojene anatomske spremembe, ki vplivajo na izbiro in varnost posameznega pristopa.

**Metode:** V raziskavo bomo vključili retrospektivno zbrane CTA preiskave glave in vratu pri otrocih, starih od 0 do 18 let. Na podlagi slikovnih podatkov bomo v tridimenzionalnem virtualnem okolju (VR) obojestransko simulirali suprazigomatični, anteriorni infrazigomatični in posteriorni infrazigomatični pristop do pterigomaksilarne fisure. Za vsak pristop bomo ocenili izvedljivost glede na kostne omejitve ter vaskularno varnost glede na potek maksilarne arterije. Kvantificirali bomo možnost uvajanja igle z uporabo prostorskega kota, ocenili velikost možnega kožnega vstopnega področja ter razdaljo od kože do ciljne točke.

**Zaključki:** Pričakujemo, da bo imel suprazigomatični pristop najbolj ugodno razmerje med anatomske izvedljivostjo in vaskularno varnostjo. Rezultati raziskave bodo prispevali k boljšemu anatomske razumevanju regionalne anestezije v pediatrični populaciji ter lahko služili kot podlaga za varnejše načrtovanje kliničnih posegov.

**Opredelitev značaja naloge:** bazična raziskava.

## 50. Histološka validacija visokoločljivostnega ultrazvočnega prikaza človeške globoke fascije

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

**Somentor:** asist. dr. [Chiedozie Kenneth Ugwoke](#)

**Organizacijska enota:** Inštitut za anatomijo UL MF

### Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

**Izhodišča:** Visokoločljivostni ultrazvok se vse pogosteje uporablja za ocenjevanje debeline fascije, ehogenosti, gibljivosti in patoloških sprememb, vendar natančne histološke strukture, ki jih prikazuje ultrazvočna slika, še vedno niso dovolj opredeljene.

**Hipoteza:** Visokoločljivostni ultrazvok lahko prikaže glavno plastovito zgradbo človeške globoke fascije, vendar nekateri ultrazvočno vidni pasovi in navidezne plasti ne ustrezajo posameznim histološkim laminam.

**Namen:** Ugotoviti, kako strukturne značilnosti človeške globoke fascije, vidne na visokoločljivostnem ultrazvoku, ustrezajo njeni dejanski histološki organizaciji, ter vzpostaviti validiran okvir za interpretacijo ultrazvočnega prikaza fascije.

**Metode:** Sveže kadavrske vzorce darovalcev teles Inštituta za anatomijo bomo in situ pregledali z visokoločljivostnim ultrazvokom v standardiziranih ravninah na področju fascije late in torakolumbalne

fascije. Slikana mesta bodo označena, odvzeta ob ohranjeni orientaciji in histološko obdelana. Za oceno števila plasti, debeline, organizacije kolagena, ravnin ohlapnega veziva in meja s sosednjimi tkivi bomo uporabili rutinska barvanja ter barvanja, usmerjena v vezivno tkivo. Ultrazvočne ugotovitve bomo neposredno primerjali z ustreznimi histološkimi rezi, podprtimi s kvantitativno morfometrijo.

**Zaključki:** Pričakujemo, da bo ultrazvok omogočil prepoznavo glavnih fascialnih ravnin in celotne plastovite organizacije, hkrati pa pokazal tudi omejitve pri razločevanju drobnejših lamin in stikov s sosednjimi vezivnotkivnimi strukturami. Raziskava bo pojasnila, katere ultrazvočne značilnosti dejansko predstavljajo globoko fascijo, ter zagotovila anatomske validirane referenčne podatke za prihodnje

slikanje fascije in sorodne raziskave.

**Opredelitev značaja naloge:** bazična raziskava.

## 51. Genetske variacije cirkadiane ure in povezava s spanjem pri zdravih posameznikih

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

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

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

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

**Izhodišča:** Ključni geni cirkadiane ure (*CLOCK*, *BMAL1*, *PER1-3*, *CRY1-2* idr.) sodelujejo pri določanju kronotipa posameznika, vendar povezave med genetskimi variacijami in motnjami spanja v splošni populaciji še niso zadostno pojasnjene.

**Hipoteza:** DNA spremembe v genih cirkadiane ure in genih, povezanih z uravnavanjem spanja, so povezane z razlikami v vzorcih spanja pri zdravih posameznikih.

**Namen:** Namen naloge je preučiti vlogo genetskih variacij v ključnih genih, ki določajo kronotip, v kohorti zdravih posameznikov.

**Metode:** Pregled literature in izbor relevantnih genov; Bioinformatična analiza podatkov sekvenciranja; Anotacija DNA variant z uporabo javnih zbirk in napovednih orodij; Dopolnitev fenotipskih podatkov z validiranimi vprašalniki o spanju; Statistična analiza za ugotavljanje povezav med genotipom in značilnostmi spanja.

**Zaključki:** Pričakujemo opredelitev DNA variant v genih cirkadiane in oceno njihovega vpliva na značilnosti spanja. Rezultati bodo prispevali k razumevanju genetske osnove razlik v spanju in izhodišče za nadaljnje raziskave na področju medicine spanja.

**Opredelitev značaja naloge:** Klinično-raziskovalna in bazična (translacijska).

## 52. Vloga AKR1C3 pri endometriozii: izražanje v ektopičnih stromalnih celicah in plazmi ter povezava z bolečino

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

**Somentorica:** asist. dr. [Maja Pušić-Novak](#)

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

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

**Izhodišča:** Endometrijoza je kronična, od estrogenov odvisna vnetna bolezen, pri kateri se endometriju podobno tkivo razrašča zunaj maternice. Prizadene do 10 % žensk v reproduktivni dobi in je povezana z neplodnostjo in hudimi bolečinami. Encim AKR1C3 (aldo-keto reduktaza 1C3) sodeluje v biosintezi prostaglandinov in spolnih hormonov ter s tem pri nastanku bolečine in razraščanju ektopičnih lezij. Izražanje AKR1C3 v ektopičnem tkivu je že potrjeno, medtem ko prisotnost AKR1C3 v plazmi in morebitna povezava z bolečino še ni razjasnjena.

**Hipoteza:** Raven AKR1C3 v plazmi bolnic z endometrijozo se razlikuje od ravni v plazmi oseb kontrolne skupine in korelira z intenziteto bolečine. Izražanje AKR1C3 v stromalnih celicah ektopičnih lezij odraža lokalno steroidogeno aktivnost in korelira z ravno encima v plazmi.

**Namen:** Preveriti koncentracije AKR1C3 v plazmi bolnic z endometrijozo in oseb kontrolne skupine ter izražanje AKR1C3 v stromalnih celicah ektopičnih lezij ter analizirati njuno povezavo z bolečino.

**Metode:** Koncentracije AKR1C3 v vnaprej zbranih vzorcih plazme bomo določali z metodo ELISA. Izražanje AKR1C3 v stromalnih celicah ektopičnih lezij bomo določili z imunocitokemijo. Meritve bomo statistično obdelali in analizirali povezavo z bolečino.

**Zaključki:** Rezultati bodo prispevali k razumevanju vloge AKR1C3 v patofiziologiji endometrijoze, zlasti v povezavi z bolečino, ter razkrili ali AKR1C3 predstavlja možni bioznačevalec bolezni.

**Opredelitev značaja naloge:** Bazično-klinična raziskava.

## 53. Vloga fosforilacije proteina L2 pri zgodnjih fazah infekcije s HPV-16

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

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

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

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

**Izhodišča:** Humani papilomavirusi (HPV) povzročajo pomemben delež malignih obolenj pri človeku, med drugim rak materničnega vratu in del rakov glave in vratu. Za zgodnje faze infekcije sta bistvena plaščna proteina L1 in L2, ki omogočata vezavo virusnih delcev na celično membrano, vstop v celico ter usmerjanje virusnega genoma proti jedru gostiteljske celice. V naših predhodnih raziskavah smo pokazali, da je fosforilacija proteina L2 pomembna za uspešno infekcijo, in določili več mest, ki bi lahko sodelovala pri tem procesu.

**Hipoteza:** Predvidevamo, da fosforilacija plaščnega proteina L2 pomembno vpliva na učinkovitost infekcije s HPV-16, saj uravnava internalizacijo virusnih delcev in/ali znotrajcelični transport virusne DNA. Mutacije posameznih fosforilacijskih mest v proteinu L2 zato vodijo v zmanjšano infektivnost virusa.

**Namen:** Namen raziskave je opredeliti vlogo fosforilacije proteina L2 pri infekciji virusov HPV ter določiti, katera izmed predvidenih fosforilacijskih mest pomembno prispevajo k uspešni okužbi. Ob tem želimo pojasniti tudi, na kateri stopnji celičnega vstopa oziroma transporta virusnega genoma pride do zmanjšanja infekcije.

**Metode:** Uporabili bomo celično linijo keratinocitov, ki jih bomo okužili s psevdovirusnimi delci HPV-16 z mutiranimi fosforilacijskimi mesti v proteinu L2. Psevdovirusni delci bodo vsebovali plazmid z zapisom za luciferazo, kar bo omogočilo kvantitativno oceno uspešnosti infekcije. Vpliv mutacij na vstop virusov v celice bomo spremljali z imunofluorescenčno mikroskopijo in pretočnim citometrom.

**Zaključki:** Pričakujemo, da bomo določili vsaj eno fosforilacijsko mesto na proteinu L2, ki pomembno vpliva na infekcijo s HPV-16. Rezultati bodo prispevali k boljšemu razumevanju zgodnjih mehanizmov vstopa HPV v gostiteljske celice in lahko predstavljajo izhodišče za razvoj novih, ciljno usmerjenih protivirusnih strategij.

**Opredelitev značaja naloge:** bazična raziskava.

## **54. Določanje rastlinskih sterolov in sterolov sinteze holesterola z metodo LC-MS pri otrocih s sumom na sitosterolemijo in pri bolnikih z družinsko hiperholesterolemijo**

**Mentor:** doc. dr. [Cene Skubic](#), mag. mol. funkc. biol.

**Somentorica:** dr. [Barbara Čugalj Kern](#), mag. lab. biomed.

**Organizacijska enota:** Inštitut za biokemijo in molekularno genetiko UL MF / Klinični inštitut za specialno laboratorijsko diagnostiko, Pediatrična klinika, UKC Ljubljana

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

**Izhodišča:** Motnje presnove holesterola predstavljajo pomembno skupino dednih presnovnih motenj, ki se lahko že v otroški dobi kažejo s hiperholesterolemijo. Steroli imajo pomembne strukturne in presnovne vloge; holesterol je sestavni del celičnih membran ter prekurzor steroidnih hormonov, žolčnih kislin in vitamina D, neholesterolski steroli pa služijo kot biokemični označevalci presnove sterolov. Desmosterol in latosterol sta označevalca endogene sinteze holesterola, sitosterol in campesterol pa absorpcije sterolov v črevesju.

**Hipoteza:** Hipoteza 1: Otroci s sumom na sitosterolemijo imajo v primerjavi s kontrolno skupino značilno spremenjen profil rastlinskih sterolov in sterolov sinteze holesterola, ki je povezan z genetskimi različicami in biokemičnim fenotipom.

Hipoteza 2: Otroci z družinsko hiperholesterolemijo imajo v primerjavi s kontrolno skupino drugačen profil sterolov, ki se razlikuje od profila pri otrocih s sumom na sitosterolemijo.

**Namen:** Otroci s sumom na sitosterolemijo imajo v primerjavi z otroki z družinsko hiperholesterolemijo in kontrolno skupino značilno spremenjen profil rastlinskih sterolov in sterolov sinteze holesterola, ki je povezan z genetskimi različicami in biokemičnim fenotipom.

**Metode:** Vključeni bodo vzorci seruma otrok s sumom na sitosterolemijo, bolnikov z družinsko hiperholesterolemijo in ustrezne kontrolne skupine, zbranih v okviru obravnave na Pediatrični

kliniki UKC LJ. V serumu bomo po izolaciji z metodo LC-MS kvantitativno določili sitosterol, campesterol, stigmasterol ter izbrane sterole sinteze holesterola. Dobljene rezultate bomo primerjali med skupinami ter jih ovrednotili glede na lipidni profil in znane genetske različice.

**Zaključki:** Raziskava bi lahko prispevala k boljši biokemični opredelitvi otrok s sumom na sitosterolemijo, ter k jasnejšemu razlikovanju od družinske hiperholesterolemije. Hkrati bi lahko pomagala odgovoriti na vprašanje, v kolikšni meri profil sterolov odraža različna genetska ozadja in presnovne značilnosti obravnavanih skupin.

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

## 55. Protein TGFBI kot možni biooznačevalec raka jajčnika

**Mentor:** doc. dr. [Vid Janša](#), dr. med.

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

**Organizacijska enota:** Ginekološka klinika UKC Ljubljana / Inštitut za biokemijo in molekularno genetiko UL MF

### Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

**Izhodišča:** Za zdravljenje raka jajčnikov se že desetletja uporablja citoreduktivna operacija, ki ji sledi kemoterapija na osnovi platine. Citoreduktivna operacija je smiselna le v primerih popolne ali optimalne citoredukcije, sicer je potrebno zdravljenje prilagoditi. Trenutno ne poznamo biooznačevalca, ki bi napovedal možnost popolne ali optimalne citoredukcije, kar otežuje načrtovanje ustreznega zdravljenja.

**Hipoteza:** TGFBI je povišan v krvi bolnic z rakom jajčnikov in bi lahko predstavljal biooznačevalec, ki bi napovedal možnost uspešne citoreduktivne operacije.

**Namen:** Določiti koncentracije proteina TGFBI v krvi bolnic z rakom jajčnikov in oseb kontrolne skupine in pri bolnicah proučiti povezavo z uspešnostjo citoreduktivne operacije.

**Metode:** Koncentracijo TGFBI v vnaprej zbranih vzorcih krvi bomo določali z metodo ELISA. Sledila bo statistična obdelava meritev in analiza korelacij.

**Zaključki:** Raziskovalna naloga bo prispevala k razjasnitvi vloge TGFBI kot možnega napovednega biooznačevalca uspešnosti citoredukcije pri bolnicah z rakom jajčnikov.

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

## 56. Vloga matriksne metaloproteinaze 9 in tkivnega inhibitorja metaloproteinaze 1 pri odgovoru na zdravljenje z obsevanjem

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

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

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

### Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

**Izhodišča:** Duktalni karcinom *in situ* (DCIS) je neinvazivna oblika raka dojk. Zdravljenje DCIS temelji na ohranitveni operaciji in dopolnilnem obsevanju. Obsevanje zmanjša verjetnost za lokalno ponovitev bolezni, lahko pa povzroča tudi neželene učinke. Molekularni dejavniki lahko vplivajo na interindividualne razlike v pojavu akutnih ali poznih neželenih učinkov.

Matriksna metaloproteinaza 9 (MMP9) in tkivni inhibitor metaloproteinaze 1 (TIMP1) lahko vplivata na preoblikovanje zunajceličnega matriksa in interakcije med celicami. Predstavljata potencialen prognostični dejavnik pri raku, lahko pa se spremenjeno izražata tudi po obsevanju. Na nivo izražanja lahko vplivajo tudi genetske spremembe.

**Hipoteza:** Kandidat bo v nalogi preveril hipotezo, da izražanje ali genetska variabilnost MMP9 in TIMP1 vplivata na pojav neželenih učinkov obsevanja pri bolnicah z DCIS.

**Namen:** Z raziskavo želimo bolje opredeliti vlogo matriksnih metaloproteinaz pri odgovoru na zdravljenje z obsevanjem pri neinvazivnem raku dojk.

**Metode:** V raziskavo bodo vključene bolnice z DCIS, ki so bile zdravljene z obsevanjem na Onkološkem inštitutu Ljubljana. Za vse bolnice bomo pridobili podatke o neželenih učinkih zdravljenja. Kandidat bo za določanje koncentracije MMP9 in TIMP1 v plazmi uporabil ELISO, za določanje polimorfizmov pa alelni-specifični PCR. S statistično analizo bo preveril povezavo med preučevanimi označevalci in pojavom neželenih učinkov obsevanja.

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

**Opredelitev značaja naloge:** klinična raziskava.

## 57. Primerjava aktivnosti encima paraoksonaza 1 v serumu popkovnične krvi v kontekstu prezgodnjega poroda

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

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

**Organizacijska enota:** Inštitut za biokemijo in molekularno genetiko UL MF / Klinični oddelek za perinatologijo, Ginekološka klinika, UKC Ljubljana

### Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

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

**Hipoteza:** Izmerjene encimske aktivnosti PON1 pri nedonošenčkih bodo med seboj korelirale za vse tri substrate in bodo pri nedonošenčkih nižje kot pri novorojenčkih rojenih ob roku.

**Namen:** Namen raziskave je ugotoviti, ali in na kakšen način je PON1 eden od dejavnikov, ki prispevajo k že znani povišani ravni oksidativnega stresa v krvnem serumu nosečnic in novorojenčkov v kontekstu PP.

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

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

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

## **58. Ovrednotenje volumetričnih metod analize medzobne papile (tridimenzionalno skeniranje, optična koherentna tomografija) v primerjavi s konvencionalno dvodimenzionalno fotografsko metodo**

**Mentor:** doc. dr. [Rok Schara](#), dr. dent. med.

**Somentorica:** [Urška Romih](#), dr. dent. med.

**Organizacijska enota:** Katedra za ustne bolezni in parodontologijo UL MF / Center za ustne bolezni in parodontologijo, Stomatološka klinika, UKC Ljubljana

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

**Izhodišča:** Avgumentacija medzobne papile z namenom terapije odprtih gingivalnih embrasur predstavlja kirurški ali nekirurški poseg, s katerim želimo povečati volumen papile in s tem zapolniti t. i. »črne trikotnike«. Uspešnost posega je ključno objektivno ovrednotiti, pri čemer se najpogosteje uporabljata merjenje spremembe višine embrasure s parodontalno sondo ter analiza standardiziranih fotografij, posnetih s profesionalnim fotoaparatom pod enakimi pogoji (kot, osvetlitev, nastavitve), z nadaljnjo računalniško obdelavo.

Pri kliničnem merjenju s sondo je za večjo objektivnost potrebna vključitev več ocenjevalcev (vsaj treh) ter izdelava akrilatnega vodila, ki omogoča ponovljivost meritev. Po drugi strani fotografska analiza odpira vprašanja glede natančne ponovljivosti pogojev zajema slike, kar lahko vpliva na zanesljivost rezultatov.

V zadnjih letih se v dentalni medicini vse bolj uveljavlja 3D skeniranje kot napredna metoda za načrtovanje in diagnostiko. Poleg tega optična koherentna tomografija (OCT) predstavlja visoko natančno tehniko tridimenzionalnega prikaza struktur, ki se sicer rutinsko uporablja predvsem v oftalmologiji za slikanje očesnega ozadja. Obe metodi imata potencial kot dopolnilni orodji za natančnejšo, volumetrično analizo sprememb medzobne papile po njeni avgumentaciji.

V okviru raziskave bi omenjeni metodi preizkusili na najmanj 12 preiskovancih, ki bi bili deležni avgumentacije medzobne papile. Vsi omenjeni preiskovanci bi bili deležni tudi analize fotografije. Pridobljene rezultate bi med seboj primerjali z namenom boljše objektivizacije uspešnosti posega, identifikacije natančnejše metode ter morebitne uvedbe novega standarda analize v raziskavah, kjer je potrebna volumetrična ocena medzobne papile.

Pomembno je poudariti, da spremembe volumna dlesni niso omejene zgolj na avgumentacijo medzobne papile, temveč spremljajo praktično vse parodontološke posege. Zato bi natančnejša metoda volumetrične analize lahko predstavljala ne le nov dopolnilni zlati standard pri ocenjevanju medzobne papile, temveč tudi širše uporabno orodje pri analizi sprememb gingivalnega tkiva v različnih kliničnih in raziskovalnih kontekstih.

**Hipoteza:** lavna hipoteza raziskave je, da sta 3D skeniranje in OCT natančni in objektivni metodi za oceno volumetričnih sprememb medzobne papile po avgumentaciji.

OCT omogoča bolj natančen prikaz mehkih tkiv in s tem boljšo oceno volumna papile, v primerjavi z ostalimi metodami.

**Namen:** Namen raziskave je ovrednotiti uporabnost in natančnost 3D skeniranja ter OCT kot dopolnilnih metod za analizo sprememb medzobne papile po avgumentaciji. Cilj je primerjati omenjeni metodi med seboj ter s konvencionalnimi pristopi (fotografska analiza) ter ugotoviti, ali omogočata boljše objektivizacijo rezultatov.

Dodatni namen raziskave je raziskati potencial širše uporabe teh metod pri analizi sprememb gingivalnega tkiva tudi pri drugih parodontoloških posegih.

**Metode:** V raziskavo bo vključenih najmanj 12 preiskovancev, pri katerih bo izvedena avgumentacija medzobne papile. Pri vsakem preiskovancu bomo spremembe papile spremljali pred posegom in po njem. Uporabljene bodo naslednje metode merjenja:

- standardizirana fotografska analiza z nadaljnjo računalniško obdelavo,
- 3D skeniranje za pridobitev volumetričnih podatkov z nadaljnjo računalniško analizo,

- optična koherentna tomografija (OCT) za natančen tridimenzionalni prikaz mehkih tkiv, z nadaljno računalniško analizo.

Pridobljeni podatki bodo analizirani z ustreznimi statističnimi metodami, pri čemer bomo primerjali natančnost in zanesljivost posameznih metod.

**Zaključki:** Pričakujemo, da bosta 3D skeniranje in OCT pokazala večjo natančnost v primerjavi s konvencionalnimi metodami merjenja. Rezultati bi lahko potrdili, da dopolnilne napredne slikovne tehnike omogočajo boljšo objektivizacijo sprememb medzobne papile. Na podlagi ugotovitev bi bilo mogoče predlagati uvedbo novega dopolnilnega standarda za analizo uspešnosti avgmentacije medzobne papile. Poleg tega bi se lahko uporaba teh metod razširila tudi na spremljanje sprememb gingivalnega tkiva pri drugih parodontoloških posegih, kar bi pomembno prispevalo k razvoju raziskovalne metodologije na področju dentalne medicine.

**Opredelitev značaja naloge:** Klinična pilotna raziskava.

## 59. Stanje zob, obzobnih tkiv in velikost parodontalne rane pri osebah, ki kadijo e-cigarete

**Mentorica:** doc. dr. [Eva Skalerič](#), dr. dent. med.

**Somentorica:** asist. dr. [Nina Hropot Pleško](#), dr. dent. med.

**Organizacijska enota:** Katedra za ustne bolezni in parodontologijo UL MF; Stomatološka klinika, UKC Ljubljana

### Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

**Izhodišča:** E-cigarete so že vrsto let prisotne na trgu in so pogosto predstavljene kot manj škodljiva alternativa kajenju klasičnih cigaret. Številne raziskave so pokazale, da je kajenje klasičnih cigaret pomemben dejavnik tveganja za razvoj in napredovanje parodontalne bolezni. Vendar pa je podatkov o vplivu e-cigaret na parodontalno zdravje še vedno razmeroma malo, rezultati obstoječih raziskav pa so neenotni. Zato ostaja nejasno, ali uporaba e-cigaret predstavlja manjše tveganje za parodontalno bolezen v primerjavi s klasičnim kajenjem.

S predlagano raziskavo želimo oceniti vpliv e-cigaret na vrednost parodontalnih parametrov, obseg parodontalne rane in njeno obremenitev, ter delež kariesa pri preiskovancih.

**Metode:** Predvidoma bomo v raziskavo vključili 45 posameznikov, brez znanih sistemskih bolezni in drugih dejavnikov tveganja za razvoj parodontalne bolezni. Udeležence bomo razvrstili v 3 skupine po 15 posameznikov. Prva skupina bo vključevala posameznike, ki kadijo klasične cigarete, druga kadilce e-cigaret in tretja nekadilce. Ob pregledu bomo izvedli klinično oceno parodontalnega stanja, ki bo vključevala merjenje indeksa plaka medzobnih prostorov, indeksa sulkusne krvavitve, globine sondiranja, izgube kliničnega prirastišča ter krvavitve na sondiranje. Ocenili bomo tudi velikost parodontalne rane in parodontalne vnetne obremenitve s pomočjo spletne aplikacije Periodontalwound. Prav tako bomo ocenili razširjenost kariesa s pomočjo KEP indeksa in ICDAS klasifikacije.

**Pričakovani rezultati in zaključki:** Pričakujemo, da kajenje e-cigaret pomembno vpliva na pojavnost in napredovanje parodontalne bolezni. Pričakujemo razlike v parodontalnih parametrih med skupinami, pri čemer bodo imeli uporabniki e-cigaret slabše rezultate kot nekadilci, vendar boljše od kadilcev klasičnih cigaret.

**Opredelitev značaja naloge:** Presečna klinična študija s primerjavo treh skupin posameznikov glede na izpostavljenost.

## 60. Vpliv večnivojskega strukturiranja cirkonijeve oksidne keramike za nadgradnje zobnih vsadkov na površinske, mehanske in biološke lastnosti materiala

**Mentor:** doc. dr. [Milan Kuhar](#) dr. dent. med.

**Somentor:** asist. dr. [Tine Malgaj](#) dr. dent. med.

**Organizacijska enota:** Katedra za stomatološko protetiko UL MF; Stomatološka klinika, UKC Ljubljana

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

**Izhodišča:** Trirazsežno (3D) tiskanje z nanostrukturiranim aluminijevim nanosom (NAC) omogoča mikro- in nanostrukturirane površine, ki izboljšajo celično adhezijo in zmanjšajo bakterijsko kolonizacijo. Vpliv takšne modifikacije na lastnosti cirkonijske oksidne keramike ostaja neraziskan.

**Hipoteza:** Mikro- in nanostrukturirane površine cirkonijske oksidne keramike, izdelane s 3D-tiskanjem in NAC, izboljšajo adhezijo mehko-tkivnih celic in zmanjšajo adhezijo ustnih bakterij, brez vpliva na mehanske in optične lastnosti materiala.

**Namen:** Ovrednotiti površinske, mehanske in biološke lastnosti dentalne cirkonijske oksidne keramike izdelane s 3D-tiskanjem in NAC.

**Metode:** Vzorce iz cirkonijske oksidne keramike bomo izdelali s 3D-tiskanjem z litografijo osnovano aditivno tehnologijo in jih površinsko obdelali z NAC. Kristalografsko sestavo bomo določili z rentgensko difraktografijo. Površinsko topografijo bomo analizirali z vrstično elektronsko mikroskopijo, hrapavost z optično profilometrijo, omočljivost pa z meritvijo kontaktnega kota z optično goniometrijo.

Mehanske lastnosti bomo ovrednotili z upogibno trdnostjo. Biološke lastnosti bomo ocenili z adhezijo in proliferacijo mehko-tkivnih celic ter adhezijo ustnih bakterij.

**Zaključki:** Rezultati bodo prispevali k razumevanju vpliva mikro- in nanostrukturirane površine cirkonijske oksidne keramike na njene lastnosti ter predstavljali izhodišče za razvoj površinskih modifikacij nadgradenj zobnih vsadkov.

**Opredelitev značaja naloge:** bazična raziskava

**61. Lomna odpornost ultratankih okluzalnih lusk iz cirkonijske oksidne keramike izdelanih z aditivno tehnologijo**

**Mentor:** prof. dr. [Peter Jevnikar](#), dr. dent. med.

**Somentor:** asist. [Tadej Mirt](#), dr. dent. med.

**Organizacijska enota:** Katedra za stomatološko protetiko UL MF

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

**Izhodišča:** Okluzalne luske iz cirkonijske oksidne keramike predstavljajo minimalno invazivno oskrbo pri obrabi zob, zlasti pri primerih omejenega protetičnega prostora, kjer je za rekonstrukcijo griznih površin potrebna izdelava lusk minimalne debeline. Takšna izdelava je s subtraktivnimi postopki omejena zaradi tehnoloških značilnosti rezkanja, medtem ko aditivna tehnologija omogoča izdelavo okluzalnih lusk debeline do 0,1 mm.

**Hipoteza:** Aditivno izdelane ultratanke okluzalne luske cirkonijske oksidne keramike po in vitro staranju dosegajo lomno odpornost, primerno za prenos funkcijskih žvečnih obremenitev. Z večanjem debeline lusk se lomna odpornost statistično značilno povečuje.

**Namen:** Določiti lomno odpornost aditivno izdelanih ultratankih okluzalnih lusk iz cirkonijske oksidne keramike ter ovrednotiti vpliv njihove debeline na mehansko obnašanje po in vitro staranju.

**Metode:** Okluzalne luske bomo računalniško načrtovali na podlagi optičnega skeniranja ekstrahiranih tretjih kočnikov ter jih z aditivno tehnologijo stereolitografije izdelali iz cirkonijske oksidne keramike v debelinah 0,1 mm, 0,2 mm, 0,3 mm in 0,5 mm. Po adhezijskem cementiranju na zobe bodo vzorci podvrženi in vitro termocikliranju in cikličnemu mehanskemu utrujanju. Pri vzorcih, ki bodo preživeli utrujanje, bomo lomno odpornost določili z obremenjevanjem do zloma. Zabeležili bomo preživetje vzorcev, največjo silo do zloma ter tip zloma. Lomne površine bomo analizirali z optičnim stereomikroskopom in vrstično elektronsko mikroskopijo, rezultate pa statistično ovrednotili z ustreznimi testi.

**Zaključki:** Raziskava bo prispevala k razumevanju mehanske zanesljivosti aditivno izdelanih ultratankih okluzalnih lusk ter podprla razvoj minimalno invazivnih protetičnih rešitev pri omejenem protetičnem prostoru.

**Opredelitev značaja naloge:** Bazična raziskava s translacijo v klinično prakso.

## 62. Dejavniki, ki vplivajo na vrednosti adenozin deaminaze pri nedonošenih novorojenčkih

**Mentor:** doc. dr. [Tina Perme](#), dr. med.

**Somentor:** [Gašper Markelj](#), dr. med.

**Organizacijska enota:** KO za perinatologijo, Ginekološka klinika, UKC Ljubljana / Služba za alergologijo, revmatologijo in klinično imunologijo, Pediatrična klinika, UKC Ljubljana

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

**Izhodišča:** Nedonošeni novorojenčki so skupina novorojenčkov, za katere so značilne določene bolezni, obenem pa se njihov imunski sistem še razvija. Z uvedbo nacionalnega metabolnega presejanja smo ugotovili odstopanja vrednosti encima adenozin deaminaze (ADA) pri nedonošenih novorojenčkih v primerjavi z donošeni. To lahko vodi v zmotno in pretirano diagnostiko morebitnih imunskih obolenj. Podatki iz literature kažejo, da bi bile vrednosti ADA lahko povezane z določenimi pogostimi stanji pri nedonošenih novorojenčkih, kot so bronhopulmonalna displazija in druga vnetna stanja, vendar je podatkov malo. Z nalogo želimo prispevati k znanju na tem področju.

**Hipoteza:** Vrednosti adenozin deaminaze se pri nedonošenih novorojenčkih razlikujejo od vrednosti pri donošeni in so odvisne od številnih dejavnikov, ki povzročajo vnetje.

**Namen:** Namen je opredeliti, kateri dejavniki vplivajo na vrednosti ADA pri nedonošenih in na ta način prispevati k boljši interpretaciji rezultatov, ki jih sicer dobimo pri nacionalnem neonatalnem presejanju in na ta način preprečiti pretirane diagnostične preiskave pri nedonošenih novorojenčkih.

**Metode:** Izmeriti vrednosti adenozin deaminaze (ADA) pri nedonošenih novorojenčkih v okviru nacionalnega presejanja.

Izluščiti dejavnike tveganja, ki vplivajo na vrednosti ADA, iz kliničnih popisov nedonošenih novorojenčkov.

**Zaključki:** Pričakujemo, da bomo odkrili povezavo med značilnostmi/bolezni nedonošenčkov, kot so bronhopulmonalna displazija, parenteralna prehrana, transfuzija koncentriranih eritrocitov in okužba, ter vrednostmi ADA.

**Opredelitev značaja naloge:** Klinično-epidemiološka raziskava.

## 63. Ocena eritropoeze in železovega statusa pri novorojenčkih

**Mentorica:** doc. dr. [Jana Lozar Krivec](#), dr. med.

**Organizacijska enota:** Klinični oddelek za neonatologijo, Pediatrična klinika

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

**Izhodišča:** Po rojstvu pride do fiziološkega upada hemoglobina (Hb). Pri nedonošenih novorojenčkih je ta padec zaradi neučinkovite eritropoeze in zmanjšanih zalog železa še izrazitejši. V neonatologiji se za oceno železovega statusa najpogosteje uporablja določanje feritina, vendar normalne vrednosti feritina ne izključujejo pomanjkanja železa, saj je feritin pozitiven vnetni reaktant in je lahko povišan ob drugih bolezenskih stanjih, ne da bi to odražalo dejanske zaloge železa. Vloga topnega transferinskega receptorja, števila retikulocitov (Ret) in količine Hb v Ret kot novjših označevalcev eritropoeze in funkcionalnega pomanjkanja železa pri novorojenčkih še ni dovolj raziskana.

**Hipoteza:** Količina topnega transferinskega receptorja in količine Hb v Ret pri novorojenčkih sta boljša kazalca pomanjkanja Fe pri novorojenčkih od feritina.

**Namen:** Primerjati vrednosti topnega transferinskega receptorja in števila Ret za oceno eritropoeze ter feritina in količine Hb v Ret pri novorojenčkih z normalnimi vrednostmi Hb, anemijo in sumom na pomanjkanje železa.

**Metode:** Kohortna, opazovalna raziskava bo sestavljena iz dveh delov. Retrospektivnega dela, ko bomo analizirali vrednosti topnega transferinskega receptorja, števila Ret, feritina in količine Hb v Ret pri novorojenčkih, obravnavanih zaradi hematoloških nepravilnosti ali nedonošenosti. V

prospektivnem delu bomo pozno nedonošenim novorojenčkom (> 32 tednov gestacije) ob spremljanju vrednosti Hb intermitentno določali tudi kazalnike eritropoeze in železovega statusa: topni transferinski receptor, število Ret, feritin, količino Hb v Ret ter CRP.

**Zaključki:** Opredeliti najbolj zanesljiv laboratorijski parameter ali kombinacijo parametrov za oceno eritropoeze in železovih zalog pri novorojenčkih, ki bi omogočal čim boljše diagnostično vrednost ob minimalnem številu laboratorijskih odvzemov.

**Opredelitev značaja naloge:** Kohortna, opazovalna raziskava.

#### 64. Akutni in pozni presnovni zapleti med zdravljenjem akutne limfoblastne levkemije pri otrocih

**Mentor:** doc. dr. [Marko Kavčič](#), dr. med.

**Somentor:** asist. Matej Mlinarič, dr. med.

**Organizacijska enota:** Klinično oddelk za otroško hematologijo in onkologijo / KO za endokrinologijo, diabetes in bolezni presnove, Pediatrična klinika, UKC Ljubljana

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

**Izhodišča:** Zdravljenje akutne limfoblastne levkemije (ALL) pri otrocih pogosto spremljajo presnovni zapleti, zlasti hipertrigliceridemija in hiperglikemija. Podatki o njihovem pojavljanju in časovni dinamiki so omejeni. Namen raziskave je opredeliti pogostnost, časovni potek in medsebojne povezave teh zapletov z uporabo razširjenega presnovnega panela.

**Hipoteza:** 1.) Presnovni zapleti se pojavljajo v značilnih časovnih vzorcih, ki vključujejo kombinacije različnih motenj ; 2.) Razširjen presnovni panel omogoča boljše zaznavo in opredelitev teh zapletov kot dosedanje spremljanje.

**Metode:** Retrospektivno bomo vključili pediatrične bolnike z ALL, obravnavane med 2015–2025 na KO za hematologijo in onkologijo, ter analizirali deidentificirane podatke o presnovnih zapletih. Prospektivno bomo spremljali novodiagnosticirane pediatrične bolnike z razširjenim presnovnim panelom (lipidi z lipoproteinom(a), glukoza, inzulin, markerji presnovnega stresa) v vnaprej določenih časovnih točkah ter izvedli genetske analize (lipidni panel, farmakogenetski profil).

**Rezultati:** Analizirali bomo najvišje vrednosti posameznih parametrov, čas njihovega pojava ter sočasno pojavljanje različnih presnovnih odklonov ter ovrednotili njihovo povezanost z značilnostmi bolnikov in njihovega zdravljenja.

**Zaključki:** Raziskava bo omogočila boljše razumevanje presnovnih zapletov pri ALL in identifikacijo značilnih profilov za izboljšano laboratorijsko spremljanje ter podporo personaliziranemu zdravljenju.

**Opredelitev značaja naloge:** Klinična retrospektivna in prospektivna študija.

#### 65. Perinatalni dejavniki pri razvoju juvenilnega idiopatskega artritis

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

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

**Organizacijska enota:** Pediatrična klinika UKC Ljubljana / Klinični oddelk za perinatologijo, Ginekološka klinika UKC Ljubljana

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

**Izhodišča:** Juvenilni idiopatski artritis (JIA) je najpogostejša kronična revmatska bolezen v otroštvu. Vedno več dokazov kaže, da dejavniki v perinatalnem obdobju vplivajo na zorenje imunskega sistema in lahko dolgoročno vplivajo na tveganje za razvoj avtoimunih bolezni.

**Hipoteza:** Perinatalni dejavniki so povezani s tveganjem za razvoj JIA v slovenski kohorti bolnikov, zlasti z zgodnjimi oblikami bolezni.

**Namen:** Opredeliti perinatalne dejavnike, ki so povezani s tveganjem za razvoj JIA, zlasti zgodnjih oblik.

**Metode:** V raziskavi bomo povezali nacionalni register bolnikov z JIA (približno 550 bolnikov) s podatki iz nacionalnega perinatalnega informacijskega sistema. Analizirali bomo vpliv perinatalnih

spremenljivk, vključno z načinom poroda (vaginalni vs. carski rez), gestacijsko starostjo, porodno težo, materinimi boleznimi, kajenjem v nosečnosti, zapleti v nosečnosti in obporodnimi zapleti. Primarni izidi bodo tveganje za razvoj JIA, starost ob začetku bolezni, podtip bolezni ter kazalci resnosti bolezni (trajanje bolezni, potreba po biološkem zdravljenju, remisija).

**Zaključki:** Rezultati raziskave bodo prispevali k boljšemu razumevanju zgodnjih dejavnikov tveganja za razvoj JIA ter lahko omogočili prepoznavo ranljivih skupin otrok.

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

## 66. Povezava med telesno zmogljivostjo in razvojem sladkorne bolezni tipa 1

**Mentor:** izr. prof. dr. [Klemen Dovč](#), dr. med.

**Somentor:** prof. dr. [Gregor Starc](#), prof. šp. vzg.

**Organizacijska enota:** Katedra za Pediatrijo UL MF / UL Fakulteta za šport

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

**Izhodišča:** Ključna lastnost sladkorne bolezni tipa 1 (SB1), kjer zaradi avtoimunskega procesa pride do okvare in propada beta celic trebušne slinavke, je potreba po doživljenjskem nadomeščanju inzulina. Temeljna priporočila za vodenje SB1 so natančno in redno odmerjanje inzulina, zdrava in uravnotežena prehrana ter skrb za redno telesno dejavnost. Slednja ima številne ugodne vplive na zdravje posameznikov s SB1, kot so izboljšanje srčnožilnega zdravja preko delovanja endotela in profila lipidov, telesne zgradbe in tudi splošnega počutja, predvsem pa tudi izboljšanje glikemije. Vendar pa je telesna dejavnost kljub skrbnemu načrtovanju lahko povezana z akutnim nihanjem ravni glukoze, kar pogosto predstavlja pomembno obremenitev. Posledično večina oseb SB1 nima redne aktivnosti, kar lahko vpliva na njihovi telesni zmogljivost. Podatki kliničnih raziskav kažejo, da je telesna zmogljivost oseb s SB1 slabša od njihovih vrstnikov, vendar so ti podatki omejeni na manjše kohortne raziskave.

**Hipoteza:** Pri mladih s sladkorno boleznijo tipa 1 v Sloveniji z razvojem bolezni ne pride do znižanja stopnje telesne zmogljivosti.

**Namen:** Namen raziskave je opredeliti povezavo med kazalniki telesne zmogljivosti in razvojem sladkorne bolezni tipa 1 pri mladih v Sloveniji v obdobju zadnjih 20 let.

**Metode:** V predlagani raziskavi bomo zbrali podatke iz Slovenskega registra za spremljanje sladkorne bolezni. Zajeli bomo podatke vseh preiskovancev < 18 let, ki so zboleli s SB1 v obdobju zadnjih 20 let, pridobili bomo demografske podatke ter podatke o njihovi glikemični urejenosti. Za vsakega preiskovanca bomo nato pridobili podatke iz njihovega Športno-vzgojnega kartona o telesni zmogljivosti, dodatno bodo izpolnili vprašalnik o rednosti telesne dejavnosti v zadnjem obdobju.

**Zaključki:** Rezultati raziskave bi lahko pomembno prispevali k razumevanju pomena telesne zmogljivosti pri mladih s SB1, saj je telesna zmogljivost en izmed ključnih kazalnikov dolgoročnega zdravja.

**Opredelitev značaja naloge:** klinična raziskava.

## 67. Dejavniki tveganja za težek potek mikoplazemske pljučnice pri otrocih

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

**Organizacijska enota:** Služba za pljučne bolezni, Pediatrična klinika, UKC Ljubljana

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

**Izhodišča:** *Mycoplasma pneumoniae* je eden najpogostejših povzročiteljev pljučnice pri otrocih. Čeprav bolezen običajno poteka blago, se pri nekaterih razvije težja klinična slika, ki zahteva bolnišnično zdravljenje. Razlogi za takšne razlike še niso povsem pojasnjeni, zato predstavljajo pomembno raziskovalno vprašanje.

Vse več dokazov kaže, da na potek bolezni vpliva preplet dejavnikov povzročitelja in gostitelja. Med bakterijskimi dejavniki izstopajo genetske razlike med sevi (P1, MLVA), medtem ko na strani

gostitelja pomembno vlogo igra prehranski status, saj je debelost povezana s kroničnim vnetjem in spremenjenim imunskim odzivom.

**Hipoteza:** 1. Določeni genotipi *Mycoplasma pneumoniae* (P1 in MLVA) so povezani s težjim kliničnim potekom mikoplazemske pljučnice.

2. Otroci s prekomerno telesno težo ali debelostjo imajo težji potek mikoplazemske pljučnice v primerjavi z normalno prehranjenimi vrstniki.

**Namen:** Namen raziskave je ugotoviti, ali genetske značilnosti povzročitelja in prehranski status otroka vplivajo na klinični potek mikoplazemske pljučnice. S tem želimo prispevati k boljšemu razumevanju dejavnikov tveganja za težji potek bolezni ter potencialno izboljšati prepoznavanje ogroženih bolnikov.

**Metode:** V raziskavi bomo pregledali zdravstveno dokumentacijo otrok, ki so bili zaradi mikoplazemske pljučnice obravnavani med zadnjo epidemijo (2023–2024) na Pediatrični kliniki Ljubljana. Analizirali bomo epidemiološke in klinične podatke ter:

- primerjali potek bolezni glede na genotip povzročitelja (P1 tip 1, P1 tip 2 in MLVA podtipi),
- primerjali potek bolezni med skupinami otrok glede na prehranjenost (normalna, prekomerna, debelost).

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

## 68. Nevrofibromatoza tipa 1 v slovenski pediatrični populaciji

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

**Organizacijska enota:** Pediatrična klinika, KO za otroško, mladostniško in razvojno nevrologijo

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

**Izhodišča:** Nevrofibromatoza tipa 1 (NF1) je dedna nevrokutana bolezen. Pojavlja se s pogostostjo 1/3000 oseb in njena klinična slika je zelo raznolika. Poleg značilnih kožnih znamenj in sprememb (madeži bele kave, pegavost v dimeljski in pazdušni kotanji, kožni in podkožni nevrofibromi) bolezen lahko prizadane centralni in periferni živčni sistem in predstavlja tveganje za razvoj različnih benignih in malignih tumorjev. Najpogosteje se pojavljajo optični gliomi, zato je ključno v zgodnjem otroštvu spremljanje stanja vida. Bolniki pa imajo lahko tudi skeletne spremembe, makrocefalijo, skoliozo, motnje pozornosti, specifične učne težave in drugo. V polovici primerov se bolezen deduje avtosomno dominantno, v drugi polovici primerov pa mutacija v genu NF1 nastane »de novo«.

**Hipoteza:** S predlagano študijo bomo ugotovili razširjenost in glavne značilnosti te bolezni v populaciji slovenskih otrok, število in vrsto zapletov in opredelili genotipsko-fenotipsko povezavo.

**Namen:** Ocenjujemo, da imamo v Sloveniji približno 100 otrok, ki živijo z NF1. Za večino imamo opredeljene tudi značilne genetske spremembe in podatke o pridruženih težavah ter zapletih, kar pa je potrebno urediti in vnesti na podatkovni strežnik.

**Metode:** Podatkovna zbirka, populacijska analiza.

**Zaključki:** Določitev števila bolnikov, analiza pogostosti in vrste glavnih kliničnih oblik, analiza genetskih sprememb NF1, dopolnitev diagnostičnega algoritma in postavitev novih diagnostičnih metod. Ocenitev potrebe po zdravljenju posameznih klinično bolj izraženih oblik.

**Opredelitev značaja naloge:** Retrospektiva in prospektivna, kohortna raziskava. Študent(ka) bi zbrala podatke na podlagi zdravstvene dokumentacije, podatke uredil(a) in analiziral(a).

## 69. Razsežnost zgornje čeljustnice v predpubertetnem obdobju pri otrocih po endotrahealni intubaciji v novorojenčkovem obdobju

**Mentorica:** doc. dr. [Aneta Soltirovska Šalamon](#), dr. med.

**Somentorica:** asist. [Leja Birk](#), dr. dent. med.

**Organizacijska enota:** Katedra za pediatrijo UL MF / Katedra za čeljustno in zobno ortopedijo UL MF

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

**Izhodišča:** Raziskava je usmerjena v proučevanje vpliva neonatalne endotrahealne intubacije na razvoj zgornje čeljustnice in pojav posteriornega križnega griza. Z razvojem medicinske znanosti se preživetje novorojenčkov z pridobljena in prirojena bolezenska stanja, ki privedejo do hemodinamske oziroma dihalne odpovedi v novorojenčkovem obdobju vztrajno povečuje. Pri tem je endotrahealna intubacija pogost in ključen terapevtski ukrep, ki sicer rešuje življenja, vendar lahko predstavlja mehanski pritisk na razvijajoče se orofacialne strukture.

**Hipoteza:** Hipoteza raziskave predvideva, da pogostost in dolžina trajanja neonatalne endotrahealne intubacije ter nižja gestacijska starost ob rojstvu pomembno vplivajo na transversalni razvoj zgornje čeljustnice. Kombinacija dolgotrajne ali ponavljajoče se intubacije in večje nezrelosti ob rojstvu je lahko v kasnejšem obdobju povezana s spremembo razsežnosti zgornje čeljustnice.

**Namen:** Namen raziskave je ugotoviti vpliv pogostosti in trajanja neonatalne endotrahealne intubacije ter gestacijske starosti ob rojstvu na razsežnost zgornje čeljustnice pri otrocih v predpubertetnem obdobju.

S tem želimo prispevati k boljšemu razumevanju zgodnjih dejavnikov, ki vplivajo na rast in razvoj orofacialnih struktur, ter omogočiti zgodnejše prepoznavanje tveganja za razvoj transversalnih nepravilnosti in izboljšanje kliničnih smernic v neonatologiji in preventivni ortodontiji.

**Metode:** Raziskava bo zasnovana delno retrospektivno in delno prospektivno. Vključeni bodo otroci, ki so bili v neonatalnem obdobju intubirani.

Iz neonatalne elektronske dokumentacije bodo pridobljeni podatki o:

- trajanju in številu epizod endotrahealne intubacije,
- gestacijski starosti ob rojstvu,
- diagnoze zaradi česa je bila potrebna intubacija
- morebitnih pridruženih diagnoz.

V prospektivnem delu bo pri vključenih otrocih opravljen osnovni čeljustno-ortopedski pregled s pregledom orofacialnih funkcij ter intraoralni sken zgornje in spodnje čeljustnice za analizo morfoloških značilnosti čeljustnic.

Za primerjavo bo oblikovana kontrolna skupina otrok brez podatkov o neonatalni intubaciji in brez ortodontskih nepravilnosti, primerljivih po spolu, starosti in gestacijski starosti.

Podatki bodo analizirani z uporabo deskriptivne in inferenčne statistike. Povezanost med trajanjem intubacije, gestacijsko starostjo in spremembami v razsežnosti zgornje čeljustnice bo ocenjena z regresijsko analizo. Statistična značilnost bo določena pri  $p < 0,05$ .

**Zaključki:** Pričakovani rezultati so, da bo raziskava potrdila statistično značilno povezavo med dolgotrajno ali ponavljajočo se neonatalno intubacijo in morfološkimi spremembami zgornje čeljustnice.

Ugotovitve bi omogočile zgodnejše prepoznavanje tveganja za razvoj transversalnih nepravilnosti, pravočasno čeljustno-ortopedsko obravnavo in oblikovanje kliničnih smernic v neonatologiji.

**Opredelitev značaja naloge:** klinična raziskovalna naloga.

## **70. Genetsko ozadje hude hipertrigliceridemije in njegoa povezava s kliničnim fenotipom**

**Mentor:** izr. prof. dr. [Urh Grošelj](#), dr. med.

**Somentor:** [Jan Kafol](#), dr. med.

**Organizacijska enota:** KO za endokrinologijo, diabetes in presnovne bolezni, Pediatrična klinika, UKC Ljubljana, UL MF Katedra za pediatrijo / KO za žilne bolezni, UKC Ljubljana

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

**Izhodišča:** Huda hipertrigliceridemija (HTG;  $TG \geq 10$  mmol/L) predstavlja pomemben dejavnik tveganja za akutni pankreatitis. Njena etiologija je heterogena in vključuje redke monogeneske oblike (družinski hilomikronemijski sindrom – FCS) ter pogostejše multifaktorske oblike (MCS). Razlikovanje med njima je klinično ključno, vendar pogosto oteženo. Klinični algoritmi (npr. FCS score) imajo omejeno diagnostično vrednost brez genetske potrditve. Napredek v genetskih

metodah omogoča analizo genov, povezanih z metabolizmom trigliceridov, vendar njihova rutinska uporaba še ni standardizirana.

**Hipoteza:** (1) Med bolniki s hudo HTG in/ali ponavljajočim pankreatitisom obstaja klinično pomemben delež monogenetskih oblik (FCS), ki jih je mogoče identificirati z genetskim testiranjem. (2) Bolniki s FCS imajo značilno izražen fenotip (zgodnejši začetek bolezni, višje vrednosti TG, pogostejši pankreatitisi).

**Namen:** Opredeliti genetsko ozadje hude HTG v slovenski populaciji in njegovo povezavo s kliničnimi značilnostmi. Ovrednotiti uporabnost kliničnih kriterijev (FCS score) za napoved genetskega vzroka ter prispevati k razvoju optimiziranega diagnostičnega algoritma.

**Metode:** Opazovalna študija dveh skupin: bolniki s HTG ( $TG \geq 10$  mmol/L) in bolniki s ponavljajočim pankreatitisom ( $\geq 2$  epizodi). Izključeni bodo sekundarni vzroki. Zbrani bodo klinični in laboratorijski podatki (lipidogram, apoB, anamneza, starost ob začetku, družinska anamneza) ter izračunan FCS score. Pri indiciranih bolnikih bo izvedeno sekvenciranje eksoma z analizo genov (LPL, APOC2, APOA5, GPIHBP1, LMF1). Izvedena bo primerjalna in korelacijska statistična analiza.

**Zaključki:** Pričakujemo, da bo manjši, a klinično pomemben delež bolnikov imel monogenetski vzrok. Ti bodo imeli izrazitejši fenotip. Rezultati bodo omogočili bolj ciljno uporabo genetskega testiranja ter razvoj diagnostičnega algoritma za zgodnje prepoznavanje FCS in izboljšanje obravnave bolnikov.

**Opredelitev značaja naloge:** Klinična raziskava.

## **71. Nevrološke manifestacije, povezane z virusom gripe pri pediatrični populaciji: 2-letna monocentrična retrospektivna raziskava**

**Mentorica:** prof. dr. [Zvonka Renner Primec](#), dr. med.

**Somentorica:** asist. [Katarina Vincek](#), dr. med.

**Organizacijska enota:** Katedra za pediatrijo; KO za otroško, mladostniško in razvojno nevrologijo, Pediatrična klinika, UKCL / Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja, UKCL

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

**Izhodišča:** Virusi gripe so znani patogeni s sezonskim razvojem epidemije. Ti virusi tipično povzročajo akutno vročino z respiratornimi simptomi in mialgijo, prizadenejo lahko tudi druge organe. Nevrološki zapleti pri okužbi z virusom gripe so znani in raznoliki; večina nevroloških manifestacij, povezanih z gripo, vključno z epileptičnimi napadi, zaspanostjo, motoričnimi izpadi je samoomejujoča in ne povzroča trajnih posledic. V redkih primerih je nujno hitro in ustrezno zdravljenje. Stopnja nevroloških manifestacij je lahko povezana s predhodnimi nevrološkimi ali presnovnimi motnjami, kar poudarja pomen cepljenja v tej skupini prebivalstva. Raziskava bo potekala v sodelovanju med KO za otroško nevrologijo Pediatrične klinike in otroškim oddelkom Klinike za infekcijske bolezni in vročinska stanja UKCL.

**Hipoteza:** Nevrološke manifestacije, povezane z gripo, pri predhodno zdravih otrocih praviloma ne povzročajo trajnih posledic.

**Namen:** Cilj raziskave je proučiti klinični spekter in potek nevroloških značilnosti, povezanih z virusom gripe v dveh sezonah pri slovenskih otrocih in mladostnikih.

**Metode:** V retrospektivni opazovalni raziskavi bomo vključili vse bolnike, mlajše od 18 let, pozitivne na virus gripe, ki so bili med decembrom 2022 in aprilom 2023 ter decembrom 2025 in aprilom 2026 zdravljeni na pediatrični kliniki oz. na otroškem odd. KIBVS UKCL. Klinične in mikrobiološke podatke bomo zbrali iz digitalne medicinske dokumentacije Clinical. Bolnike bomo razvrstili v dve skupini: z ali brez predhodne pomembne nevrološke ali presnovne motnje, ter primerjali klinični spekter in potek nevroloških značilnosti obeh sezon glede na virusne serotipe.

**Zaključki:** Z virusom gripe povezani nevrološki simptom pri slovenskih predhodno zdravih otrocih praviloma ne povzročajo trajnih posledic.

Dopolnitev diagnostičnega algoritma in ocena potrebe po zdravljenju posameznih klinično težje potekajočih oblik.

**Opredelitev značaja naloge:** Klinična/epidemiološka.

## **72. Učinek nirsevimaba na pojavnost okužbe z respiratornim sincicijskim virusom, klinični potek bolezni in obseg zdravljenja pri novorojenčkih**

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

**Somentorica:** asist. [Sandra Cerar](#), dr. med.

**Organizacijska enota:** Klinični oddelek za neonatologijo, Pediatrična klinika, UKC Ljubljana

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

**Izhodišča:** Respiratorni sincicijski virus (RSV) je pomemben povzročitelj okužb spodnjih dihal pri novorojenčkih in pomemben vzrok hospitalizacij, potrebe po dihalni podpori ter intenzivnem zdravljenju v neonatalnem obdobju. Učinkovitost nirsevimaba pri zmanjševanju bremena RSV-okužb je bila potrjena v mednarodnih raziskavah in podatkih iz klinične prakse, vendar njegov vpliv na pojavnost bolezni, klinični potek in obseg zdravljenja pri novorojenčkih v slovenskem prostoru še ni sistematično opredeljen.

**Hipoteza:** Pri novorojenčkih, ki prejmejo nirsevimab, so pojavnost RSV-okužbe, teža kliničnega poteka bolezni in obseg potrebnega zdravljenja manjši kot pri novorojenčkih brez te profilakse.

**Namen:** Opredeliti učinek nirsevimaba na pojavnost RSV-okužbe, klinični potek bolezni in obseg zdravljenja pri novorojenčkih v slovenskem terciarnem kliničnem okolju.

**Metode:** Izvedli bomo enocentrično opazovalno klinično-epidemiološko raziskavo v UKC Ljubljana. Vključili bomo donošene novorojenčke do dopolnjenega 28. dneva starosti ter nedonošene novorojenčke do dopolnjenega 44. postkonceptijskega tedna starosti. Primerjali bomo pojavnost laboratorijsko potrjene RSV-okužbe ter hospitalizacij med novorojenčki po prejemu nirsevimaba in primerjalno skupino brez te profilakse oziroma z zgodovinsko kohorto. Pri obolelih bomo ovrednotili potrebo po kisikovi terapiji, dihalni podpori, intenzivnem zdravljenju in trajanje hospitalizacije. Pri analizi bomo upoštevali tudi cepljenje proti RSV v nosečnosti kot pomemben spremljajoči dejavnik.

**Zaključki:** Pričakujemo, da bo nirsevimab povezan z manjšim bremenom RSV-okužbe, blažjim kliničnim potekom bolezni in manj zahtevnim zdravljenjem. Raziskava bo prispevala k opredelitvi učinka nirsevimaba v slovenskem prostoru ter k nadaljnjemu oblikovanju preventivnih in kliničnih pristopov v neonatalnem obdobju.

**Opredelitev značaja naloge:** Enocentrična opazovalna klinično-epidemiološka raziskava s primerjavo kohort.

## **73. Ocena napovedi bakterijske in virusne okužbe pri otrocih s testom MMBV**

**Mentor:** doc. dr. [Marko Pokorn](#), dr. med.

**Somentorica:** asist. [Katarina Vincek](#), dr. med.

**Organizacijska enota:** Pediatrična klinika, UKC LJ; Katedra za Pediatrijo UL MF / Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja, UKCL

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

**Izhodišča:** V urgentnih ambulantah pogosto obravnavamo akutno bolne, otroke s povišano telesno temperaturo, pri katerih je ključnega pomena zanesljivo razlikovanje med bakterijsko in virusno etiologijo okužbe. Pri bakterijskih okužbah je indicirano zdravljenje z antibiotiki, medtem ko pri virusnih okužbah antibiotično zdravljenje ni potrebno. Ob razlikovanju se zanašamo predvsem na klinično sliko v kombinaciji z osnovnimi laboratorijskimi kazalniki vnetja, pri čemer je čas do pridobitve rezultatov običajno 1-2 uri.

V pričujoči raziskavi želimo oceniti napoved bakterijske in virusne okužbe z novim testom MMBV. Test temelji na sočasnem določanju treh biomarkerjev, od katerih sta dva novejša in specifičnejša za virusno oziroma bakterijsko etiologijo. Prednost novega testa je tudi kratek čas do rezultata, saj je izvid na voljo že v 35 minutah, kar lahko pomembno prispeva k hitrejši in natančnejši klinični odločitvi ter podpira smotrno rabo antibiotikov.

**Hipoteza:** Hipoteza 1: Ni statistično značilne razlike v pogostnosti diagnoze bakterijske okužbe s testom MMBV v primerjavi s pogostnostjo diagnoze z običajnimi metodami.

Hipoteza 2: Ni statistično značilne razlike v pogostnosti diagnoze virusne okužbe s testom MMBV v primerjavi s pogostnostjo diagnoze z običajnimi metodami.

**Namen:** Namen raziskave je oceniti uporabnost MMBV vsakdanjem kliničnem delu.

**Metode:** Prospektivna, monocentrična raziskava bo potekala v urgentni ambulanti za otroke Klinike za infektivne bolezni in vročinska stanja ter urgentni ambulanti Pediatrične klinike, UKC Ljubljana. V raziskavo bomo vključili 200 akutno bolnih, febrilnih otrok starejših od 1 meseca in mlajših od 18 let. Vključeni bolniki bodo obravnavani v skladu z običajnim kliničnim in laboratorijskim algoritmom. Glede na klinično sliko in laboratorijske izvide jih bomo razdelili v skupine glede na verjetnost bakterijske in virusne okužbe. Pri vseh vključenih bolnikih bomo dodatno opravili analizo krvi z uporabo testa MMBV (LIAISON® MeMed BV®) in ocenili skladnosti rezultatov testa MMBV s skupinami v katere so bili bolniki razvrščeni.

**Zaključki:** Zgodnja opredelitev etiologije vročine pri otrocih ostaja pomemben klinični izziv, ki lahko vodi v prekomerno predpisovanje antibiotikov. To je še posebej zaskrbljujoče v času naraščajoče odpornosti bakterij in omejenega razvoja novih protimikrobnih zdravil.

Kombinacija biomarkerjev, ki jih povzročajo bakterije, in biomarkerjev, ki jih povzročajo virusi, lahko izboljša diagnostično natančnost pri razlikovanju med različnimi vrstami okužb. Hitrejša dostopnost rezultatov bi lahko omogočila pravočasnejše in bolj ciljno usmerjeno zdravljenje, prispevala k zgodnejšemu prepoznavanju hudih bakterijskih okužb ter zmanjšala nepotrebno uporabo antibiotikov. S tem bi uvedba novega testa pomembno prispevala k izboljšanju kakovosti obravnave pediatričnih bolnikov in k uveljavljanju načel smotrne rabe antibiotikov.

**Opredelitev značaja naloge:** Klinična naloga, primerna za študente vsaj 4. letnika MF.

## 74. Presnovni učinki azatioprina v kulturi skeletnomišičnih celic

**Mentor:** izr. prof. dr. [Sergej Pirkmajer](#), dr. med.

**Organizacijska enota:** Inštitut za patološko fiziologijo

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

**Izhodišča:** Skeletne mišice, ki po svoji masi predstavljajo največje tkivo v telesu, so ključnega pomena za ohranjanje presnovnega zdravja. Presnovne motnje na ravni skeletnih mišic pomembno prispevajo k razvoju bolezni in/ali z njimi povezanih bolezenskih stanj, kot so debelost, sladkorna bolezen tipa 2, starostna sarkopenija in kaheksija pri rakastih in drugih obolenjih. Preučevanje molekularnih mehanizmov, ki so podlaga motenega delovanja presnove, bi lahko vodilo k novim oblikam zdravljenja ali diagnostike teh bolezni in bolezenskih stanj. Naše pretekle raziskave so pokazale, da purinski analogi in njim sorodne učinkovine vplivajo na presnovne procese v skeletnomišičnih celicah posredno in neposredno. Presnovni učinki purinskega analoga azatioprina v skeletnomišičnih celicah še niso bili podrobneje opredeljeni.

**Hipoteza:** Na podlagi predhodnih poskusov s 5-merkaptopurinom in mofetilmikofenolatom predvidevamo, da ima azatioprin v skeletnomišičnih celicah neposredne in posredne presnovne učinke.

**Namen:** Namen raziskovalnega dela je preučiti mehanizme, prek katerih azatioprin vpliva na presnovo v skeletnomišičnih celicah.

**Metode:** Uporabili bomo kulture skeletnomišičnih celic in metode, kot so odtis western, qPCR, gensko utišanje z interferenčno RNA in/ali različne teste za oceno delovanja energijske presnove.

**Zaključki:** Predvideni rezultati: pričakujemo, da bomo osvetlili mehanizme presnovnih učinkov azatioprina v skeletnomišičnih celicah.

**Opredelitev značaja naloge:** Temeljna raziskovalna naloga.

## **75. Vpliv hemoadsorpcije in glukokortikoidov na poškodbo endotelijskega glikokaliksa in zgodnji vnetni odziv pri srčnih operacijah z uporabo zunajtelesnega krvnega obtoka**

**Mentorica:** znanst. sod. dr. [Katarina Miš](#), mag. farm.

**Somentorica:** asist. dr. [Gordana Taleska Štupica](#), dr. med.

**Organizacijska enota:** Inštitut za patološko fiziologijo / UKCL, KOAIT, oddelek za KV anestezijo in KV intenzivno terapijo

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

**Izhodišča:** Zunajtelesni krvni obtok je nepogrešljiv pri večini operacij na odprtem srcu, vendar pomembno prispeva k nastanku zgodnjega sistemskega vnetnega odziva. Hkrati lahko povzroči tudi poškodbo endotelijskega glikokaliksa, zaščitne plasti na notranji površini krvnih žil, ki pomembno sodeluje pri uravnavanju žilne prepustnosti, mikrocirkulacije ter ravnovesja med vnetjem in hemostazo. Razgradnja glikokaliksa je povezana s povečano žilno prepustnostjo, moteno mikrocirkulacijo in večjim tveganjem za pooperativne zaplete. Hemoadsorpcija in glukokortikoidi predstavljajo dva možna pristopa za omejevanje perioperativnega vnetnega odziva, vendar njun vpliv na poškodbo glikokaliksa pri srčnih operacijah še ni dovolj razjasnjen.

**Hipoteza:** Pri bolnikih, operiranih na srcu z uporabo zunajtelesnega krvnega obtoka, hemoadsorpcija in perioperativna uporaba glukokortikoidov zmanjšata stopnjo poškodbe endotelijskega glikokaliksa in oslabita zgodnji vnetni odziv v primerjavi s kontrolno skupino brez dodatnega posega.

**Namen:** Namen naloge je primerjati vpliv hemoadsorpcije in glukokortikoidov na poškodbo endotelijskega glikokaliksa ter na zgodnji vnetni odziv pri srčnih operacijah z uporabo zunajtelesnega krvnega obtoka. Dodatno želimo ugotoviti, ali se biološki odziv med obema terapevtskima skupinama in kontrolno skupino razlikuje.

**Metode:** V raziskavo bo vključenih 60 bolnikov, operiranih na srcu z uporabo zunajtelesnega krvnega obtoka. Bolniki bodo razdeljeni v tri skupine: skupino s hemoadsorpcijo med zunajtelesnim krvnim obtokom, skupino s perioperativno uporabo glukokortikoidov in kontrolno skupino brez dodatnega posega. V vzorcih serumov bodo z multipleksno imunodetekcijo s tehnologijo xMAP (Luminex, MAGPIX) določeni izbrani biološki označevalci. Med označevalci poškodbe glikokaliksa bosta vključena sindekan-1 in heparan sulfat, med označevalci zgodnjega vnetnega odziva pa IL-6, MCP-1, HMGB1 in VCAM-1. Rezultati bodo primerjani med skupinami z namenom ocene vpliva posameznega terapevtskega pristopa na razgradnjo glikokaliksa ter na vnetno in endotelijsko aktivacijo.

**Zaključki:** Raziskava bi lahko prispevala k boljšemu razumevanju mehanizmov perioperativnega vnetja in poškodbe endotelijskega glikokaliksa pri srčnih operacijah z uporabo zunajtelesnega krvnega obtoka. Pričakovati je, da bodo rezultati pokazali razlike med skupinami in prispevali k boljši oceni potencialne zaščitne vloge hemoadsorpcije in glukokortikoidov. Ugotovitve bi lahko dolgoročno prispevale k učinkovitejšemu preprečevanju pooperativnih zapletov in k izboljšanju zdravljenja teh bolnikov.

**Opredelitev značaja naloge:** Temeljna raziskovalna naloga.

## **76. Vzpostavitev tumoroidov iz biopstatov neinvazivnega papilarnega karcinoma sečnega mehurja ter funkcionalna ocena vpliva humane amnijske membrane na rakave urotelijske celice v 3D modelih**

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

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

**Organizacijska enota:** Inštitut za biologijo celice UL MF

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

**Izhodišča:** Rak sečnega mehurja je deseti najpogostejši rak na svetu; ob diagnozi je približno 75 % primerov mišično-neinvazivnih (NMIBC), med katerimi prevladuje neinvazivni papilarni urotelijski karcinom (pTa), za katerega je značilna visoka stopnja ponovitve in s tem dolgotrajno klinično

breme (Babjuk et al., 2022). Tumoroidi posnemajo ključne histološke, genetske in fenotipske lastnosti izvornega tumorja ter omogočajo personalizirano oceno terapevtskega odziva. Humana amnijska membrana (hAM) izkazuje protivnetne, antibakterijske in protitumorske učinke. Učinek hAM na tumoroidne, vzpostavljene iz bioptatov neinvazivnega papilarnega karcinoma sečnega mehurja, še ni bil raziskan.

**Hipoteza:** (1) Iz bioptatov neinvazivnega papilarnega karcinoma sečnega mehurja je mogoče vzpostaviti tumoroidne, ki ohranjajo značilnosti izvornega tumorja.

(2) hAM zmanjša viabilnost rakavih urotelijskih celic v 3D modelih, pri čemer je njen učinek odvisen od stopnje malignosti izvornega tumorja.

**Namen:** • Vzpostaviti in karakterizirati organoide (tumoroidne) iz bioptatov neinvazivnega papilarnega karcinoma sečnega mehurja ter kritično ovrednotiti izvedljivost in stopnjo uspešnosti.

• Validirati protokol vzpostavitve tumoroidov in pripraviti SOP.

• Oceniti učinek hAM na viabilnost in morfologijo rakavih urotelijskih celic v 3D modelih.

**Metode:** Po TURB bomo bioptate neinvazivnega papilarnega karcinoma sečnega mehurja mehansko in encimsko disociirali ter iz njih vzpostavili tumoroidne v Matrigelu. Pri nizkem izplenu primarnega materiala bomo kot surogat pTa uporabili sferoide celične linije RT4. Histološka in imunohistokemična karakterizacija (npr. CK7, CK20, GATA3, p53, Ki67). Gojenje celičnih linij RT4 in T24 ter priprava sferoidov. Priprava homogenata/ekstrakta hAM in tretiranje 3D modelov; analiza viabilnosti (CellTiter-Glo 3D, resazurin), morfometrija (live-cell imaging). Statistična analiza (ANOVA, mešani modeli).

**Zaključki:** Rezultati bodo prispevali k razumevanju interakcij med hAM in rakavimi urotelijskimi celicami ter zagotovili predklinično utemeljitev za nadaljnje raziskave hAM kot potencialnega modulatorja v intravezikalni terapiji raka sečnega mehurja.

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

## **77. Učinki homogenata humane amnijske membrane na izražanje izbranih signalnih, regulatornih in diferenciacijskih genov (PIK3CG, POU3F3, HOXD13, SPRR2B) pri mišjem modelu raka sečnega mehurja**

**Mentorica:** izr. prof. dr. [Daša Zupančič](#), univ. dipl. biol.

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

**Organizacijska enota:** Inštitut za biologijo celice UL MF

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

**Izhodišča:** Rak sečnega mehurja je deseti najpogostejši rak na svetu z visoko stopnjo ponovljivosti. Humana amnijska membrana (hAM) vsebuje različne protirakave učinkovine. Na in vivo modelih protirakavo delovanje hAM še ni bilo raziskano. Mišji model raka mehurja induciran z N-butil-(4-hidroksibutil)nitrozaminom (BBN) je zelo podoben kot pri ljudeh.

**Hipoteza:** Homogenat hAM povzroči spremenjeno izražanje proteinov PIK3CG, POU3F3, HOXD13 in SPRR2B v urotelijskih celicah kemijsko induciranega mišjega modela raka sečnega mehurja.

**Namen:** Naš namen bo proučiti razliko v izražanju mRNA in lokalizacijo proteinov PIK3CG, POU3F3, HOXD13 in SPRR2B v urotelijskih celicah raka mehurja pri miših po intravesikalnem tretiranju s hAM.

**Metode:** Naš namen bo proučiti razliko v izražanju mRNA in lokalizacijo proteinov PIK3CG, POU3F3, HOXD13 in SPRR2B v urotelijskih celicah raka mehurja pri miših po intravesikalnem tretiranju s hAM.

**Zaključki:** Ugotovljeni učinki homogenata hAM v mišjem modelu raka sečnega mehurja bodo predstavljali izhodišče za nadaljnje mehanistične in translacijske raziskave.

**Opredelitev značaja naloge:** Bazična raziskava.

## **78. Vpliv hipoksije na medcelično povezovanje v urotelijskem raku: vloga tunelskih nanocevk**

**Mentorica:** doc. dr. [Nataša Resnik](#), univ. dipl. biol.

**Organizacijska enota:** Inštitut za biologijo celice UL MF

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

**Izhodišča:** Tunelske nanocevke (tunneling nanotubes, TNT) so tanke, dolge membranske strukture, ki vzpostavljajo neposredne medcelične povezave. Omogočajo hiter in usmerjen prenos ionov, proteinov, miRNA in celičnih organelov (npr. mitohondrijev) iz ene celice v drugo. TNT so vključene v številne celične procese kot so imunski odziv, apoptoza, diferenciacija in regeneracija. TNT pomembno prispevajo k nastanku in napredovanju raka, saj omogočajo izmenjavo snovi, ki spodbujajo proliferacijo, migracijo, invazijo in odpornost na terapijo. Poleg tega TNT v tumorskem mikrookolju celicam omogočajo prilagajanje na stresne razmere, kot je hipoksija. Ni še znano, ali hipoksija inducira nastanek TNT med rakavimi celicami in med rakavimi in normalnimi urotelijskimi celicami ter kakšen je vpliv hipoksije na proliferacijo in migracijo urotelijskih celic. Prav zaradi vloge TNT pri raku so TNT zanimiva tarča za razvoj novih terapevtskih pristopov.

**Hipoteza:** Hipoksija inducira nastanek TNT v urotelijskih rakavih celicah ter poveča število TNT, ki izvirajo iz rakavih celic proti normalnim urotelijskim celicam, kar nakazuje usmerjeno medcelično komunikacijo in potencialen prenos regulatornih dejavnikov. Predpostavljamo tudi, da hipoksija spodbuja preživetje in migracijo rakavih celic.

**Namen:** Namen raziskave je proučiti vpliv hipoksije na nastanek TNT v rakavih in normalnih urotelijskih celicah ter ugotoviti, ali hipoksija spodbuja usmerjeno tvorbo TNT proti normalnim urotelijskim celicam. Namen je tudi ugotoviti vpliv hipoksije na proliferacijo in migracijo rakavih in normalnih urotelijskih celic.

**Metode:** Mišično-invazivno celično linijo (T24) in neinvazivno celično linijo (RT4) ter linijo normalnih urotelijskih celic (SV-HUC-1) bomo gojili v hipoksičnih pogojih z 1% O<sub>2</sub> in v normoksičnih pogojih z 20% O<sub>2</sub> kot monokulture in kot kokulture (T24-RT4, T24-SV-HUC-1, RT4-SV-HUC-1). Celice bomo fluorescenčno označili ter TNT proučili s faznokontrastno in fluorescenčno mikroskopijo. Uporabili bomo teste za analizo proliferacije in migracije urotelijskih celic.

**Zaključki:** Izsledki študije bodo pokazali, ali v hipoksičnih pogojih TNT predstavljajo mehanizem medcelične komunikacije ter s tem TNT kot potencialno terapevtsko tarčo. Usmerjeno zaviranje nastanka ali delovanja TNT predstavlja potencialno strategijo za izboljšanje učinkovitosti obstoječih načinov zdravljenja.

**Opredelitev značaja naloge:** Bazična raziskava.

**79. Analiza sestave gingivalne sulkusne tekočine pri zdravih osebah in bolnikih s parodontalno boleznijo**

**Mentor:** prof. dr. [Rok Romih](#), univ. dipl. biol.

**Somentorica:** [Urška Romih](#), dr. dent. med.

**Organizacijska enota:** Inštitut za biologijo celice UL MF / Center za ustne bolezni in parodontologijo, Stomatološka klinika, UKC Ljubljana

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

**Izhodišča:** Vnetje obzobnih tkiv je lahko reverzibilno in omejeno le na dlesen, brez izgube kliničnega prirastišča – takrat govorimo o gingivitisu. Če vnetje napreduje in zajame vse podporne strukture zoba ter povzroči izgubo kliničnega prirastišča, postane ireverzibilno; v tem primeru govorimo o parodontitisu. Parodontitis opredeljujemo kot kronično vnetno bolezen obzobnih tkiv, ki jo klasificiramo v štiri stadije (I–IV) glede na resnost in kompleksnost bolezni ter na tri stopnje (A–C), glede na hitrost napredovanja. Stadija I in II predstavljata začetno in zmerno obliko, stadija III in IV pa napredovalo obliko bolezni. Razvoj parodontalne bolezni spremljajo spremembe v bioloških procesih obzobnih tkiv, ki se odražajo v sestavi gingivalne sulkusne tekočine (GCF). GCF je serumu podobna tekočina, ki nastaja iz mikrožilja dlesni. Pri zdravih osebah ima značilnosti transudata, med vnetjem pa prehaja v eksudat in sodeluje v lokalnem imunskem odzivu. Eksudat vsebuje bakterije, levkocite, eritrocite, epiteljske celice, celični debrij, vnetne mediatorje, protitelesa in elektrolite, ki odražajo stanje in spremembe v obzobnih tkivih. V zadnjem času se vse večji pomen pripisuje zunajceličnim veziklom, ki jih v GCF izločajo gostiteljske in bakterijske celice. Zunajcelični vezikli imajo zaradi različnih poti nastanka in vloge pri medceličnem signaliziranju različne velikosti in sestavo. Razlike zunajceličnih veziklov med zdravimi obzobnimi tkivi, gingivitisom in različnimi

stadiji parodontitisa so slabo raziskane. S predlagano študijo bomo proučili sestavo GCF, pri čemer bo poudarek na razlikovanju celičnih tipov in na analizi zunajceličnih veziklov. Študija bo potekala v sodelovanju med Centrom za ustne bolezni in parodontologijo Stomatološke klinike UKC Ljubljana in Inštitutom za biologijo celice medicinske fakultete UL.

**Hipoteza:** Med zdravimi obzobnimi tkivi, gingivitisom in različnimi stadiji parodontitisa je razlika v celični in izvencelični sestavi gingivalne sulkusne tekočine.

**Namen:** Namen raziskave je analizirati značilnosti celične in izvencelične sestave gingivalne sulkusne tekočine pri zdravih osebah in bolnikih z gingivitisom ter parodontitisom, glede na stadij napredovalnosti bolezni.

**Metode:** V klinično študijo bomo vključili preiskovance, razvrščene v štiri skupine: posameznike z zdravimi obzobnimi tkivi, bolnike z gingivitisom, bolnike s parodontitisom stadija I-II in bolnike s parodontitisom stadija III-IV. Vzorce GCF bomo odvzeli s standardiziranimi sterilnimi trakovi filtrirnega papirja (PerioPaper), nameščenimi v dlesnični sulkus posameznega zoba za standardizirano časovno obdobje.

Vzorce bomo analizirali s svetlobno in elektronsko mikroskopskimi metodami, vključno z imunooznačevanjem ter drugimi metodami za detekcijo zunajceličnih veziklov. Opravili bomo korelacijo med stadijem parodontalne bolezni in sestavo GCF.

**Zaključki:** Analiza GCF bi lahko omogočila razlikovanje med zdravimi in obolelimi obzobnimi tkivi ter med različnimi stadiji parodontitisa ter podrobneje opredelila izvor sestavin GCF.

**Opredelitev značaja naloge:** Naloga je interdisciplinarna, vključuje bazične celičnobiološke in klinične raziskave iz področja dentalne medicine.

## **80. Ocena povezanosti med preventivnimi ukrepi in ponovno sistemsko alergijsko reakcijo po piku čebele v slovenski populaciji čebelarjev**

**Mentorica:** izr. prof. dr. [Andreja Kuček](#), dipl. san. inž.

**Somentorica:** doc. dr. [Tanja Carli](#), dr. med., univ. dipl. biol.

**Organizacijska enota:** Katedra za javno zdravje UL MF / NIJZ

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

**Izhodišča:** Izpostavljenost ponavljajočim se pikom kožekrilcev je glavni okoljski dejavnik tveganja za razvoj alergijske reakcije. Čebelarji sodijo med ogrožene populacijske skupine, saj je sezonska ali celoletna izpostavljenost pikom čebelam pomembno večja v primerjavi s splošno odraslo populacijo.

**Hipoteza:** Uporaba preventivnih ukrepov v slovenski populaciji čebelarjev je povezana s ponovno sistemsko alergijsko reakcijo (SAR) po piku čebele.

**Namen:** Pripraviti z dokazi podprte podlage za oblikovanje javnozdravstvenih in kliničnih ukrepov za preprečevanje in obvladovanje ponovne SAR po piku čebele med čebelarji.

**Metode:** zvedli bomo nacionalno epidemiološko presečno raziskavo v katero bomo vključili čebelarje. Za zbiranje podatkov bomo uporabili vsebinsko veljaven vprašalnik, razvit v okviru raziskovalnega projekta št. P3-0360 in P3-0429. Opazovani zdravstveni izid bo potrjen s strani zdravnika. Za analizo povezanosti med opazovanimi pojavi bomo uporabili ustrezne regresijske modele.

**Zaključki:** Pričakujemo, da bodo rezultati raziskave omogočili oblikovanje z dokazi podprtih javnozdravstvenih podlag za načrtovanje in vpeljavo preventivnih in kliničnih ukrepov v slovenski populaciji čebelarjev.

## **81. Analiza hemodinamskih intervencij med anestezijo z uporabo digitalnega dvojnika kardiovaskularnega sistema**

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

**Somentor:** asist. dr. [Marko Žličar](#), dr. med.

**Organizacijska enota:** Inštitut za fiziologijo UL MF / KO za anesteziologijo in intenzivno terapijo operativnih strok, UKC Ljubljana

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

**Izhodišča:** Med operacijo anesteziolog neprekinjeno spremlja arterijski krvni tlak (ABP) in pretok skozi srce (CO) ter izvaja različne ukrepe za ohranjanje hemodinamske stabilnosti (dodajanje tekočin, vazopresorjev, inotropov, prilagoditev anestezije). Odločanje temelji na merjenih parametrih iz katerih na podlagi izkušenj in znanja oceni stanje kardiovaskularnega sistema (KVS). Zaradi omejenosti meritev ter kompleksnosti in nelinearnosti KVS, ni vedno jasno, kateri ukrep je v danem trenutku najbolj ustrezen. Digitalni dvojnik KVS (ddKVS) omogoča napovedovanje stanja KVS na osnovi celostne integracije meritev in na fiziologiji temelječega matematičnega modela KVS. V pilotski raziskavi nameravamo preveriti zanesljivost ddKVS pri napovedovanju odziva KVS na hemodinamsko intervencijo.

**Hipoteza:** Predpostavljamo, da obstaja pomembno ujemanje med izkušenim anesteziologom in digitalnim dvojnikom pri izločanju enega od treh hemodinamskih ukrepov, ki ga ni smiselno uporabiti.

**Namen:** Namen raziskave je (1) razviti preprosto in klinično smiselno klasifikacijo hemodinamskih intervencij ter (2) opazovati, v kolikšni meri se dejanski ukrepi anesteziologa ujemajo s predlaganimi ukrepi ddKVS.

**Metode:** Pri pacientih v splošni anesteziji bomo kontinuirano snemali ABP in beležili vse hemodinamske intervencije. Na podlagi digitalnega dvojnika bomo retrospektivno ocenjevali stanje kardiovaskularnega sistema ter določili predlagane ukrepe. Nato bomo analizirali povezavo med dejanskimi in ddKVS predlaganimi intervencijami.

**Zaključki:** Pričakujemo, da bo mogoče hemodinamske intervencije jasno razvrstiti, jih kvantitativno ovrednotiti in primerjati z napovedmi ddKVS. Rezultati bodo prispevali k razvoju enostavnih odločitveno-podpornih orodij za izboljšanje intraoperativnega vodenja pacientov.

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

**82. Neinvazivno spremljanje kinetike glukoze: primerjava po oralnem glukoznem tolerančnem testu (OGTT) in po zaužitju mešanega obroka in morebitne razlike med spoloma**

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

**Organizacijska enota:** Inštitut za fiziologijo UL MF

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

**Izhodišča:** Akutna hiperglikemija izzove številne fiziološke ter presnovne učinke; v zadnjem času je vse več dokazov, da poveča raven oksidativnega stresa in okvari endotelijsko funkcijo. V uporabi je več modelov za izziv akutne hiperglikemije; največ se uporablja klinični oralni glukozni tolerančni test (OGTT). Koncentracija glukoze po OGTT v plazmi razmeroma hitro naraste, kar hitro poveča tudi izločanje inzulina, zato je profil nihanja koncentracije glukoze in vrnitev na izhodiščno vrednost razmeroma hiter. V fizioloških razmerah vsakodnevno uživamo obroke, sestavljene iz različnih hranil; živila z nizkim glikemičnim indeksom upočasnijo absorpcijo iz prebavil in tako zmanjšajo velika nihanja glukoze v plazmi. Kinetika spreminjanja koncentracije glukoze in inzulina po obremenilnem testu z glukozo (OGTT) in vivo ni docela pojasnjena, še manj je študij, ki bi vrednotile spreminjanje koncentracije glukoze po zaužitju mešanega obroka.

**Hipoteza:** Predpostavljamo, da bo kinetika glukoze po OGTT drugačna od kinetike po zaužitju mešanega obroka.

**Namen:** V raziskavi želimo spremljati kinetiko koncentracije glukoze po zaužitju mešanega obroka (nadzorovane sestave) in jo primerjati z odzivom po OGTT.

Hkrati želimo tudi preveriti, ali obstajajo razlike med spoloma in fazami menstrualnega cikla pri ženskah v rodnem obdobju.

**Metode:** Na reprezentativnem vzorcu zdravih mladih preiskovancev bomo s senzorjem za neinvazivno merjenje glukoze spremljali kinetiko spreminjanja glukoze (v intersticiju) po provokaciji: zaužitju mešanega obroka in po izvedbi standardnega OGTT (75 g glukoze/2 dcl vode); časovni profil bomo spremljali vsaj dve uri po provokaciji.

**Zaključki:** Pričakujemo, da bo odziv – kinetika spreminjanja koncentracije glukoze drugačen, saj na celice beta trebušne slinavke v primeru zaužitja mešanega obroka poleg glukoze spodbujevalno delujejo še aminokisline in maščobne kisline; glede na glikemični indeks in razmeroma počasnejšo absorpcijo hranil po zaužitju obroka pa je kinetika izločanja inzulina nedvomno precej drugačna. Pričakujemo, da bo porast glukoze po zaužitju mešanega obroka počasnejši z manjšo amplitudo. Raziskava bo nedvomno pripomogla k boljšemu razumevanju fiziološkega odgovora organizma v hranilnem obdobju.

**Opredelitev značaja naloge:** Bazična raziskava.

### **83. Povezanost glikemične urejenosti in fiziološkega odgovora na telesno obremenitev pri bolnikih s sladkorno boleznijo tipa 1**

**Mentorica:** doc. dr. [Nejka Potočnik](#), univ. dipl. fiz.

**Somentor:** izr. prof. dr. [Klemen Dovč](#), dr. med.

**Organizacijska enota:** Inštitut za Fiziologijo / Oddelek za pediatrično endokrinologijo, diabetes in metabolne bolezni, Pediatrična klinika Ljubljana, UKC Ljubljana

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

**Izhodišča:** Fiziološki odgovor posameznikov s sladkorno boleznijo tipa 1 (SB1) na telesno obremenitev (maksimalni ali submaksimalni obremenitveni test) se razlikuje od odziva zdravih vrstnikov predvsem po spremenjeni aktivnosti avtonomnega živčnega sistema (ANS) in spremenjenem delovanju žilnega endotelija (ŽE) med in po vadbi. Omenjene spremembe so lahko posledica drugačne trenutne koncentracije glukoze v krvi pri posameznikih s SB1 glede na zdrave vrstnike ali pa kroničnih sprememb, ki spremljajo SB1 in so posledica predhodnih epizod hipo ali hiperglikemije.

**Hipoteza:** Fiziološki odziv na telesno aktivnost, zlasti odziv ANS in ŽE, je pri posameznikih s SB1 povezan s trenutno in predhodno glikemično urejenostjo.

**Namen:** Povezati spremembe fiziološkega odziva posameznikov s SB1 na telesno vadbo s trenutnimi in predhodnimi parametri urejenosti SB1 ter potencialno določiti parametre urejenosti SB1, ki najmočneje vplivajo na razvoj kroničnih sprememb v delovanju ANS in ŽE.

**Metode:** Pri bolnikih s SB1 različnih starosti bomo spremljali fiziološki odziv med in po telesni obremenitvi. Spremljali bomo srčnožilne, dihalne in metabolne parametre s poudarkom na parametrih delovanja ANS, ki ga bomo ovrednotili z variabilnostjo srčne frekvence (HRV) in parametrih endotelne funkcije, ki jo bomo ovrednotili z amplitudnimi in frekvenčnimi spremembami kožnega krvnega pretoka, izmerjenega z laser Dopplerjevo metodo. Pri vsakem preiskovancu bomo za mesec dni pred izvedbo obremenitvenega testiranja ovrednotili urejenost sladkorne bolezni na podlagi podatkov inzulinske črpalke in kontinuiranega merjenja koncentracije glukoze v podkožju. Določili bomo stopnjo glikiranosti hemoglobina v krvi, trajanje sladkorne bolezni ter time in range, time in tight range, time below range in time above range ter poiskali statistično povezanost med parametri urejenosti sladkorne bolezni in spremembami v delovanju ANS in ŽE v povezavi s telesno aktivnostjo.

**Zaključki:** Pričakujemo, da bodo parametri fiziološkega odziva na telesno obremenitev (kazalci HRV in ŽE) povezani s parametri urejenosti sladkorne bolezni. Pričakujemo, da bomo določili tiste parametre urejenosti sladkorne bolezni, ki najbolj vplivajo na spremenjen odgovor ANS in ŽE in vodijo v kronične spremembe, povezane s SB1, kar je ključnega pomena za preprečevanje zdravstvenih zapletov, povezanih s SB1, kot so mikrocirkulatorne spremembe, kardiovaskularna disfunkcija, nefropatija in nevropatija. Razumevanje povezanosti med fiziološkimi procesi in stanjem urejenosti sladkorne bolezni bi bila v veliko pomoč zdravnikom pri vodenju bolnikov s SB1.

**Opredelitev značaja naloge:** Klinična raziskava.

### **84. Pityriasis lichenoides v otroštvu: karakteristike in sprožilci bolezni, uspešne možnosti zdravljenja in morebitna povezava s prehodom v kožni limfom**

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

**Organizacijska enota:** Katedra za dermatovenerologijo UL MF

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

**Izhodišča:** Pityriasis lichenoides (PL) je redka dermatoza neznane etiologije, ki se najpogosteje pojavlja v otroštvu in adolescenci. Bolezen lahko poteka akutno s posameznimi zagoni (*Pityriasis lichenoides et varioliformis acuta*, PLEVA) ali kronično (*Pityriasis lichenoides chronica*, PLC), možna je tudi redka, akutno potekajoča razširjena kožna oblika PL s pridruženimi sistemskimi simptomi (*Febrile ulceronecrotic Mucha-Habermann disease*, FUMHD). Za dokončno postavitev diagnoze je poleg suspektne klinične slike praviloma potreben histološki pregled tkiva. Vzrok bolezni ni znan, predvideva se, da bi jo lahko sprožili različni infektivni agensi. Zdravljenje bolezni je zahtevno in zapleteno, saj enotnih smernic zdravljenja ni, zato se opiramo predvsem na v literaturi objavljene opise uspešnega zdravljenja posameznih primerov in manjših skupin bolnikov. Oralni eritromicin se je izkazal kot učinkovit pri zdravljenju različnih oblik bolezni, predvsem pri PLEVA-i, med učinkovitimi možnosti zdravljenja PL pa so v literaturi tudi opisi zdravljenja z drugimi sistemskimi antibiotiki, fototerapijo, z imunomodulatornimi zdravili ter celo biološkimi zdravili. Bolezen praviloma poteka skozi daljše obdobje, v literaturi pa so redki zapisi o prehodu PL v T-celični limfom, zaradi česar je tovrstne bolnike potrebno še posebej pozorno spremljati in slediti.

**Hipoteza:** Pričakujemo, da je bilo pri večini otrok in adolescentov s PL diagnoza bolezni postavljena s histološki pregledom in da smo bolezen uspešno zdravili z eno od do sedaj že opisanih možnosti zdravljenja. Pričakujemo, da je bila pri naših bolnikih pogostejša akutna oblika PL od kronične PL. Pričakujemo, da pri naših bolnikih po več letih od prvega pojava bolezni ni prišlo do prehoda PL v kožni T-celični limfom.

**Namen:** Naš namen je ugotoviti, koliko otrok in mladostnikov se je v zadnjih 15 letih zdravilo na Dermatovenerološki kliniki UKC Ljubljana zaradi PL, kateri so bili z dodatnimi preiskavami dokazani morebitni sprožilci bolezni, koliko časa je povprečno bolezen trajala glede na obliko oz histološko diagnozo in kako smo PL uspešno zdravili. Dodatno želimo ugotoviti, ali je pri katerem od bolnikov prišlo do prehoda bolezni v kožni limfom. Zanima nas tudi, katere morebitne karakteristike bolnikov ali sprožilci, kjer opažamo težje potekajočo obliko bolezni, predvsem nekrotično obliko PLEVA-e.

**Metode:** Retrospektivno bomo pregledali in obdelali podatke bolnikov, ki so bili v zadnjih 15 letih zaradi PL zdravljeni na otroškem oddelku oz ambulantni Dermatovenerološke klinike UKC Ljubljana. Bolnike oz njihove svojce bomo dodatno tudi telefonično kontaktirali, da pridobimo vse potrebne podatke, predvsem podatek o kroničnem poteku, dolžini trajanja bolezni in morebitnem prehodu v kožni limfom. Po potrebi jih bomo povabili na ponovni dermatološki pregled, pregledali ev. dodatne izvide opravljenih preiskav in tudi klinično ovrednotili bolezen.

**Zaključki:** Pričakujemo, da bomo s to raziskavo dobili najnovejše informacije o pogostnosti PL v osrednje-slovenski regiji, o morebitnih sprožilcih bolezni, možnostih uspešnega zdravljenja glede na podtip PL in podatek o tem, ali je pri katerem od bolnikov z dokazano PL z leti prišlo do prehoda bolezni v kožni T-celični limfom.

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

## **85. Preventivno vedenje in poznavanje bolezni pri bolnikih s kožnim rakom**

**Mentorica:** izr. prof. dr. [Mateja Dolenc-Voljč](#), dr. med.

**Somentor:** asist. [Bor Hrvatin Stančič](#), dr. med.

**Organizacijska enota:** Katedra za dermatovenerologijo UL MF

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

**Izhodišča:** Pojavnost kožnega raka, tako melanomskega kot nemelanomskega, je povezana s kumulativno izpostavljenostjo kože ultravijoličnemu sevanju. Kljub postavljeni diagnozi ostaja aderenza bolnikov k preventivnim ukrepom in fotoprotektivnemu vedenju pogosto nezadostna.

**Hipoteza:** Po postavitvi diagnoze kožnega raka predvidoma prihaja do izboljšanja fotoprotektivnega vedenja, medtem ko doslednost samopregledovanja ostaja suboptimalna. Višja

stopnja izobrazbe in večje število kožnih rakov, resnost kožnega raka je povezana z boljšim poznavanjem bolezni in preventivnih ukrepov.

**Namen:** Oceniti fotoprotektivne navade, rednost samopregledovanja kože in stopnjo zdravstvene pismenosti pri bolnikih s kožnim rakom ter analizirati spremembe vedenja po postavitvi diagnoze.

**Metode:** V presečno raziskavo bodo vključeni bolniki s potrjeno diagnozo melanoma, bazalnoceličnega karcinoma ali ploščatoceličnega karcinoma, skupno predvidoma 250 bolnikov. S strukturiranim vprašalnikom bomo ovrednotili fotoprotektivno vedenje, pogostost samopregledovanja kože, uporabo nadomestkov vitamina D, način odkritja kožnega raka (pacient sam, svojec, znanec, družinski zdravnik, dermatolog ali zdravnik druge specialnosti), poznavanje ter razumevanje diagnoze.

**Zaključki:** Rezultati bodo izpostavili ključne vrzeli v znanju in fotoprotektivnem vedenju bolnikov ter pripomogli k razvoju ciljno usmerjenih edukacijskih programov za izboljšanje sekundarne preventive v dermatoonkologiji.

**Opredelitev značaja naloge:** Klinična, presečna, opazovalna raziskava.

## 86. Procesiranje negotovosti in posodabljanje prepričanj pri funkcijski nevrološki motnji

**Mentor:** doc. dr. [Rok Berlot](#), dr. med.

**Somentorica:** [Ester Ipavc](#), dr. med.

**Organizacijska enota:** KO za bolezni živčevja, UKC Ljubljana; Katedra za nevrologijo, UL MF / KO za bolezni živčevja, UKC Ljubljana

### Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

**Izhodišča:** Funkcijska nevrološka motnja (FNM) je pogosta in onesposablajoča motnja, ki se kaže z značilnimi motoričnimi, senzoričnimi ali drugimi nevrološki simptomi. Tradicionalno so jo povezovali s psihološkimi stresorji, danes pa jo razumemo kot motnjo v usklajevanem delovanju možganov in telesa. Patofiziološki okvir predstavlja model prediktivnega procesiranja, po katerem je zaznavanje in vedenje rezultat interakcije med predhodnimi prepričanji (angl. priors) in senzoričnimi informacijami. Pri FNM naj bi prišlo do porušenega ravnovesja med tema komponentama. Pri tem pa ima lahko pomembno vlogo spremenjeno procesiranje negotovosti ter manj učinkovito posodabljanje predhodnih prepričanj. Zaradi tega lahko pri bolnikih pride do napačnih prepričanj ali do vztrajanja pri že oblikovanih prepričanjih kljub dotoku neskladnih informacij.

**Hipoteza:** Pri bolnikih s FNM pričakujemo zmanjšano toleranco za negotovost in manj učinkovito posodabljanje prepričanj v primerjavi z zdravimi preiskovanci. Pri FNM pričakujemo tudi izrazitejšo aktivnost simpatičnega živčevja.

**Namen:** Pri bolnikih s FNM želimo identificirati kognitivne mehanizme in spremenjene odzive avtonomnega živčevja, ki lahko prispevajo k vzdrževanju motnje.

**Metode:** Vključenih bo okoli 30 bolnikov s FNM in 30 zdravih posameznikov. Preiskovanci bodo izpolnili vprašalnike za oceno psihološkega funkcioniranja in reševali izpeljanke uveljavljenih kognitivnih nalog na računalniku. Med slednjim bomo spremljali odzive avtonomnega živčevja.

**Zaključki:** Pričakujemo, da bomo z raziskavo osvetlili mehanizme, ki lahko prispevajo k razvoju in vzdrževanju motnje. Takšen model ponuja teoretični okvir za razvoj terapevtskih pristopov, ki ciljajo na ponovno uravnoteženje teh procesov.

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

## 87. Sudomotorna disfunkcija pri osebah z multiplo sklerozo: skladnost med subjektivnimi in objektivnimi merili ter vpliv na kakovost življenja

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

**Organizacijska enota:** Katedra za nevrologijo

### Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

**Izhodišča:** Multipla skleroza je kronična vnetna in nevrodegenerativna bolezen osrednjega živčevja, pri kateri so motnje avtonomnega živčnega sistema pogoste, klinično pomembne in še vedno premalo standardizirano opredeljene. Sudomotorno disfunkcijo lahko ocenjujemo subjektivno z vprašalnikom COMPASS-31 ter objektivno z metodama QSART in SUDOSCAN, vendar njihova medsebojna skladnost pri osebah z multiplo sklerozo ni dovolj raziskana.

**Hipoteza:** Pri osebah z multiplo sklerozo obstaja pomembna skladnost med COMPASS-31 ter objektivnima meritvama QSART in SUDOSCAN; izraženost sudomotorne disfunkcije je povezana s slabšo kakovostjo življenja in zmanjšano delovno produktivnostjo.

**Namen:** Ugotoviti skladnost med COMPASS-31 in QSART, med COMPASS-31 in SUDOSCAN ter med QSART in SUDOSCAN za zaznavanje sudomotorne disfunkcije pri osebah z multiplo sklerozo. Dodatni namen je opredeliti vpliv ugotovljene sudomotorne disfunkcije na kakovost življenja in delovno produktivnost.

**Metode:** V raziskavo bomo vključili osebe z recidivno-remitentno in progresivno obliko multiple skleroze. Zbrali bomo demografske in klinične podatke ter rezultate validiranih vprašalnikov o simptomih avtonomne disfunkcije, kakovosti življenja in delovni produktivnosti. Sudomotorno funkcijo bomo ocenili z metodama QSART in SUDOSCAN. Povezanost in diagnostično skladnost med metodami bomo analizirali z ustreznimi statističnimi metodami.

**Zaključki:** Raziskava bo prispevala k boljšemu razumevanju sudomotorne disfunkcije pri multipli sklerozi ter k ovrednotenju uporabnosti hitrejših in dostopnejših diagnostičnih pristopov. Rezultati lahko izboljšajo prepoznavanje avtonomne prizadetosti in podprejo bolj celostno klinično obravnavo bolnikov.

**Opredelitev značaja naloge:** Klinična prospektivna opazovalna raziskava.

## **88. Izhod zdravljenja bolnikov z akutno zaporo notranje karotidne arterije s postavitvijo žilne opornice**

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

**Organizacijska enota:** Katedra za nevrologijo UL MF, Klinični oddelek za vaskularno nevrologijo in intenzivno nevrološko terapijo (KOVNINT), Nevrolška klinika UKC Ljubljana

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

**Izhodišča:** Akutna ishemična možganska kap (AIMK) predstavlja enega glavnih vzrokov za smrtnost in trajno invalidnost v razvitem svetu, pri čemer zožitev ali okluzija notranje karotidne arterije (NKA) velja za pomemben dejavnik v patogenezi ishemične možganske poškodbe. Karotidna arterijska stenoza je ključni dejavnik tveganja za razvoj AIMK, saj zmanjšanje pretoka krvi v možgane lahko privede do nastanka infarkta možganskega tkiva. Zdravljenje AIMK pogosto vključuje endovaskularne intervencije, kot so posegi ob zapori velike možganske arterije, vključno s postavitvijo žilnih opornic, ki omogočajo obnovitev normalnega krvnega pretoka skozi zožene ali okludirane arterije. Postopek akutne postavitve žilne opornice ob zapori NKA je standardiziran in določen z zdravstvenimi smernicami za zdravljenje AIMK.

**Hipoteza:** Postavitev žilne opornice v NKA ob akutni zapori le-te v zdravljenju AIMK je varen in učinkovit način zdravljenja bolnikov z AIMK.

**Namen:** Namen naše raziskave je preučiti učinkovitost in varnost postavitve žilne opornice v NKA v zdravljenju AIMK ob zapori NKA. Osredotočili se bomo na klinične izide, kot so preživetje, funkcionalni izidi (ocenjeni z modificirano Rankinovo lestvico - mRS), stopnja restenoze ter pogostost zapletov, kot so intravaskularna tromboza, embolizacija in krvavitve.

Hkrati bomo tudi preverili varnost in učinkovitost različnih protokolov antiagregacijske zaščite po posegu vstavitve žilne opornice v NKA.

Z analizo lastnih podatkov bomo pridobili pomembne izkušnje navedenega zdravljenja, kar nam bo zagotovilo v pomoč pri nadaljnjih odločitvah zdravljenja teh bolnikov.

**Metode:** V retrospektivno opazovalno raziskavo bomo vključili vse bolnike z AIMK ob okluziji proksimalnega dela NKA, zdravljene s postavitvijo žilne opornice, ki so bili obravnavani na Nevrolški kliniki, UKC Ljubljana v obdobju od leta 2019 do konca 2025. Učinkovitost bomo ocenili

na podlagi pojavnosti ishemičnih dogodkov ter funkcionalnih izidov zdravljenja, varnost pa glede na pojavnost krvavitev in smrtnosti. Klinično in radiološko dokumentacijo bolnikov bomo anonimizirali, nato pa bomo statistično obdelali podatke o izhodu zdravljenja teh bolnikov.

Natančno bomo tudi preučili uvedbo antiagregacijskega zdravljenja po vstavitvi žilne opornice.

**Zaključki:** Zdravljenje s postavitvijo žilne opornice v NKA ob akutni zaporu le-te je varno in učinkovito zdravljenje.

**Opredelitev značaja naloge:** klinična raziskava.

## 89. Pojavnost, značilnosti in biološki označevalci glavobolov po globoki možganski stimulaciji pri osebah z motnjami gibanja

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

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

### Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

**Izhodišča:** Globoka možganska stimulacija (GMS) je nevromodulacijski postopek, pri katerem z vstavitvijo elektrod v različne dele možganov skušamo spremeniti način delovanja možganov. Glavne indikacije za zdravljenje z GMS so napredovala Parkinsonova bolezen (tarčno jedro: subtalamično jedro), distonija (tarčno jedro: globus pallidus pars interna) in tremor (tarčno jedro: ventralno intramedialno jedro talamusa).

Pojavnost, značilnosti in dejavniki tveganja za razvoj glavobolov po globoki možganski stimulaciji niso dovolj raziskani. V edini sistematični študiji iz leta 1998 (1) so raziskovalci preučevali pojavnost kroničnega glavobola po implantaciji elektrod za GMS z namenom umirjanja kroničnega bolečinskega sindroma. Elektrode so bile implantirane v periakveduktalno sivino, senzorični talamus in interno kapsulo. V skupini 64 pacientov je 15 pacientov brez

glavobolov pred operacijo razvilo glavobole, pri petih pacientih z glavoboli pred operacijo pa sta se intenziteta in značilnosti glavobolov po implantaciji elektrod spremenili. Glavoboli so pogosti v akutni fazi po nevrokirurških posegih na možganih. Imenujemo jih »glavoboli po kraniotomiji« (2), vendar se včasih pojavljajo tudi v kronični fazi po teh posegih. Mehanizmi teh glavobolov niso dovolj raziskani, vključujejo pa poškodbo mehkih in trdih tkiv glave.

Pojavnost je odvisna tudi od tipa in lokalizacije kraniotomije ter prisotnosti drugih bolezenskih stanj, ki vplivajo na pojav glavobolov.

1. Veloso F, Kumar K, Toth C. Headache secondary to deep brain implantation. Headache. 1998 Jul-Aug;38(7):507-15. doi: 10.1046/j.1526-4610.1998.3807507.x. PMID: 15613166.

2. Lutman B, Bloom J, Nussenblatt B, Romo V. A Contemporary Perspective on the Management of Post-Craniotomy Headache and Pain. Curr Pain Headache Rep. 2018 Aug 14;22(10):69. doi: 10.1007/s11916-018-0722-4. PMID: 30109502.

### Hipoteza:

1. Glavoboli se pogosto pojavljajo po globoki možganski stimulaciji pri osebah z motnjami gibanja.
2. Pojavnost glavobola po globoki možganski stimulaciji je večja pri starejših in osebah s pridruženimi boleznimi.
3. Pojavnost glavobola ni odvisna od glavne indikacije za globoko možgansko stimulacijo.

**Namen:** Raziskati pojavnost, značilnosti in dejavnike tveganja za razvoj akutnih in kroničnih glavobolov po globoki možganski stimulaciji.

**Metode:** Študijo načrtujemo izvesti v dveh delih. V prvem delu bomo *retrospektivno* zbrali podatke iz kliničnih zapiskov ali s strukturiranim vprašalnikom o pojavnosti in tipu glavobolov pri osebah po implantaciji sistema za globoko možgansko stimulacijo. Posebej se bomo osredotočili na prisotnost glavobolov pred operacijo. Doslej smo v UKCL operirali približno 220 oseb z globoko možgansko stimulacijo, primarno zaradi Parkinsonove bolezni, nato zaradi distonije in tremorja. V *prospektivnem* delu študije bomo zbrali podatke od približno 15–20 oseb z motnjami gibanja, pri katerih bomo stanje glede glavobolov opredelili pred in po operaciji oziroma implantaciji elektrod za globoko možgansko stimulacijo.

**Zaključki:** Pojavnost, značilnosti in dejavniki tveganja za razvoj glavobolov po globoki možganski stimulaciji niso znani. Anekdotično, nekateri pacienti poročajo o hudih glavobolih po globoki možganski stimulaciji. Pričakujemo, da bomo z omenjeno študijo zapolnili primanjkljaj raziskav na temo glavobolov po globoki možganski stimulaciji in tako prispevali k izboljšanju obravnave teh pacientov.

**Opredelitev značaja naloge:** Klinična, retrospektivna in prospektivna študija.

## **90. Primerjava intraoperativnega elektromiografskega praga kontrakcije analnega sfinktra in subjektivnega senzoričnega praga pri stimulaciji sakralnega živca**

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

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

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

**Izhodišča:** Sakralna nevromodulacija (SNM) je minimalno invazivna metoda zdravljenja motenj v delovanju medeničnih organov. Ustreznost položaja elektrode se med operacijo določa z izvajanjem mišične kontrakcije medeničnega dna ob stimulaciji sakralnega živca in določanjem najmanjše jakosti toka, ki je za to potrebna (idealno manj kot 2 mA). Končno nastavitev jakosti toka določimo naslednji dan s pomočjo bolnikove subjektivne zaznave senzoričnih fenomenov, ki se pojavijo ob stimulaciji. Povezava med intraoperativno izvajano mišično kontrakcijo in subjektivnim senzoričnim pragom bolnika še ni v celoti razjasnjena.

**Hipoteza:** Jakost toka, ki je potrebna za izvajanje mišične kontrakcije med intraoperativno stimulacijo sakralnega živca, napoveduje subjektivni senzorični prag pri testiranju bolnika.

Prag za izvajanje elektromiografske (EMG) kontrakcije analnega sfinktra je bolj natančna napovedna vrednost za subjektivni senzorični prag kot vidno določanje dviga medeničnega dna.

**Namen:** Namen naloge je pokazati, da je intraoperativni EMG monitoring analnega sfinktra boljše napovedna vrednost za subjektivni senzorični prag bolnika kot vidno določanje kontrakcije medeničnega dna, kar je neposredno povezano z jakostjo stimulacije, ki jo bo bolnik potreboval za doseganje ugodnega učinka in s tem z življenjsko dobo sakralnega stimulatorja.

**Metode:** V raziskavo bomo vključili bolnike, ki so bili napoteni na zdravljenje s sakralno nevromodulacijo v UKC Ljubljana. Določili bomo najmanjšo potrebno jakost stimulacije sakralnega živca za dvig medeničnega dna, ki ga bomo spremljali s prostim očesom (5 neodvisnih opazovalcev) in prag za pojav EMG aktivnosti v analnem sfinktru (detekcija s koncentrično igelno elektrodo). Dobljene vrednosti bomo primerjali s subjektivno določenim pragom vsakega bolnika pri stimulaciji s katodo na posameznih kontaktih elektrode (0, 1, 2, 3).

**Zaključki:** Rezultati bodo pripomogli k razumevanju povezave med intraoperativnim motoričnim odzivom in senzoričnim pragom pri zdravljenju s SNM ter s tem na optimizirano postavitve elektrode, ki bo ob ugodnih terapevtskih učinkih zahtevala manjšo porabo električnega toka in s tem podaljšala življenjsko dobo implantirane baterije.

**Opredelitev značaja naloge:** Klinična raziskava.

## **91. Presejanje motenj spanja pri bolnikih z možgansko kapjo: validacija Bernskega vprašalnika**

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

**Somentorica:** asist. dr. [Katja Pavšič](#), dr. med.

**Organizacijska enota:** Katedra za nevrologijo UL MF; Nevrološka klinika, UKC Ljubljana

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

**Izhodišča:** Spanje predstavlja eno temeljnih vedenj, ki pomembno oblikuje številne vidike človekovega zdravja. Motnje spanja, kot so nespečnost, motnje dihanja v spanju, cirkadiane motnje in hipersomnije, so še posebej pogoste pri bolnikih z nevrološkimi boleznimi, kot je možganska kap (MK). Pri tej populaciji motnje spanja predstavljajo dejavnik tveganja za nastanek MK, slabši proces okrevanja in dolgoročni funkcionalni izid.

Kljub njihovemu kliničnemu pomenu motnje spanja v obravnavi bolnikov z MK pogosto niso sistematično prepoznane ali obravnavane. Eden izmed ključnih razlogov je pomanjkanje enostavnih, časovno učinkovitih presejalnih orodij, ki bi omogočala hitro identifikacijo bolnikov z večjim tveganjem. V tem kontekstu se uveljavlja koncept »zdravja spanja«, ki omogoča celostno oceno spanja kot pomembnega dejavnika tveganja. Skupina raziskovalcev iz Univerze v Bernu je razvila t.i. Bernski vprašalnik o zdravju spanja, ki predstavlja kratko in obetavno orodje za takšno presejanje in je trenutno v procesu validacije v angleškem in nemškem jeziku. Slovenska različica vprašalnika še ni bila validirana.

**Hipoteza:** Slovenska različica Bernskega vprašalnika o zdravju spanja je zanesljivo in uporabno presejalno orodje za prepoznavanje motenj spanja ter oceno »zdravja spanja« pri bolnikih z MK in v kontrolni populaciji.

**Namen:** Namen raziskave je validacija slovenske različice Bernskega vprašalnika za zdravje spanja ter ocena njegove uporabnosti kot presejalno orodje za zgodnje prepoznavanje motenj spanja v splošni populaciji in pri bolnikih z MK. S pomočjo vprašalnika bomo ocenili tudi prevalenco motenj spanja pri naših bolnikih z MK ter povezavo med motnjami spanja in funkcionalnim izidom po kapi.

**Metode:** Raziskava bo prospektivna in bo vključevala dve skupini preiskovancev. V prvo skupino bomo vključili vse zaporedne bolnike z akutno ishemično ali hemoragično MK, hospitalizirane na Nevrološki kliniki UKC Ljubljana, ki bodo sposobni izpolniti vprašalnik in bodo soglašali s sodelovanjem v študiji. V kontrolno skupino bomo vključili bolnike brez anamneze MK, obravnavane v ambulantni za motnje spanja. Najprej bomo izvedli prevod in kulturno prilagoditev vprašalnika po uveljavljenih mednarodnih smernicah. Nato bodo vsi vključeni preiskovanci izpolnili slovensko različico vprašalnika. Za referenčni standard diagnostike motenj spanja bomo uporabili pohodno polisomnografijo ter strukturiran somnološki intervju. Analizirali bomo zanesljivost vprašalnika ter njegovo diagnostično občutljivost in specifičnost za odkrivanje najpogostejših motenj spanja. Dodatno bomo pri bolnikih z MK ocenili pogostost motenj spanja ter njihovo povezavo s funkcionalnim izidom.

**Zaključki:** Raziskava bo omogočila prvo validacijo slovenskega Bernskega vprašalnika o zdravju spanja in ocenila njegovo klinično uporabnost. Rezultati bodo prispevali k razvoju sistematičnega presejanja motenj spanja v nevrološki populaciji ter omogočili zgodnje prepoznavanje potencialno ozdravljivih dejavnikov tveganja pri bolnikih z možgansko kapjo. Uvedba enostavnega presejalnega orodja bi lahko izboljšala klinično obravnavo, optimizirala napotitve na dodatno diagnostiko ter dolgoročno prispevala k boljšim izidom zdravljenja.

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

## 92. Ponovljivost preiskave z deformabilnostno citometrijo pri zdravih prostovoljcih

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

**Organizacijska enota:** Inštitut za biofiziko UL MF

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

**Izhodišča:** V zadnjih letih vse več raziskav kaže, da so lahko mehanski biomarkerji krvnih celic pomemben pokazatelj zdravstvenega stanja pri zelo raznolikih boleznih. Pokazali so npr., da se je deformabilnost krvnih celic spremenila med okužbo s COVID-19, po drugi strani pa se spremenjena deformabilnost levkocitov kaže tudi kot potencialni zgodnji pokazatelj sepse. Najbolj obetavna analiza mehanskih biomarkerjev krvnih celic je preiskava z deformabilnostno citometrijo, pri kateri potrebujemo le majhno količino krvi (~ 20 µL), ob tem pa krvnih celic tudi ni potrebno označiti s fluorescenčnimi ali katerimi drugimi biokemijskimi markerji. Pred začetkom klinične uporabe deformabilnostne citometrije je potrebno metodo ustrezno validirati.

V nalogi bomo izvedli eno prvih raziskav ponovljivosti preiskave z deformabilnostno citometrijo pri zdravih prostovoljcih. Raziskava bo služila kot osnova za klinično uporabo metode v prihodnosti. Komisiji Republike Slovenije za medicinsko etiko je raziskavo odobrila.

**Metode:** Vzorce kapilarne krvi iz prsta bomo pridobili pri zdravih prostovoljcih obeh spolov ter njihove biomehanske parametre izmerili z napravo za deformabilnostno citometrijo. Rezultate bomo analizirali z naprednimi orodji za analizo velikih podatkov.

**Opredelitev značaja naloge:** bazična raziskava.

### **93. Vpliv kanabidiola in taurina na limfocite T v in vitro pogojih ter analiza potencialnega protivnetnega delovanja - pomen za zmanjšanje kroničnega vnetja pri intersticijskem cistitisu**

**Mentorica:** znan. svet., doc. dr. [Mojca Pavlin](#), univ. dipl. fiz.

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

**Organizacijska enota:** Inštitut za biofiziko UL MF / Inštitut za biologijo celice UL MF

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

**Izhodišča:** Intersticijski cistitis/sindrom bolečega mehurja je bolezensko stanje spodnjega urinarnega trakta, ki prizadene zlasti ženske. Pomembno vlogo pri kroničnem vnetju imajo limfociti T, ki prispevajo k zmanjšani barierni funkciji urotelija in tako vzdržujejo proces vnetja, obenem pa s svojim ekskretom stimulirajo nevrone v steni mehurja in prispevajo k vztrajanju simptomov. S predlagano raziskavo želimo na modelu limfocitov T preizkusiti protivnetno delovanje taurina in kanabidiola (CBD), ki že imata dokazane imunomodulatorne učinke. Poznanih je več mehanizmov, preko katerih lahko obe učinkovini delujeta protivnetno, v zadnjem času pa se je pokazala tudi kot izjemno pomembna povezava med metabolizmom in diferenciacijo limfocitov T. Posledično bo naloga preučevala vpliv obeh učinkovin na mitohondrije in signalne poti, ki bi lahko vplivale na usmerjanje diferenciacijo limfocitov T iz provnetnega v protivnetni odziv.

**Hipoteza:** Naša hipoteza je, da bosta CBD in taurin ter njuna kombinacija pokazala zmanjšano izločanje vnetnih mediatorjev, ki vzdržujejo kronično vnetje.

**Namen:** Raziskava je zanimiva s stališča iskanja inovativnih pristopov za zmanjšanje kroničnih vnetij, kot je intersticijski cistitis ter boljše razumevanje vpletenih mehanizmov.

**Metode:** Kandidat bo raziskavo izvedel na celicah Jurkat, ki predstavljajo *in vitro* model limfocitov T. Celice bo tretiral s taurinom, CBD in kombinacijo obeh ter analiziral učinke z analizo vnetnih mediatorjev IL-8, TNF alfa, IFN- $\gamma$  in protivnetnih citokinov (IL-4, IL-10). S pretočno citometrijo bo določal izražanje označevalcev za aktivacijo in kronično aktivacijo (CD69, HLA-DR) ter vpliv na signalne poti. Vpliv na mitohondrije bo analiziral s fluorescenčno mikroskopijo in pretočno citometrijo.

**Zaključki:** Analiza zmanjšanja vnetnih in protivnetnih faktorjev ter signalnih poti na modelu limfocitov T bo omogočila boljše razumevanje mehanizmov delovanja taurina in CBD.

**Opredelitev značaja naloge:** bazična raziskava.

### **94. Verifikacija referenčnih območij in ovrednotenje diagnostične uporabnosti markerjev aktivacije komplementa Bb, C4d in sC5b-9**

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

**Organizacijska enota:** Inštitut za mikrobiologijo in imunologijo UL MF

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

**Izhodišča:** Komplement je pomemben del prirojene imunosti in sodeluje pri obrambi pred patogeni, odstranjevanju imunskih kompleksov in uravnavanju vnetnega odziva. Aktivacija komplementa vodi v nastanek aktivacijskih odlomkov in terminalnega litičnega kompleksa, ki jih lahko uporabimo kot laboratorijske pokazatelje aktivnosti posameznih poti komplementa. V diagnostični praksi se za ta namen uporabljajo markerji Bb, C4d in sC5b-9. Diagnostični kiti vključujejo referenčna območja proizvajalca, vendar je smiselna tudi njihova lokalna verifikacija.

**Hipoteza:** Predvidevamo, da se bodo vrednosti markerjev Bb, C4d in sC5b-9 pri zdravih preiskovancih večinoma ujemale z referenčnimi območji proizvajalca, pri posameznih analitih pa bodo možna odstopanja, pomembna za lokalno laboratorijsko interpretacijo. Pričakujemo tudi, da bodo pri rutinskih vzorcih pacientov s sumom na motnje v komplementnem sistemu vrednosti teh markerjev drugačne kot pri zdravih preiskovancih.

**Namen:** Namen naloge je ovrednotiti referenčna območja za markerje Bb, C4d in sC5b-9 pri zdravih preiskovancih, oceniti njihovo ustreznost za uporabo v lokalnem laboratorijskem okolju ter preveriti diagnostično uporabnost teh markerjev s primerjavo rezultatov zdravih preiskovancev in rutinskih vzorcev pacientov.

**Metode:** V raziskavo bo vključenih približno 50 zdravih preiskovancev ter izbrani rutinski vzorci pacientov s sumom na motnje v komplementnem sistemu. Koncentracije markerjev Bb, C4d in sC5b-9 bomo določili z uporabo diagnostičnih kompletov po uveljavljenih laboratorijskih postopkih. Rezultate bomo statistično obdelali, ocenili njihovo porazdelitev ter jih primerjali z referenčnimi vrednostmi proizvajalca in med obema skupinama.

**Zaključki:** Pričakujemo, da bo raziskava omogočila oceno ustreznosti referenčnih območij proizvajalca za markerje Bb, C4d in sC5b-9 v lokalnem okolju. Rezultati bodo lahko predstavljali strokovno podlago za uvedbo lokalno preverjenih referenčnih območij ter prispevali k natančnejši in zanesljivejši laboratorijski diagnostiki komplementa.

**Opredelitev značaja naloge:** Bazična in diagnostično-aplikativna naloga.

## 95. Določanje časa smrti na temelju sprememb zunajceličnega matriksa hialine hrustančevine kolena

**Mentor:** izr. prof. dr. [Armin Alibegović](#), dr. med.

**Organizacijska enota:** Inštitut za sodno medicino

### Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

**Izhodišča:** Določanje časa smrti oziroma postmortalnega intervala (PMI) je eno od najpomembnejših in najpogostejših vprašanj v sodnomedicinski praksi. Ugotavljanje PMI v obdobju poznih mrliških sprememb temelji predvsem na subjektivnem ocenjevanju in je manj natančno zaradi pomanjkanja objektivnih metod. Hrustančevina bi lahko bila nov parameter za določanje PMI zaradi zgradbe in anatomskega položaja. Poglavitni sestavini zunajceličnega matriksa (ZCM) v hrustančevini sta makromolekuli kolagen, predvsem tip II, in proteoglikan, s prevladujočo sestavino glikozaminoglikana (GAG), ki počasneje degradirata kot makromolekule v drugih tkivih. Dosedanje raziskave degradacije makromolekul v hrustančevini so bile narejene v laboratorijskih pogojih, ki so posnemali stanje v trupu. Rezultati raziskav v *in vitro* pogojih so pokazali, da se degradacija makromolekul v hrustančevini skozi čas postopno znižuje, a je nujno ugotovitve dobljene v *in vitro* pogojih preveriti z *in corpore* raziskavo.

**Hipoteza:** Degradacija makromolekul kolagena tip II v hialini hrustančevini femoralnega dela kolenskega sklepa se lahko uporabi za določanje PMI.

Degradacija makromolekul GAG v hialini hrustančevini femoralnega dela kolenskega sklepa se lahko uporabi za določanje PMI.

**Namen:** Z raziskavo želimo opredeliti stopnje degradacije makromolekul v ZCM hialine hrustančevine femoralnega dela kolenskega sklepa v delno kontroliranih pogojih ter preveriti uporabnost pridobljenih podatkov za objektivno določanje PMI v obdobju poznih mrliških sprememb.

**Metode:** V retrospektivno raziskavo bomo vključili 35 donorjev obeh spolov in enako število donorjev obeh spolov v kontrolni skupini. Z metodami za ugotavljanje stopnje degradacije makromolekul hrustančevine bomo analizirali v parafin vklopljene vzorce hrustančevine femoralnega dela kolenskega sklepa, ki so bili do odvzema v delno kontroliranih pogojih.

Donorji so bili pokojni in pokojne z znanim časom smrti, ki so bili/e več tednov hranjeni v hladilnikih Javnega podjetja Žale, ki v primeru, da ni znanega plačnika pogreba zaprosi Center za socialno delo kraja najdbe trupa, da plača upepelitev takega trupa. Administrativni postopki v teh primerih trajajo do 8 tednov. V tem času smo z artroskopsko metodo tedensko odvzeli vzorce hrustančevine. Donorji v kontrolni skupini so bili pokojni in pokojne z znanim časom smrti, ki smo jim med obdukcijo na Inštitutu za sodno medicino odvzeli vzorce hrustančevine znotraj 48 ur po smrti. Odvzete vzorce smo vklopili v parafin.

Stopnjo degradacije makromolekul bomo določali z intenziteto barvanja histoloških preparatov. Za kolagen tip II bomo uporabili barvilo Sirius red, za GAG pa barvilo Safranin O. Histološke preparate

bomo fotografirali, intenziteto barvanja preparatov pa bomo opredelili s polavtomatsko analizo, in sicer s pomočjo vtičnika za dekonvolucijo programske opreme ImageJ, ki jo bodo izvedli trije neodvisni ocenjevalci.

V raziskavi bomo uporabili standardne statistične metode.

**Zaključki:** Naša raziskava je prva, ki bo preučevala določanje PMI v obdobju poznih mrliških sprememb na temelju degradacije makromolekul ZCM hrustančevine kolena z *in corpore* primeri. Glede na dejstvo, da je določanje PMI med najpomembnejšimi in najpogostejšimi vprašanji v sodnomedicinski praksi, naša raziskava bi lahko imela pomemben prispevek na tem področju.

**Opredelitev značaja naloge:** bazična raziskava.

## **96. Determinante zadovoljstva z videzom pri odraslih z orofacialnim razcepom: vloga morfoloških, psiholoških in biografskih dejavnikov**

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

**Somentorica:** mag. [Andreja Eberlinc](#), dr. med.

**Organizacijska enota:** Katedra za čeljustno in zobno ortopedijo / KO za maksilofacialno in oralno kirurgijo UKC Ljubljana

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

**Izhodišča:** Orofacialni razcepi so najpogostejša prirojena nepravilnost kraniofacialnega kompleksa. Celovita obravnava teh pacientov se praviloma zaključi ob koncu adolescence, vendar mnogi odrasli še vedno poročajo o različnih stopnjah zadovoljstva z videzom in psihosocialnih izzivih.

**Hipoteza:** Zadovoljstva z videzom ni mogoče zadovoljivo pojasniti zgolj z morfološkimi značilnostmi. Neodvisen in večji delež variance pojasnijo psihološke značilnosti (depresija, osebnostne lastnosti, žilavost, spoprijemalni slogi) in biografski dejavniki iz poti zdravljenja.

**Namen:** Celovito ovrednotiti zadovoljstvo z videzom in njegove dejavnike pri odraslih, rojenih z orofacialnim razcepom ter preveriti, v kakšni meri morfološke, psihološke in biografske značilnosti pojasnijo interindividualne razlike v zadovoljstvu z videzom.

**Metode:** V raziskavo bo vključenih 50 odraslih oseb, starih od 20 do 25 let, ki so bile zdravljene zaradi nesindromskega orofacialnega razcepa. Morfološke značilnosti bodo ovrednotene s kliničnim pregledom, 3D optičnim skeniranjem obraza in intraoralnim optičnim skeniranjem. Psihološke značilnosti bomo ocenili z validiranimi vprašalniki: CHASQ (zadovoljstvo z videzom, specifično za razcep), Zungova lestvica depresivnosti (ZDS), Vprašalnik velikih pet (BFQ), Lestvica žilavosti (RS-14), Vprašalnik o spoprijemalnem vedenju odraslih (CSA-2) in Vprašalnik o medosebnih težavah (VMTM); dodatno bomo zbrali demografske in klinične podatke ter zgodovino zdravljenja. Kvalitativni del bo vključeval polstrukturirane poglobljene intervjuje.

**Zaključki:** Z raziskavo želimo prispevati k razumevanju celostnega izvida zdravljenja pri odraslih pacientih z orofacialno shizo.

**Opredelitev značaja naloge:** Opazovalna presečna klinična raziskava z mešanim kvantitativno-kvalitativnim načrtom.

## **97. Korelacija med proteinurijo določeno iz enkratnega vzorca urina, proteinurijo določeno iz zbranega dnevnega urina in histološkimi spremembami pri glomerulnih boleznih**

**Mentorica:** doc. dr. [Andreja Aleš Rigler](#), dr. med.

**Organizacijska enota:** SPS Interne klinike, KO za nefrologijo, UKC Ljubljana

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

**Izhodišča:** Določanje proteinurije iz enkratnega vzorca in 24 urno zbranega urina korelira pri bolnikih s KLB. Korelacija je močnejša ob vrednostih proteinurije med 1g in 3 g dnevno. Zbiranje 24 urnega urina je za bolnike neudobna preiskava in je zvezana s številnimi nepravilnostmi, zato jo redkeje izvajamo, je pa pomembna za spremljanje zdravljenja pri bolnikih z nefrotskim sindromom.

Korelacija med različnima ocenjevanjema proteinurije ni bila opredeljevana pri bolnikih z glomerulnimi boleznimi, oziroma so ti predstavljali manjši delež bolnikov s KLB, ki so bili vključeni v raziskave. Prav tako pri njih ni jasna povezava med proteinurijo in histološkimi spremembami ter elektronsko mikroskopsko vidnim zlitjem nožic podocitov, ki je glavni substrat za proteinurijo, predvsem albuminurijo.

**Hipoteza:** Ocena dnevne proteinurije iz enkratnega vzorca urina ter 24 urnega urina bo primerljiva pri bolnikih z glomerulnimi boleznimi, ki se kažejo z nefritičnim sindromom.

Pri bolnikih z nefritičnim sindromom korelacije med dvema metodama določanja proteinurije ne bo.

**Namen:** Napraviti nameravamo retrospektivno raziskavo pri bolnikih z glomerulnimi boleznimi, diagnosticiranimi na KO za nefrologijo, UKC Ljubljana in primerjati izide določanja proteinurije z različnima metodama ter z določenimi patohistološkimi parametri pri ledvični biopsiji s svetlobno in elektronsko mikroskopijo.

**Metode:** Analizirali bomo bolnike, hospitalizirane med leti 2020 in 2025 na KO za nefrologijo, UKC Ljubljana, ki smo jim napravili ledvično biopsijo ob sumu na glomerulno bolezen in statistično primerjali proteinurijo določeno z dvema različnima metodama ter parametre v histološki sliki.

**Zaključki:** Omenjena preiskava bo pomagala pri ocenjevanju proteinurije pri različnih glomerulnih boleznih, tako v diagnostičnem kot v terapevtskem smislu.

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

## 98. Von Willebrandova bolezen v Sloveniji: opredelitev bolnikov na podlagi najnovejših mednarodnih smernic

**Mentorica:** doc. dr. [Saša Anžej Doma](#), dr. med.

**Organizacijska enota:** KO za hematologijo, UKC Ljubljana

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

**Izhodišča:** Von Willebrandova bolezen (VWB) – pomanjkanje von Willebrandovega faktorja (VWF) je najpogostejša dedna motnja hemostaze s prevalenco med 1 na 100 do 1 na 10000 bolnikov. Prepoznavamo 3 tipe VWB: tip 1 je delno kvantitativno pomanjkanje VWF, pri tipu 2 gre za kvalitativno pomanjkanje (razmerje med aktivnostjo in antigenom  $VWF < 0,7$ ), pri tipu 3 pa praktično odsotnost VWF in tudi pridruženo pomanjkanje FVIII (najtežja oblika bolezni). Tip 2 se deli še na 4 podtipe. V Sloveniji imamo 234 bolnikov s VWB, ki niso vsi natančno klasificirani. V letu 2021 so izšle posodobljene smernice za diagnosticiranje in klasifikacijo tipov VWB (posebej podtipov 2), ki natančneje določajo kriterije za postavitev diagnoze glede na raven VWF, FVIII in razmerje med aktivnostjo in antigenom VWF.

**Hipoteza:** Predvidevamo, da bomo pridobili prevalenco podtipov VWB, skladno z objavljeno literaturo.

**Namen:** Pregledati odrasle bolnike z diagnozo VWB v Sloveniji in jih opredeliti glede na zadnje smernice.

**Metode:** V raziskavo bomo vključili vse odrasle bolnike s VWB v Sloveniji (cca 180 bolnikov), ki se vodijo v hematološki ambulantni v UKC Ljubljana. Zbrali bomo laboratorijske podatke za natančno opredelitev tipa VWB (aktivnost in antigen VWF, aktivnost FVIII, pri tipu 2 še multimeri VWF, agregacijo z ristocetinom, genetske preiskave). Podatke bomo pridobili iz klinične dokumentacije.

**Zaključki:** Pričakujemo, da bomo, skladno z literaturo, potrdili dosedanje diagnoze pri vseh bolnikih s težko obliko bolezni (tip 3), pri tipu 2 bomo pridobili prevalenco o podtipih bolezni, nekaj bolnikov s tipom 1 lahke stopnje pa verjetno ne bo več ustrezalo kriterijem za diagnozo.

**Opredelitev značaja naloge:** Klinična študija.

## 99. Pojavnost bolezni ščitnice pri bolnikih s Klinefelterjevim sindromom

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

**Somentorica:** doc. dr. [Kristina Groti Antonić](#), dr. med.

**Organizacijska enota:** Klinika za nuklearno medicino, UKC Ljubljana / KO za endokrinologijo, diabetes in presnovne bolezni, UKC Ljubljana

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

**Izhodišča:** Klinefelterjev sindrom je najpogostejša kromosomska motnja pri moških, ki povzroča hipogonadizem. Hipogonadizem zdravimo z nadomestnim zdravljenjem s testosteronom. Kljub temu imajo številni bolniki tudi druge pridružene zaplete, ki vključujejo tako srčno-žilne bolezni kot avtoimunske zaplete. Prve klinične raziskave na bolnikih s Klinefelterjevim sindromom so bile opravljene v 60. in 70. letih 20. stoletja, ko je bilo vključenih bolnikov malo, metode določanja hormonov pa bistveno manj občutljive in specifične. Že pred 60 leti so pri bolnikih s Klinefelterjevim sindromom poročali o spremembah v funkciji ščitnice in sumili na motnjo v delovanju osi hipotalamus-hipofiza-ščitnica. Mehanizem še vedno ni pojasnjen, novejših raziskav na tem področju pa je zelo malo.

**Hipoteza:** Pri bolnikih z Klinefelterjevim sindromom se bolezni ščitnice pojavljajo pogostejše kot pri bolnikih s hipogonadizmom druge etiologije.

**Namen:** Namen naloge je raziskati povezavo med Klinefelterjevim sindromom in boleznimi ščitnice v slovenski kohorti odraslih bolnikov s Klinefelterjevim sindromom ter ugotoviti, kako hormonske in genetske spremembe vplivajo na pogostost ščitničnih motenj pri teh bolnikih.

**Metode:** V raziskavo bomo prospektivno vključili bolnike s Klinefelterjevim sindromom in kot kontrolno skupino bolnike s hipogonadizmom druge etiologije. S kliničnim pregledom, laboratorijskimi preiskavami in ultrazvočnim pregledom ščitnice bomo preverili morebitno prisotnost bolezni ščitnice v obeh skupinah. V primeru, da bolezen ščitnice potrdimo, bomo bolnike usmerili v nadaljnje diagnostične in terapevtske postopke.

**Zaključki:** Na podlagi zbranih podatkov bomo sklepali, ali imajo bolniki s Klinefelterjevim sindromom povečano pojavnost ščitničnih bolezni. Redno spremljanje delovanja ščitnice ter pravočasno odkrivanje morebitnih sprememb sta pomembna za zgodnje zdravljenje in preprečevanje zapletov. Celostna obravnava bolnikov s Klinefelterjevim sindromom omogoča boljšo kakovost življenja in učinkovitejše dolgoročno spremljanje.

**Opredelitev značaja naloge:** Klinična raziskava (opazovalna presečna).

## **100. Vpliv sočasne infrapoplitalne in femoralne revaskularizacije na klinični izid pri bolnikih z intermitentno klavdikacijo**

**Mentor:** doc. dr. [Vinko Boc](#), dr. med.

**Organizacijska enota:** Klinični oddelek za žilne bolezni, UKC Ljubljana; Katedra za interno medicino UL MF

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

**Izhodišča:** Znotrajžilna revaskularizacija femoralne arterije je uveljavljen način zdravljenja intermitentne klavdikacije. Vloga sočasne revaskularizacije infrapoplitalnih arterij ostaja nejasna. Nekatere raziskave kažejo, da je slab arterijski iztok v golen dejavnik tveganja za ponovno zožitev zdravljene femoralne arterije, medtem ko populacijske analize poročajo o slabših dolgoročnih kliničnih izidih pri bolnikih s sočasnimi distalnimi posegi.

**Hipoteza:** V primerjavi z izolirano femoralno znotrajžilno revaskularizacijo sočasna revaskularizacija infrapoplitalnega segmenta pri bolnikih z intermitentno klavdikacijo izboljša klinični izid zdravljenja.

**Namen:** Oceniti vpliv sočasne infrapoplitalne in femoralne znotrajžilne revaskularizacije na klinične izide eno leto po posegu pri bolnikih z intermitentno klavdikacijo.

**Metode:** Retrospektivna analiza 600 bolnikov (450 z izolirano femoropoplitalno intervencijo in 150 s kombinirano intervencijo), ocena kliničnega izida znotrajžilnega zdravljenja leto dni po posegu.

**Zaključki:** Sočasna revaskularizacija femoralnega in infrapoplitalnega segmenta pri bolnikih z intermitentno klavdikacijo izboljša klinični izid zdravljenja.

**Opredelitev značaja naloge:** Retrospektivna kohortna analiza.

## 101. Vpliv različnih merilnih protokolov na ponovljivost in ujemanje meritev hitrosti pulznega vala

**Mentorica:** doc. dr. [Jana Brguljan Hitij](#), dr. med.

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

**Organizacijska enota:** KO za Hipertenzijo, UKCL; Katedra za interno medicino UL MF

### Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

**Izhodišča:** Meritev hitrosti pulznega vala med karotidno in femoralno arterijo (kfHPV) je uveljavljena neinvazivna metoda za oceno arterijske togosti in pomemben kazalnik srčno-žilnega tveganja. Meritev kfHPV zahteva standardizirane pogoje in natančno določitev razdalje med merilnima mestoma. Razlike v merilnih protokolih lahko vplivajo ujemanje in ponovljivost meritev ter povzročajo sistematične razlike v izmerjenih vrednostih, kar otežuje primerljivost rezultatov.

**Hipoteza:** Različni merilni protokoli vplivajo na ponovljivost in ujemanje meritev kfHPV s sistemom SphygmoCor XCEL.

**Namen:** Namen raziskave je oceniti vpliv položaja femoralne manšete in načina določanja razdalje med merilnima mestoma na izmerjene vrednosti, ponovljivost in ujemanje meritev kfHPV.

**Metode:** V raziskavo bomo vključili 60 preiskovancev, starih 18–40 let. Meritve bosta dva študenta (izvajalca) opravila v standardiziranih pogojih. Pri vsakem preiskovancu bosta dva izvajalca opravila ponovljene meritve kfHPV s sistemom SphygmoCor XCEL. Primerjali bomo meritve kfHPV izmerjene z različnimi merilnimi protokoli (različni načini določanja razdalje med merilnima mestoma, dva različna položaja femoralne manšete). Vrstni red meritev bo randomiziran.

**Zaključki:** Pričakujemo, da bodo meritve kfHPV ob ustrezni standardizaciji pokazale dobro ponovljivost, vendar bodo razlike med merilnimi protokoli vplivale na ujemanje in povzročale sistematične razlike v izmerjenih vrednostih. Rezultati bodo prispevali k boljši standardizaciji meritev, kar bo prispevalo k večji uporabnosti metode v raziskovalni in klinični praksi.

**Opredelitev značaja naloge:** Klinična raziskava z metodološkimi elementi.

## 102. Klinična uporabnost faznega kota pri odraslih bolnikih s prirojeno srčno napako

**Mentor:** doc. dr. [Jure Dolenc](#), dr. med.

**Organizacijska enota:** Univerzitetni klinični center Ljubljana

### Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

**Izhodišča:** Bioelektrična impedančna analiza je metoda za oceno telesne sestave in temelji na merjenju električne upornosti in reaktance tkiv, kar omogoča izračun faznega kota. Fazni kot odraža telesno sestavo in tekočinsko ravnovesje v organizmu. Njegova klinična uporabnost in prognostična vrednost sta bili potrjeni pri različnih boleznih, vključno s srčno-žilnimi obolenji.

**Hipoteza:** Vrednost faznega kota pri odraslih bolnikih s prirojenimi srčnimi napakami je povezana s kompleksnostjo napake, funkcionalnim statusom bolnikov ter z laboratorijskimi kazalniki srčnega popuščanja.

**Namen:** Namen naloge je ovrednotiti klinično uporabnost faznega kota, pri odraslih bolnikih s prirojenimi srčnimi napakami ter ugotoviti, ali se vrednosti faznega kota razlikujejo med skupinami bolnikov glede na kompleksnost srčne napake.

Sekundarni namen naloge je preučevanje povezanosti faznega kota s funkcionalnim statusom bolnikov ter laboratorijskim biooznačevalcem NT-proBNP.

**Metode:** V prospektivno presečno raziskavo bomo vključili vse zaporedne odrasle bolnike s prirojenimi srčnimi napakami, ki bodo v šestmesečnem obdobju obravnavani na rednem ambulantnem pregledu. Pri vseh bomo izvedli meritve faznega kota. Dodatno bomo zbrali klinične podatke, vključno z razvrstitvijo prirojene srčne napake glede na kompleksnost, anatomsko-fiziološko klasifikacijo bolezni, vrsto sistemskega prekata ter prisotnost cianoze. Funkcionalni status bolnikov bomo ocenili z razvrstitvijo po NYHA. Med laboratorijskimi biooznačevalci bomo določili koncentracijo NT-proBNP.

**Zaključki:** Pričakujemo, da bodo vrednosti faznega kota povezane s kompleksnostjo osnovne napake in funkcionalnim statusom bolnikov. Prav tako pričakujemo, da bo fazni kot povezan z laboratorijskimi kazalniki srčnega popuščanja.

**Opredelitev značaja naloge:** Klinična naloga.

### 103. Incidenca in etiologija akutnega pankreatitisa v Sloveniji

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

**Somentorica:** [Saša Štupar](#), dr. med.

**Organizacijska enota:** KO za gastroenterologijo, Interna Klinika, UKC LJ

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

**Izhodišča:** Akutni pankreatitis je pogosta bolezen. Pogostost in etiologija bolezni se je v razvitem svetu v zadnjem desetletju močno spremenila. Žal podatkov o etiologiji in incidenci v Sloveniji nimamo, zato bi želeli izvesti presečno raziskavo, kjer bi ocenili incidenco in etiologijo bolnikov, ki so zboleli s to boleznijo v letu 2025.

**Hipoteza:** 1) Incidenca akutnega pankreatitisa se je v Sloveniji povečala in je podobna tisti v sosednjih državah (Italiji).

2) Biliarna etiologija je bolj pogosta kot alkoholna.

**Namen:** Opisati incidenco in klinične značilnosti bolnikov z akutnim pankreatitisom v Sloveniji.

**Metode:** Presečna raziskava. Pridobili bomo podatke za leto 2025 za več slovenskih bolnišnic.

**Zaključki:** Raziskava bo pomembno prispevala k razumevanju te bolezni v Sloveniji.

**Opredelitev značaja naloge:** Klinična raziskava

### 104. Klinična uporabnost presejalnega orodja APOP za napoved zapletov po odpustu iz bolnišnice pri starejših bolnikih

**Mentorica:** doc. dr. [Barbara Eržen](#), dr. med.

**Somentorica:** asist. dr. [Ana Spirkoska Mangaroska](#), dr. med.

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

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

**Izhodišča:** Starejši bolniki so zelo heterogena populacija, ki pogosto razvije različne zaplete tako med hospitalizacijo kot tudi po odpustu. Z zgodnjim prepoznavanjem ogroženih starostnikov in ustreznim pravočasnim ukrepanjem bi zaplete verjetno lahko v večji meri preprečili. Za zgodnjo prepoznavo ogroženih bolnikov imamo na voljo različna hitra presejalna orodja, kot je npr. APOP (Acute Presenting Older Patient). Orodje je bilo razvito za napoved funkcionalnega upada in smrti znotraj 3 mesecev od urgentne obravnave starejših, njegova uporabnost za napoved širšega spektra zapletov, kot so padci, ponovna hospitalizacija, obiski urgence brez hospitalizacije, poslabšanje funkcionalnega in kognitivnega stanja, povečana potreba po pomoči ter institucionalizacija, znotraj enega leta po odpustu iz bolnišnice pa ni dovolj raziskana.

**Hipoteza:** APOP orodje omogoča zanesljivo prepoznavo starejših bolnikov z večjim tveganjem za zaplete po odpustu iz bolnišnice v obdobju enega leta.

**Namen:** Primarni cilj je oceniti klinično uporabnost orodja APOP pri starejših bolnikih po odpustu iz bolnišnice za napoved neugodnih izidov znotraj enega leta po odpustu. Sekundarni cilji raziskave bodo oceniti, ali funkcionalno stanje, ocenjeno s testom vstani-pojdi (TUG), in moč stiska roke ob hospitalizaciji dodatno prispevata k napovedovanju neugodnih dolgoročnih izidov ter ugotoviti, kateri izidi se pojavljajo najpogosteje in v kolikšni meri, ter oceniti upad funkcionalnega stanja v primerjavi s stanjem ob odpustu iz bolnišnice.

**Metode:** V raziskavo bo vključenih 200 bolnikov, starejših od 75 let, ki jih bomo ob sprejemu v bolnico z orodjem APOP razdelili v dve skupini – z nizkim oziroma visokim tveganjem za zaplete. Po odpustu bomo bolnike spremljali v obdobju enega leta in beležili pojav različnih zapletov. Leto dni po odpustu bomo bolnikom po pošti poslali standardiziran vprašalnik o zapletih, ki ga bodo izpolnili s pomočjo svojcev. Primarni izid bo kompozit zapletov znotraj leta dni po odpustu.

**Pričakovani rezultati in zaključki:** Pričakujemo, da bo orodje APOP zanesljivo prepoznalo starejše bolnike, ki imajo veliko tveganje za pojav neugodnih izidov po odpustu iz bolnišnice. Z zgodnjim prepoznavanjem visoko ogroženih starostnikov bi lahko v prihodnje omogočili pravočasno uvedbo ciljno usmerjenih preventivnih ukrepov v domačem okolju in tako zmanjšali število zapletov. Rezultati bi lahko prispevali k izboljšanju dolgoročne obravnave starejših bolnikov.

**Opredelitev značaja naloge:** Klinična raziskava.

## **105. Povezava med koncentracijo lipoproteina(a), razmerjem apoB/apoA1 ter makro- in mikrovaskularnimi zapleti pri bolnikih s sladkorno boleznijo tipa 1 in tipa 2: prospektivna presečna študija**

**Mentorica:** doc. dr. [Simona Ferjan](#), dr. med

**Organizacijska enota:** KO za endokrinologijo, diabetes in presnovne bolezni, Interna klinika, UKC Ljubljana; Katedra za interno medicino UL MF

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

**Izhodišča:** Srčno-žilne bolezni (SŽB) predstavljajo vodilni vzrok umrljivosti pri sladkorni bolezni. Ateroskleroza pri bolnikih s sladkorno boleznijo tipa 2 (SB2) je tesno povezana s presnovnim sindromom in pridruženo diabetično dislipidemijo. Nasprotno bolniki s sladkorno boleznijo tipa 1 (SB1) pogosto utrpijo SŽB dogodke kljub odsotnosti teh dejavnikov. Najnovejše kardiološke smernice poudarjajo nujnost natančnejše ocene preostalega srčno-žilnega tveganja s pomočjo lipoproteina(a) (Lp(a)) in apolipoproteina B (apoB). Genetsko določena in dosmrtno stabilna koncentracija Lp(a) deluje kot "zgodovinski spomin" oziroma neodvisen vzrok za pretekle dogodke. Dinamično razmerje apoB/apoA1 pa odraža trenutno preostalo ogroženost (angl. *residual risk*). Poleg makrovaskularnih zapletov novejša raziskava nakazuje, da ima Lp(a) zaradi protrombotičnega delovanja na mikrocirkulacijo (*vasa nervorum*) lahko pomembno vlogo tudi pri razvoju diabetične periferne nevropatije (DPN).

**Hipoteza:** Razvoj makro- in mikrovaskularnih zapletov (vključno z nevropatijo) pri sladkorni bolezni je odvisen od specifičnega patofiziološkega profila obolenja: pri SB1 zaradi odsotnosti presnovnega sindroma glavno in sorazmerno močnejšo neodvisno napovedno vlogo prevzema genetsko določen Lp(a), medtem ko pri SB2 preostalo srčno-žilno ogroženost kljub predpisani terapiji določa neugodno presnovno razmerje apoB/apoA1.

**Namen:** Namen raziskave je ovrednotiti povezanost Lp(a) in razmerja apoB/apoA1 z makro- in mikrovaskularnimi zapleti pri SB1 in SB2 ter primerjati njuno napovedno vrednost, z dodatnim poudarkom na vlogi Lp(a) pri diabetični periferni nevropatiji in preostalem srčno-žilnem tveganju.

**Metode:** V prospektivno presečno opazovalno študijo bomo vključili polnoletne bolnike s SB1 in SB2 ob rednem ambulantnem pregledu. S kratkimi standardiziranimi vprašalniki in pregledom dokumentacije bomo zbrali podatke o makrovaskularnih dogodkih, obremenilni družinski anamnezi in adherenci do lipidne terapije. Opravili bomo standardizirano presejanje za DPN (uporaba 10-gramskega monofilamenta in glasbenih vilic) in laboratorijske preiskave za določitev razširjenega lipidnega profila. Analiza podatkov bo potekala z multivariatno logistično regresijo ob vključitvi ključnih kovariat (trajanja sladkorne bolezni (v letih), glikemične urejenosti (HbA1c), starosti preiskovanca in trenutne lipidne terapije). Načrtujemo 100–150 bolnikov na skupino.

**Zaključki:** Pričakujemo, da bo raziskava dokazala potrebo po različnem obravnavanju genetskega bremena in presnovno-terapevtske ranljivosti pri obeh tipih diabetesa. Hkrati bo osvetlila vlogo Lp(a) pri mikrovaskularnih zapletih. Rezultati bodo neposredno prispevali k bolj personaliziranemu presejanju preostalega tveganja v klinični praksi.

**Opredelitev značaja naloge:** Klinična, prospektivna presečna opazovalna študija.

## **106. Kvaliteta življenja pri bolnikih s Klinefelterjevim sindromom**

**Mentorica:** doc. dr. [Kristina Groti Antonić](#), dr. med.

**Organizacijska enota:** Interna klinika, KO za endokrinologijo, diabetes in presnovne bolezni, UKC Ljubljana

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

**Izhodišča:** Klinefelterjev sindrom je genetska motnja, pri kateri je prisoten dodaten X kromosom. Pri bolnikih se pogosto pojavljajo pridružene hormonske motnje, avtoimunske in presnovne bolezni. Hipogonadizem je progresiven, zmanjšana je plodnost. Prisotne so spremembe telesne sestave, utrujenost, socialne in čustvene težave. Te spremembe lahko pomembno vplivajo na kakovost življenja. Razumevanje teh vplivov je ključno za zagotavljanje ustrezne zdravstvene in psihološke podpore ter izboljšanje življenjskega standarda bolnikov.

**Hipoteza:** Bolniki s Klinefelterjevim sindromom imajo slabšo kakovost življenja v primerjavi z moškimi, ki imajo druge oblike hipogonadizma, zaradi kombinacije hormonskih, fizičnih, psiholoških in socialnih sprememb, ki spremljajo Klinefelterjev sindrom.

**Namen:** Namen naloge je raziskati in ovrednotiti kakovost življenja pri bolnikih s Klinefelterjevim sindromom ter primerjati rezultate z moškimi, ki imajo druge oblike hipogonadizma. Želimo identificirati ključna področja, kjer Klinefelterjev sindrom vpliva na fizično, psihološko in socialno dobrobit, ter poudariti pomen celostne zdravstvene in psihološke podpore za izboljšanje življenjske kakovosti teh bolnikov na identificiranih področjih.

**Metode:** Podatke o kakovosti življenja bomo pridobili iz standardiziranih vprašalnikov, ki so prilagojeni za oceno fizičnega, psihološkega in socialnega vidika življenja. Rezultate bomo analizirali in primerjali z izidi moških z drugimi oblikami hipogonadizma, da bi ugotovili morebitne razlike v kakovosti življenja med skupinama.

**Zaključki:** Na podlagi zbranih podatkov bomo sklepali ali imajo bolniki s Klinefelterjevim sindromom pogosto nižjo kakovost življenja v primerjavi z moškimi z drugimi oblikami hipogonadizma. Razlogi za to so lahko kombinacija hormonskih sprememb, fizičnih težav, zmanjšanje plodnosti ter psiholoških in socialnih izzivov, ki spremljajo Klinefelterjev sindrom.

**Opredelitev značaja naloge:** Klinična opazovalna, primerjalna raziskava.

**107. Učinkovitost in varnost endoskopske ampulektomije: retrospektivna kohortna raziskava**

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

**Somentorica:** asist. [Eva Mislej](#), dr. med.

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

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

**Izhodišča:** Endoskopska ampulektomija predstavlja manj invazivno metodo zdravljenja adenomov papile Vateri ter izbranih zgodnjih malignih lezij. V primerjavi s kirurškim zdravljenjem je povezana z manjšo obolevnostjo, vendar ostajajo odprta vprašanja glede dolgoročne učinkovitosti, radikalnosti resekcije in tveganja za zaplete, kot so pankreatitis, krvavitev in perforacija.

**Hipoteza:** Endoskopska ampulektomija je učinkovita metoda za doseganje popolne odstranitve benignih in zgodnjih malignih lezij.

**Namen:** Namen raziskave je oceniti učinkovitost (stopnja popolne resekcije, ponovitve bolezni) in varnost (pogostost ter vrsta zapletov) endoskopske ampulektomije ter opredeliti dejavnike, povezane z uspešnostjo in tveganji posega.

**Metode:** Izvedli bomo retrospektivno kohortno raziskavo bolnikov, pri katerih smo med letoma 2018 in do vključno marca 2026 opravili endoskopsko ampulektomijo na KO za gastroenterologijo. Zbrali bomo demografske in klinične podatke ter podatke o endoskopskem posegu. Analizirali bomo stopnjo radikalnosti resekcije, zaplete ter ponovitve bolezni. Statistična analiza bo vključevala opisno statistiko in regresijske modele za identifikacijo napovednih dejavnikov izida.

**Zaključki:** Z raziskavo bomo ovrednotili kakovost endoskopskih ampulektomij na KO za gastroenterologijo in naše izsledke primerjali z mednarodnimi.

**Opredelitev značaja naloge:** Klinična raziskava; retrospektivna.

## 108. Arterijska funkcija in aktivacija sistema komplementa glede na fenotip kronične ledvične bolezni pri sladkorni bolezni tipa 2

**Mentor:** izr. prof. dr. [Miodrag Janić](#), dr. med.

**Organizacijska enota:** Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in presnovne bolezni, UKC Ljubljana

### Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

**Izhodišča:** Pri sladkorni bolezni tipa 2 s kronično ledvično boleznijo (KLB) aktivacija komplementa pospešuje okvaro arterij in srčno-žilno ogroženost. Ker patofiziologija vse pogostejše nealbuminurične KLB ni pojasnjena, želimo raziskati razlike v okvari arterij in profilu komplementa med albuminuričnim in nealbuminuričnim fenotipom.

**Hipoteza:** Osebe s sladkorno boleznijo tipa 2 in KLB v primerjavi s tistimi brez nje imajo okvaro arterij ter povečano aktivacijo komplementa, pri čemer se albuminurični fenotip kaže z izrazitejšo mikrovaskularno disfunkcijo, nealbuminurični fenotip pa z enako ali večjo arterijsko togostjo in aterosklerozo.

**Namen:** Ugotoviti in primerjati stopnjo okvare arterij (endotelijsko funkcijo, arterijsko togost in cIMT) ter označevalce aktivacije komplementa med tremi podskupinami oseb s sladkorno boleznijo tipa 2 (brez, z albuminurično in z nealbuminurično kronično ledvično boleznijo).

**Metode:** V presečno raziskavo bomo vključili 90 oseb s sladkorno boleznijo tipa 2, razdeljenih v tri skupine (n=30), kar zagotavlja ustrezno statistično moč (>80 %). Statistično bomo kontrolirali vpliv ključnih dejavnikov tveganja in farmakoterapije. Neinvazivno bomo ocenili endotelijsko funkcijo (EndoPAT; RHI), arterijsko togost (SphygmoCor; cfPWV, Alx) in subklinično aterosklerozo (UZ; cIMT) ter krvne označevalce aktivacije komplementa (C3, C4, sC5b-9).

**Zaključki:** Pričakujemo dokaz specifičnega patofiziološkega profila in sistemskega vnetja (komplement) pri nealbuminurični KLB, s prevlado makrovaskularne prizadetosti. To bo izboljšalo razumevanje patogeneze te specifične oblike kronične ledvične bolezni in omogočilo poligon za nadaljnje raziskave za iskanje novih terapevtskih tarč.

**Opredelitev značaja naloge:** Klinična raziskava.

## 109. Primerjava vpliva nadomestnega zdravljenja s hidrokortizonom in metilprednizolonom na glikemični profil posameznikov z Addisonovo boleznijo

**Mentorica:** prof. dr. [Mojca Jensterle Sever](#), dr. med

**Somentorica:** asist. dr. [Špela Volčanšek](#), dr. med.

**Organizacijska enota:** Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in presnovne bolezni, Interna klinika, UKC Ljubljana

### Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

**Izhodišča:** Epidemiološke raziskave kažejo, da je umrljivost bolnikov z Addisonovo boleznijo približno 2x višja kot v splošni populaciji, predvsem zaradi kardiometabolnih bolezni, kar je vsaj deloma povezano z neoptimalnim nadomeščanjem glukokortikoidov. Običajno zdravljenje temelji na peroralnem hidrokortizonu, ki se zaradi kratkega trajanja delovanja aplicira v 2–3 dnevni odmerkih. Ker fiziološkega cirkadianega ritma izločanja kortizola z oralnim zdravljenjem ni mogoče povsem posnemati, se pojavljajo obdobja relativnega hipo- in hiperkortizolizma, ki lahko vplivajo na presnovo glukoze. Posledično lahko pride do hipoglikemij, hiperglikemij in povečane glikemične variabilnosti ter s tem povezanega kardiometabolnega tveganja. Vpliv različnih režimov nadomeščanja glukokortikoidov na sodobne parametre glikemičnega profila pri bolnikih z Addisonovo boleznijo ostaja nezadostno raziskan.

**Hipoteza:** Predpostavljamo, da bo nadomestno zdravljenje s srednje dolgo delujočim metilprednizolonom zaradi stabilnejšega farmakokinetičnega profila v primerjavi z večkrat dnevnim odmerjanjem kratko delujočega hidrokortizona povezano z manjšo glikemično variabilnostjo, manjšim deležem časa v hipoglikemiji, zlasti v nočnem obdobju, ter ugodnejšimi glikemičnimi parametri kontinuiranega spremljanja glukoze.

**Namen:** Primerjati vpliv hidrokortizona in metilprednizolona na tradicionalne in CGM-glikemične parametre, pojavnost nočnih hipoglikemij ter povezavo med glikemijo, inzulinsko rezistenco in dnevnim profilom kortizola.

**Metode:** Raziskava bo zasnovana kot prospektivna, monocentrična, navzkrižna intervencijska študija. Vključili bomo najmanj 15 odraslih bolnikov s potrjeno Addisonovo boleznijo, pri čemer bo vsak udeleženec služil kot lastna kontrola. Bolniki bodo tri dni prejeli hidrokortizon ob sočasnem kontinuiranem spremljanju glukoze (CGM) in merjenju dnevnega profila kortizola v serumu, nato pa bomo zdravljenje zamenjali z ekvivalentnim odmerkom metilprednizolona in glikemični profil spremljali še nadaljnje tri dni.

**Zaključki:** Pričakujemo opredelitev razlik v glikemičnem profilu ter potencialnih prednosti posameznega režima, kar bi prispevalo k bolj individualiziranemu in varnejšemu zdravljenju.

**Opredelitev značaja naloge:** Klinična raziskava

## 110. Visokoobčutljiv srčni troponin I v prognostični oceni periferne arterijske bolezni

**Mentor:** prof. dr. [Borut Jug](#), dr. med.

**Somentorica:** asist. dr. [Martina Turk Veselič](#), dr. med.

**Organizacijska enota:** Klinični oddelek za žilne bolezni, UKC Ljubljana / Klinika za nuklearno medicino, UKC Ljubljana

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

**Izhodišča in namen:** Bolniki s periferno arterijsko boleznijo po znotrajžilni revaskularizaciji imajo povečano srčno-žilno tveganje, ki vključuje možnost poškodbe srčne mišice ob posegu. Določanje visokoobčutljivega srčnega troponina I (hs-cTnI) bi lahko omogočilo zgodnje prepoznavanje bolj ogroženih bolnikov ter boljšo oceno kratko- in dolgoročne prognoze pri periferni arterijski bolezni. Po priporočilih Evropskega združenja za kardiologijo se ob revaskularizacijskem posegu na spodnjih okončinah priporoča serijska določitev vrednosti troponina pred in po posegu. Periproceduralna poškodba/infarkt miokarda (angl. peri-operative myocardial infarction/injury, PMI) je definirana kot porast troponina na dan 1 ali dan 2 po posegu za več kot referenčno območje v primerjavi z vrednostjo pred posegom. Raziskave kažejo, da PMI v različnih skupinah bolnikov po ne-srčni operaciji ali posegu napoveduje slabšo srčno-žilno prognozo, podatkov o skupini s periferno arterijsko boleznijo je malo.

**Hipoteza:** Krvna koncentracija visokoobčutljivega troponina I napoveduje tveganje za srčno-žilni zaplet pri bolnikih s periferno arterijsko boleznijo. Vrazov

**Metode:** V prospektivno longitudinalno kohortno raziskavo bomo vključili zaporedne bolnike s periferno arterijsko boleznijo, ki bodo hospitalizirani zaradi znotrajžilnega revaskularizacijskega posega. Ob sprejemu bomo strukturirano zbrali demografske, klinične in periproceduralne podatke ter opravili celovite laboratorijske preiskave, ki vključujejo določitev hs-cTnI pred posegom in 24 ur po njem. Bolnike bomo nato spremljali glede pojavnosti pomembnih srčno-žilnih in periferno-žilnih dogodkov ter smrti iz kateregakoli vzroka po 30 dneh in po 1 letu; po 1 letu bomo izpolnili tudi vprašalnik o zdravju.

**Zaključki:** Pričakujemo, da bo dinamika koncentracije hs-cTnI (tj. periproceduralna poškodba miokarda) povezana z večjim tveganjem za pomembne srčno-žilne in periferne žilne dogodke. S tem bomo opredelili uporabnost hs-cTnI kot prognostičnega označevalca pri bolnikih s periferno arterijsko boleznijo.

**Opredelitev značaja naloge:** Klinična raziskava.

## 111. Povezanost glikemične variabilnosti in pooperativnih izidov pri bolnikih na parenteralni prehrani po abdominalnih operacijah

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

**Somentor:** izr. prof. dr. [Andrej Kastrin](#), univ. dipl. mat., univ. dipl. psih.

**Organizacijska enota:** Ko za abdominalno kirurgijo, UKC Ljubljana; Katedra za interno medicino UL MF / Inštitut za biostatistiko in medicinsko informatiko UL MF

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

**Izhodišča:** Pooperativna hiperglikemija je pogosta pri bolnikih po abdominalnih operacijah, zlasti ob uporabi parenteralne prehrane, in je povezana z večjim tveganjem za okužbe, slabšim celjenjem ran, daljšo hospitalizacijo in večjo umrljivostjo. Poleg absolutnih vrednosti glukoze se kot pomemben dejavnik tveganja vse bolj uveljavlja glikemična variabilnost (GV), ki odraža dinamična nihanja glukoze. Kljub dokazani povezavi GV z zapleti pri sladkorni bolezni njen pomen v perioperativnem obdobju pri kirurških bolnikih ostaja slabo opredeljen.

**Hipoteza:** Večja GV je neodvisno povezana z večjim tveganjem za zaplete, medtem ko je vzdrževanje stabilne glikemije v ožjem območju povezano z boljšimi kliničnimi izidi ne glede na prisotnost sladkorne bolezni.

**Namen:** Oceniti povezanost GV s pojavom pooperativnih zapletov, trajanjem hospitalizacije in umrljivostjo pri bolnikih po abdominalnih operacijah, ki prejemajo parenteralno prehrano, ter opredeliti pomen vzdrževanja glikemije v ožjem ciljnem območju na omenjene izide.

**Metode:** V raziskavo bo vključenih 50 odraslih bolnikov, po abdominalni operaciji, ki bodo potrebovali parenteralno prehrano. Glukozo bomo spremljali s kontinuirnim merjenjem (CGM). Statistična analiza bo izvedena z uporabo klasičnih pristopov za analizo signalov in GV. Opravljena bo standardna predobdelava CGM signalov (interpolacija, odstranjevanje artefaktov, obravnava manjkajočih podatkov) in izračun osnovnih kazalnikov GV (povprečja, koeficient variabilnosti, MAGE, TIR). Analiza bo dodatno vključevala izpeljavo dinamičnih značilk časovnih vrst (trend, volatilnost, avtokorelacija), s katerimi bomo bolje zajeli kompleksnost GV. Vzorce povezanosti bomo analizirali z regresijskimi modeli, ustrezno prilagojenimi za klinično relevantne moteče dejavnike, vključno s prisotnostjo sladkorne bolezni. Za interpretacijo rezultatov ter boljšo karakterizacijo dinamike GV bomo dodatno uporabili lokalni veliki jezikovni model (arhitekturo tipa PaPaGei).

**Zaključki:** Pričakujemo, da bo večja GV povezana z več zapleti, daljšo hospitalizacijo in višjo umrljivostjo, medtem ko bo stabilna glikemija napovedovala boljše izide. Rezultati bodo prispevali k optimizaciji perioperativnega glikemičnega vodenja.

**Opredelitev značaja naloge:** Prospektivna, opazovalna kohortna klinična raziskava.

## 112. Alergološka obravnava kožnih reakcij med eradikacijo *Helicobacter pylori* – ali so vsa testiranja res potrebna?

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

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

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

**Izhodišča:** Okužba s *Helicobacter pylori* (HP) prizadene približno polovico svetovnega prebivalstva. Standardno zdravljenje vključuje kombinacijo več zdravil, pri čemer se pri delu bolnikov pojavijo kožne reakcije, pogosto interpretirane kot alergija, kar vodi v prekinitve terapije in alergološko obravnavo.

Vendar podatki kažejo, da je prava preobčutljivost pogosto precenjena (potrjena le pri ~36 % bolnikov), saj so reakcije lahko tudi nealergijske (npr. infekcijski izpuščaji ali vnetni odziv ob razpadu bakterij). Posledično prihaja do prekomernega diagnosticiranja alergije in nepotrebnega izogibanja učinkovitim antibiotikom.

**Hipoteza:** Večina kožnih reakcij med eradikacijo HP ni alergijskega izvora, zato je potreba po obsežnem alergološkem testiranju precenjena.

**Namen:** Opredeliti klinične in imunološke značilnosti bolnikov ter oceniti diagnostično vrednost alergoloških testov, z identifikacijo dejavnikov, ki napovedujejo pravo preobčutljivost.

**Metode:** Retrospektivna analiza bolnikov, napotenih na alergološko obravnavo po reakciji med HP terapijo, z zbiranjem podatkov o tipu in časovnem poteku reakcije, klinični sliki, rezultatih kožnih, in

vitro in provokacijskih testov, ponovni toleranci zdravil ter uspešnosti eradikacijske terapije, dopolnjena z narativnim pregledom literature.

**Zaključki:** Pričakujemo, da bo prava preobčutljivost redka (najpogosteje na amoksisilin), večina reakcij pa nealergijskih. Rezultati bodo omogočili bolj racionalno napotovanje na testiranje, zmanjšanje napačnih alergijskih oznak ter optimizacijo zdravljenja. Naloga ima neposreden klinični pomen za racionalno uporabo antibiotikov.

**Opredelitev značaja naloge:** Klinična raziskava (retrospektivna, translacijska).

### 113. Vpliv dodajanja kreatin monohidrata na kognitivne funkcije pri bolnikih z demenco v domovih za starejše občane

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

**Somentorica:** asist. [Jana Knific](#), dr. med.

**Organizacijska enota:** Onkološki Inštitut Ljubljana, Oddelek za klinično prehrano in odpoved prebavi / Onkološki Inštitut Ljubljana, Oddelek za psihoonkologijo

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

**Izhodišča:** Demenca predstavlja skupino kroničnih nevrodegenerativnih stanj, za katera je značilen progresiven upad kognitivnih funkcij, pogosto se pojavljajo tudi presnovne motnje, zmanjšana energijska učinkovitost možganov ter povečano tveganje za podhranjenost, kar vpliva na potek bolezni in kakovost življenja.

Kreatin monohidrat ima pomembno vlogo v celičnem energijskem metabolizmu. Raziskave kažejo, da lahko izboljša bioenergetsko stanje celic ter potencialno podpira kognitivne funkcije, vendar njegova vloga pri bolnikih z demenco ostaja slabo raziskana.

**Hipoteza:** (1) bolniki z demenco so pogosteje podhranjeni;  
(2) dodajanje kreatin monohidrata v 8 tednih izboljša rezultate kognitivnega testiranja.

**Namen:** Namen raziskave je ugotoviti, ali prehransko stanje in dodajanje kreatina vplivata na kognitivne funkcije pri starejših osebah z demenco.

**Metode:** Dvojno slepa, randomizirana, s placebom nadzorovana raziskava. Vključili bomo 40 udeležencev s stabilnim zdravstvenim stanjem in diagnosticirano demenco. Udeleženci bodo razdeljeni v dve skupini: ena bo prejela kreatin monohidrat (20 g/dan), druga placebo, 8 tednov. Kognitivne funkcije bomo ocenili na začetku in po zaključku (KPSS, MoCA), primarni izid bo sprememba rezultata. Prehransko stanje bomo ocenili z MNA. Podatke bomo analizirali z ustreznimi statističnimi metodami.

**Zaključki:** Raziskava odpira možnost, da bi s preprostim in varnim prehranskim pristopom vsaj delno vplivali na kognitivni upad ter izboljšali kakovost življenja bolnikov z demenco.

**Opredelitev značaja naloge:** Klinična raziskava.

### 114. Uspešnost in vztrajanje pri zdravljenju dislipidemije z naprednimi hipolipemičnimi zdravili pri osebah s sladkorno boleznijo

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

**Organizacijska enota:** Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in presnovne bolezni, UKC Ljubljana

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

**Izhodišča:** Pri osebah s sladkorno boleznijo (SB) je za doseganje ciljnih vrednosti LDL-holesterola nemalokrat potrebna uvedba naprednih hipolipemičnih zdravil. Uspeh zdravljenja je močno odvisen od adherence in persistence.

**Hipoteza:** Doseganje ciljnih vrednosti LDL-holesterola z naprednimi hipolipemičnimi zdravili pri osebah s SB je pozitivno povezano s stopnjo adherence in persistence. Nanju vplivajo številni dejavniki, kot so psihološko breme zdravljenja, strah pred neželenimi učinki in predhodni srčno-žilni dogodki.

**Namen:** Oceniti učinkovitost zniževanja LDL-holesterola z naprednimi hipolipemičnimi zdravili pri osebah s SB. Opredeliti želimo stopnjo adherence in persistence ter možne ovire, ki vplivajo na vztrajanje pri zdravljenju.

**Metode:** V analizo bomo zajeli zdravstvene informacije in vrednosti lipidograma pred in po uvedbi hipolipemičnega zdravljenja pri osebah s SB. S pomočjo vprašalnikov MARS-5 in BMQ bomo ocenili adherenco in prepričanja o zdravljenju.

**Zaključki:** Raziskava bo preučila učinkovitost naprednih hipolipemičnih zdravil pri osebah s SB v klinični praksi. Identificirali bomo ovire pri adherenci, kar bo omogočilo razvoj strategij za naslavljanje bolnikovih strahov z namenom izboljšanja adherence, persistence ter najverjetneje tudi učinkovitosti hipolipemičnega zdravljenja.

**Opredelitev značaja naloge:** Klinična raziskava.

### 115. Primerjava HbA1c s kazalnikom GMI in ocena indeksa glikemičnega tveganja (GRI) pri uporabi različnih sistemov za neprekinjeno merjenje glukoze

**Mentorica:** doc. dr. [Jana Makuc](#), dr. med., univ. dipl. biol.

**Somentorica:** asist. dr. [Špela Volčanšek](#), dr. med

**Organizacijska enota:** ZD Ravne na Koroškem; Bolnica Topolšica; Katedra za interno medicino UI MF / KO za endokrinologijo, diabetes in presnovne bolezni, UKC Ljubljana

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

**Izhodišča:** Glikirani hemoglobin (HbA1c) je zlati standard vodenja sladkorne bolezni. Sistemi za neprekinjeno merjenje glukoze (CGM) ponujajo naprednejše metrike: povprečno glukozo, kazalnik upravljanja z glukozo (GMI) in indeks glikemičnega tveganja (GRI). Kljub standardiziranim formulam so v praksi med HbA1c in GMI pogosta neskladja. Izjemno aktualna je longitudinalna primerjava teh odstopanj in stabilnosti indeksa GRI skozi čas pri že uveljavljenih in novejših sistemih različnih proizvajalcev CGM.

**Hipoteza:** 1. Med izmerjenim HbA1c in izračunanim GMI obstaja statistično pomembna, časovno spremenljiva razlika. Velikost in smer te razlike sta odvisni od uporabljenega CGM sistema in/ali kliničnih značilnosti uporabnika.

2. Bolniki – uporabniki s stabilnim izmerjenim HbA1c imajo dolgoročno statistično pomembno različne vrednosti indeksa GRI.

**Namen:** • retrospektivno in longitudinalno ovrednotiti zanesljivost CGM metrik v primerjavi z laboratorijskim HbA1c;

• preveriti absolutna in relativna odstopanja meritev pri uporabi različnih vrst senzorjev skozi daljše časovno obdobje opazovanja (več zaporednih kontrolnih pregledov)

**Metode:** Izvedena bo retrospektivna, longitudinalna, opazovalna raziskava. Zajemali bomo anonimizirane demografske in klinične podatke, serijske vrednosti laboratorijskega HbA1c in pripadajoče 14/30/60/90-dnevne izvoze iz različnih CGM sistemov na več zaporednih pregledih. Za določanje ujemanja med metodami bomo uporabili Bland-Altmanovo analizo. Za analizo longitudinalnih sprememb in primerjavo odstopanj med skupinami različnih senzorjev bomo uporabili modele mešanih učinkov (mixed-effects models) oz. analizo variance za ponovljene meritve (Repeated Measures ANOVA)

**Zaključki:** Pričakujemo natančno opredelitev dolgoročne klinične zanesljivosti GMI kot surogata za HbA1c pri različnih CGM senzorjih. Rezultati bodo potrdili dodano vrednosti indeksa GRI za dolgoročno oceno tveganja v redni klinični praksi.

**Opredelitev značaja naloge:** Klinična raziskava.

### 116. Koncentracija respiratornih kapljic v čakalnici pulmološke ambulate in kratkoročno tveganje za poslabšanje KOPB

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

**Somentorica:** mag. [Irena Šarc](#), dr. med.

**Organizacijska enota:** KO za interventno pulmologijo, Univerzitetna klinika Golnik / KO za neinvazivno ventilacijo, Univerzitetna klinika Golnik

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

**Izhodišča:** Akutna poslabšanja KOPB pomembno vplivajo na prognozo bolezni, kakovost življenja in stroške zdravljenja. V 50–70 % so poslabšanja povezana z virusnimi okužbami dihal, tveganje je še posebej povečano v zimskih mesecih. Čakalnice v zdravstvenih ustanovah predstavljajo potencialna žarišča prenosa okužb, kar še posebej ogroža bolnike s KOPB zaradi okrnjene pljučne obrambe, zmanjšane mukociliarne čiščenja in kroničnega vnetja dihalnih poti.

**Hipoteza:** V zimskem obdobju, zaradi povečane incidence respiratornih okužb in zmanjšane učinkovitosti prezračevanja zaprtih prostorov, pričakujemo višje koncentracije zaznanih respiratornih kapljic v čakalnici pulmološke ambulante.

Incidenca akutnih poslabšanj KOPB v 28 dnevnem obdobju po rednem kontrolnem pregledu v pulmološki ambulantni je v zimskem obdobju višja kot poletnem času.

**Namen:** Preučiti kratkoročno tveganje za poslabšanje KOPB po rutinskem ambulantnem pulmološkem pregledu v času visoke virusne obremenitve.

Objektivno kvantificirati izpostavljenost bolnikov respiratornim kapljicam v čakalnici in korelirati to ekspozicijo s kliničnimi izidi.

**Metode:** Retrospektivni del (2025): analiza podatkov iz elektronskega kartona za 130 bolnikov s KOPB z obiskom poleti (jun–avg) in 130 z obiskom pozimi (nov–jan), parjenih 1:1 po FEV1, poslabšanjih, starosti, spolu, kajenju, fenotipu KOPB, BMI in FeNO. Opazovalno obdobje 28 dni.

Prospektivni del (2026–2027): ponovitev z AERODROPS meritvami

koncentracije respiratornih kapljic v čakalnici v obeh sezonah (2 napravi, kontinuirano) ter natančnejšim beleženjem časa čakanja za analizo dose-response.

**Zaključki:** Raziskava bo prispevala k razumevanju epidemiologije poslabšanj KOPB ter v primeru potrditve hipotez spodbudila reorganizacijo čakalnic in uvedbo preventivnih ukrepov, ki bi koristili celotni populaciji bolnikov s KOPB.

**Opredelitev značaja naloge:** Opazovalna, prospektivna in retrospektivna kohortna študija z okoljskimi meritvami.

## 117. Napovedna vrednost razmerij med pljučnimi volumni in difuzijsko kapaciteto za prepoznavo pljučne hipertenzije pri bolnikih s KOPB in intersticijsko boleznijo pljuč

**Mentor:** doc. dr. [Robert Marčun](#), dr. med.

**Somentor:** doc. dr. [Boštjan Rituper](#), dr. med.

**Organizacijska enota:** Univerzitetna klinika Golnik

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

**Izhodišča:** Razvoj pljučne hipertenzije (PH) pri bolnikih s kronično obstruktivno pljučno boleznijo (KOPB) ali intersticijsko pljučno boleznijo (IPB) (PH skupina 3 po WHO) je povezan s slabšo kakovostjo življenja in povečano umrljivostjo. Zlasti so ogroženi bolniki, pri katerih je stopnja pljučne hipertenzije višja, kot bi pričakovali glede na prizadetost pljuč (t.i. pljučno-vaskularni fenotip bolezni). PH je definirana s srednjim tlakom v pljučni arteriji (mPAP) več kot 20 mmHg. Diagnozo potrdimo z invazivno diagnostiko (desnostranska srčna katetrizacija – RHC). Zaradi možnih zapletov in slabše dostopnosti metode je prva presejalna metoda za ugotavljanje verjetnosti pljučne hipertenzije ultrazvočna preiskava srca. Ker se pljučna hipertenzija ne pojavi pri vseh pljučnih bolnikih, raziskovalci iščejo enostavno dostopen in občutljiv presejalni test, ki bi omogočil stratifikacijo bolnikov z verjetno pljučno hipertenzijo, ki potrebujejo nadaljnjo diagnostiko (UZ srca, RHC). Standardni parametri pljučne funkcije, kot sta FEV1 in FVC, slabo korelirajo s stopnjo vaskularne prizadetosti. Boljša kazalca sta difuzijska kapaciteta (DLCO) in razmerje FVC/DLCO (pri bolnikih z IPB) oz. FEV1/DLCO (pri bolnikih s KOPB).

**Hipoteza:** Parametri, ki odražajo integriteto kapilarne mreže (DLCO) in specifična razmerja med volumni in difuzijo (FVC/DLCO, FEV1/DLCO), so v kombinaciji z laboratorijskimi in funkcijskimi

označevalci (NT-proBNP, 6-minutni test hoje) značilno boljši napovedovalci prisotnosti PH kot izolirane meritve spirometričnih volumnov.

**Namen:** Namen naloge je z retrospektivno analizo identificirati najobčutljivejši in najbolj specifičen neinvazivni parameter oz. kombinacijo parametrov pljučne funkcije ter laboratorijskih in funkcijskih označevalcev za napovedovanje prisotnosti pljučne hipertenzije pri bolnikih s KOPB in IPB.

**Metode:** V retrospektivno raziskavo bomo vključili ca. 200 bolnikov s KOPB in IPB, ki so bili obravnavani v terciarnem centru. Analizirali bomo:

- Pljučno funkcijo (FEV1, FVC, DLCO, RV) in izpeljana razmerja.
- Laboratorijske kazalce: vrednosti NT-proBNP.
- Funkcijske kazalce: ocena zmogljivosti po WHO, prehojena razdalja na 6-minutnem testu hoje.

Verjetnost za prisotnost PH in stopnjo PH bomo opredelili z ultrazvočno oceno sistoličnega tlaka v pljučni arteriji (sPAP) in sekundarnimi kriteriji:

- Funkcija desnega prekata (velikost, TAPSE, Sm(TV)).
- Pospešitev krvi v iztočnem traktu desnega prekata (RVOT AccT).
- Razmerje TAPSE/sPAP kot kazalec sklopitve desnega prekata in pljučne arterije (dober napovedni dejavnik za preživetje).

Statistična analiza bo vključevala korelacijsko analizo in ROC analizo za določitev površine pod krivuljo (AUC) ter optimalnih mejnih vrednosti.

**Zaključki:** Pričakujemo, da bo raziskava potrdila visoko občutljivost razmerja FVC/DLCO oz. FEV1/DLCO pri prepoznavi pljučnih bolnikov s pljučno hipertenzijo ter da bo vključitev dodatnih kazalcev (NT-proBNP, 6-MTH) občutljivost dodatno izboljšala. Rezultati bodo prispevali k optimizaciji diagnostičnega algoritma za zgodnejšo napoved PH in pravočasno napotitev na specialistično obravnavo.

**Opredelitev značaja naloge:** Klinična raziskava.

## 118. Uporaba usmerjene ultrazvočne preiskave srca pri bolnikih s pljučno embolijo v urgentnem oddelku univerzitetne bolnišnice

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

**Organizacijska enota:** Internistična prva pomoč, Interna klinika, Urgentni blok Univerzitetnega kliničnega centra Ljubljana

### Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

**Izhodišča:** Akutna pljučna embolija (PE) je resno klinično stanje. Bolezen lahko poteka skoraj neopazno, brez izrazitih težav, redkeje pa kot obstruktivni šok in celo kot srčni zastoj. CT angiografija pljučnih arterij (CTPA) je zlati standard slikovne diagnostike pri sumu na PE. Usmerjena ultrazvočna preiskava srca (UUZS) je postala v urgentnih oddelkih pomemben del kliničnega pregleda za opredeljevanje vrste šoka. Pri hemodinamsko nestabilnih bolnikih s PE z znaki za obremenitev desnega prekata pripomore tudi k oceni ogroženosti. Podatkov o vsakdanji uporabi UUZS pri bolnikih s PE v slovenskih urgentnih oddelkih je le malo.

**Hipoteza:** UUZS je pri bolnikih s PE uporabljena pogostejše pri hemodinamsko nestabilnih bolnikih in pri stabilnih bolnikih z nejasno klinično sliko (Wellsov točkovnik). Uporaba UUZS ne podaljša obravnave bolnika s PE v urgenci.

**Namen:** Namen te raziskave je ugotoviti pogostost uporabe UUZS in UZ ugotovitev pri bolnikih s PE v urgentnem oddelku univerzitetne bolnišnice.

**Metode:** Retrospektivno bomo pregledali dokumentacijo bolnikov, ki smo jim na Internistični prvi pomoči postavili diagnozo PE. Vključili bomo bolnike od začetka leta do zaključka leta 2025. Ovrednotili bomo vplive na uporabo UUZS in čas obravnave.

**Zaključki:** Novi podatki o bolnikih z PE v naši zdravstveni regiji, uveljavljanje UUZS, usklajenost z mednarodnimi smernicami.

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

## 119. Primerjava perkutanega in kirurškega zdravljenja hude aortne stenoze

**Mentor:** prof. dr. [Marko Noč](#), dr. sc, dr. med

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

**Organizacijska enota:** KO za intenzivno interno medicino / MC Medicor Izola

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

**Izhodišča:** Kot odgovor na invazivnost kirurške zamenjave aortne zaklopke (SAVR) pri hudi aortni stenozi (AS) se je razvila perkutana vstavev aortne zaklopke (TAVI).

**Hipoteza:** 1. Število zdravljenih bolnikov z AS se je po uvedbi TAVI povečalo, razmerje pa se je spremenilo v prid TAVI.

2. Kljub temu, da so TAVI bolniki starejši in bolj bolni, je dolgoročno preživetje zaradi manjšega tveganja posega primerljivo s SAVR.

3. Uvedba TAVI ni spremenila profila in izhoda SAVR bolnikov.

**Namen:** 1. Ugotoviti vpliv TAVI na skupno število obravnavanih bolnikov s hudo AS in razmerje TAVI/SAVR.

2. Primerjati značilnosti in dolgoročno preživetje po TAVI in SAVR.

3. Ugotoviti, ali je TAVI spremenil profil/ izhod SAVR.

**Metode:** Retrospektivna klinična raziskava v Medicorju na zaporednih

bolnikih s hudo AS, ki so imeli SAVR ali TAVI med leti 2004 in 2025. Klinične podatke bomo pridobili iz Medicorjevega registra. Stopnjo spremljajočih bolezni bomo ocenili z mednarodnim točkovnikom "Logistic Euroscore". Podatek o morebitni smrti bolnika bomo pridobili iz sistema BIRPIS. Primarne opazovane spremenljivke bodo letno število zdravljenih bolnikov ter 30-dnevna in 5-letna smrtnost po TAVI/ SAVR.

**Zaključki:** S pomočjo hipotez, za katere pričakujemo, da jih bomo potrdili, bomo celovito prikazali razvoj zdravljenja hude AS v zadnjih 20 letih. Takega prikaza v mednarodni literaturi nismo zasledili.

**Opredelitev značaja naloge:** Retrospektivna enocentrična klinična raziskava.

## 120. Izhodne strategije pri bolnikih s KVČB: pripravljenost bolnikov za deeskalacijo terapije

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

**Organizacijska enota:** KO za gastroenterologijo, UKC Ljubljana

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

**Izhodišča:** Kronična vnetna črevesna bolezen (KVČB), v katero uvrščamo Crohnovo bolezen in ulcerozni kolitis, predstavlja pomemben javnozdravstveni problem sodobnega časa. Gre za kronično bolezen črevesja, za katero je značilen progresiven potek. Zaradi narave bolezni je zdravljenje praviloma dolgotrajno, pogosto vseživljenjsko. V zadnjih desetletjih opažamo porast prevalence KVČB, kar dodatno povečuje breme bolezni. Napredek v zdravljenju, predvsem uvedba bioloških in drugih naprednih terapij, je bistveno izboljšal prognozo bolnikov in omogočil doseganje remisije. Vendar pa so ta zdravila draga, kar predstavlja pomembno finančno obremenitev za javne zdravstvene blagajne. Poleg ekonomskega vidika je zdravljenje za bolnike zahtevno tudi z vidika kakovosti življenja, saj vključuje redno aplikacijo terapije, pogoste laboratorijske in klinične kontrole ter tveganje za neželene učinke in zaplete.

V tem kontekstu se v zadnjih letih vse bolj odpira vprašanje t. i. izhodnih strategij pri bolnikih, ki so v dolgotrajni remisiji. Raziskuje se, ali in pri katerih bolnikih bi bilo mogoče varno zmanjšati odmerke zdravil, podaljšati intervale med odmerki ali celo prekiniti zdravljenje. Alternativno se v določenih primerih razmišlja tudi o kirurškem zdravljenju kot potencialni strategiji za dolgoročno preprečevanje zagonov bolezni. Kljub obetavnim možnostim ostajajo ta vprašanja odprta, saj obstaja tveganje za ponovitev bolezni po ukinitvi terapije.

Raziskovanje izhodnih strategij predstavlja pomembno področje, ki lahko prispeva k optimizaciji zdravljenja, zmanjšanju stroškov in izboljšanju kakovosti življenja bolnikov s KVČB.

**Hipoteza:** Bolniki s KVČB v dolgotrajni remisiji so pripravljeni deeskalirati terapijo KVČB.

**Namen:** Preveriti pripravljenost bolnikov s KVČB v dolgotrajni remisiji na deeskalacijo terapije.

**Metode:** Gre za presečno opazovalno študijo, kjer bomo pri bolnikih s KVČB v dolgotrajni remisiji, ki se vodijo v KVČB ambulantni na KO za gastroenterologijo, z vprašalniki preverili odnos do izhodnih strategij in pripravljenost na zmanjšanje odmerka zdravil, podaljšanje intervalov med odmerki, prekinitev zdravljenja ali kirurško zdravljenje (npr. apendektomija pri ulceroznem kolitisu).

**Zaključki:** Ugotoviti odnos bolnikov s KVČB glede izhodnih strategij in pripravljenosti na deeskalacijo terapije.

**Opredelitev značaja naloge:** Klinična raziskava.

## 121. Prognostična vrednost lipoproteina(a) pri bolnikih po koronarnem dogodku in korelacija z dejavniki tveganja ter kliničnimi lastnostmi

**Mentor:** doc. dr. dr. [Marko Novakovič](#), dr. med

**Somentor:** [Jan Kafol](#), dr. med.

**Organizacijska enota:** Klinični oddelek za žilne bolezni, UKC Ljubljana; Katedra za interno medicino UL MF

### Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

**Izhodišča:** Lipoprotein(a) [Lp(a)] je genetsko pogojen dejavnik tveganja za aterosklerotične srčno-žilne bolezni. Njegova koncentracija v plazmi je povezana s povečanim tveganjem za koronarne dogodke, vendar je njegova prognostična vrednost pri bolnikih po že prebolelem koronarnem dogodku še vedno nezadostno opredeljena. Poleg tega povezave Lp(a) z drugimi dejavniki tveganja in kliničnimi značilnostmi bolnikov ostajajo nepopolno razjasnjene.

**Hipoteza:** Povišane vrednosti Lp(a) so neodvisno povezane z večjim tveganjem za ponovne srčno-žilne dogodke ter korelirajo z neugodnimi dejavniki tveganja in kliničnimi lastnostmi.

**Namen:** Oceniti prognostično vrednost Lp(a) pri bolnikih po akutnem koronarnem dogodku ter analizirati njegovo povezavo z dejavniki tveganja in kliničnimi izidi.

**Metode:** Retrospektivna in delno prospektivna opazovalna študija bolnikov po koronarnem dogodku, ki so vključeni v program ambulantne kardiološke rehabilitacije in imajo pomejeno koncentracijo Lp(a). Zbrani bodo klinični podatki in dejavniki tveganja. Spremljali bomo klinične izide (celokupna umrljivost, srčno-žilna smrt, hospitalizacije, potreba po ponovni koronarografiji).

**Zaključki:** Rezultati bodo prispevali k boljšemu razumevanju vloge Lp(a) pri sekundarni preventivi ter k njegovi morebitni vključitvi v rutinsko oceno tveganja.

**Opredelitev značaja naloge:** Klinična raziskava.

## 122. Ledvična prizadetost pri bolnikih zdravljenih z litijem: klinični fenotipi, dejavniki tveganja in razvoj področnega algoritma skupne psihiatrično-nefrološke obravnave

**Mentorica:** izr. prof dr. [Željka Večerić-Haler](#), dr. med.

**Somentorica:** asist. dr. [Nikolina Rijavec](#), dr. med.

**Organizacijska enota:** KO za nefrologijo, UKC Ljubljana; Katedra za interno medicino, UL MF / Center za izvenbolnišnično psihiatrijo, Psihiatrična klinika Ljubljana; Katedra za psihiatrijo, Inštitut za farmakologijo in eksperimentalno toksikologijo UL MF

### Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

**Izhodišča:** Litij je učinkovito zdravilo pri zdravljenju bipolarni motnje, vendar lahko povzroča ledvične neželene učinke, od motnje koncentracije urina in nefrogenega diabetesa insipidusa do kronične tubulointersticijske nefropatije in upada ledvične funkcije. Na razvoj ledvične prizadetosti lahko vplivajo trajanje zdravljenja, epizode toksičnosti, interakcije z drugimi zdravili ter pridružena stanja, kot so arterijska hipertenzija, sladkorna bolezen in predobstoječa kronična ledvična bolezen. V klinični praksi ostaja nejasno, kateri dejavniki so odločilni za razvoj trajnejše ledvične prizadetosti in kako bolnike optimalno spremljati.

**Hipoteza:** Predvidevamo, da pri bolnikih zdravljenih z litijem ledvična prizadetost ni enoten klinični pojav, temveč obsega več kliničnih fenotipov, pri katerih imajo pomembno vlogo tako trajanje

zdravljenja kot epizode akutne toksičnosti, pridružena stanja in preprečljivi sprožilci. Domnevamo, da motnja koncentracije urina in druge tubulne motnje pri delu bolnikov predstavljajo zgodnji fenotip kasnejše kronične litijeve nefropatije. Na osnovi kliničnih, laboratorijskih in terapevtskih podatkov je mogoče prepoznati bolnike z večjim tveganjem za trajnejšo ledvično okvaro ter oblikovati področni algoritem zgodnjega prepoznavanja, spremljanja in skupne psihiatrično-nefrološke obravnave.

**Namen:** Namen raziskave bo opredeliti klinične fenotipe litijeve ledvične prizadetosti ter analizirati dejavnike tveganja, spremljajoča stanja in preprečljive sprožilce, povezane z razvojem ledvične okvare pri bolnikih, zdravljenih z litijem. Poseben namen bo ugotoviti, ali je ledvična okvara tesneje povezana s trajanjem zdravljenja ali z epizodami toksičnosti, kakšen je pomen pridruženih boleznih in interakcij z drugimi zdravili ter ali zgodnje tubulne motnje napovedujejo kasnejšo kronično ledvično prizadetost. Končni cilj raziskave bo oblikovanje področnega algoritma skupne psihiatrično-nefrološke obravnave.

**Metode:** Raziskava bo zasnovana kot retrospektivna klinična študija. Vključeni bodo bolniki s Psihiatrične klinike UKC Ljubljana, pri katerih je bilo uvedeno zdravljenje z litijem, ter bolniki, ki so bili zaradi suma na litijevo ledvično prizadetost obravnavani v nefrološki ambulanti UKC Ljubljana. Zbrani bodo demografski podatki, osnovna psihiatrična diagnoza, trajanje zdravljenja z litijem, razpoložljive serumske koncentracije litija, epizode intoksikacije, podatki o ledvični funkciji, poliuriji, motnji koncentracije urina, elektrolitnih motnjah, sočasni terapiji, pridruženih boleznih ter akutnih kliničnih dogodkih, kot so okužbe, dehidracija ali hospitalizacije.

Bolniki bodo glede na klinični potek razvrščeni v posamezne fenotipe ledvične okvare (v skupino brez pomembne ledvične prizadetosti, skupino s tubulno disfunkcijo oziroma poliurijo, skupino z akutno ledvično okvaro ob toksičnih epizodah in skupino s kronično ledvično boleznijo). Analizirana bo povezava med posameznimi kliničnimi dejavniki in stopnjo oziroma tipom ledvične prizadetosti. Posebej bomo ovrednotili preprečljive sprožilce poslabšanja ledvične funkcije, kot so dehidracija, okužbe, interakcije z nesteroidnimi antirevmatiki, ACE inhibitorji, antagonisti angiotenzinskih receptorjev ali diuretiki. Uporabljene bodo deskriptivne, primerjalne in korelacijske statistične metode. Na osnovi ugotovitev bo izdelan predlog lokalnega algoritma spremljanja, ukrepanja in napotitve bolnikov na litiju.

**Zaključki:** Pričakujemo, da bomo opredelili glavne klinične fenotipe litijeve ledvične prizadetosti in določili ključne dejavnike, povezane z večjim tveganjem za trajnejšo ledvično okvaro. Predvidevamo, da bo pomemben delež bolnikov imel prepoznavne in potencialno zgodnje tubulne motnje, ki bi lahko služile kot opozorilni znak za kasnejše poslabšanje ledvične funkcije. Pričakujemo tudi, da bomo identificirali več preprečljivih sprožilcev ledvičnega poslabšanja, kar bi lahko neposredno izboljšalo klinično varnost zdravljenja z litijem. Končni rezultat raziskave bo strokovno utemeljen področni algoritem skupne psihiatrično-nefrološke obravnave, ki bo omogočal zgodnejše prepoznavanje ogroženih bolnikov, boljše spremljanje zdravljenja z litijem in pravočasno nefrološko vključitev.

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

### 123. Prognoistični pomen albuminurije pri bolnikih po presaditvi srca

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

**Organizacijska enota:** Katedra za interno medicino, UL MF; KO za kardiologijo UKC Ljubljana

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

**Izhodišča:** Kronična ledvična bolezen (KLB) je pogost zaplet pri bolnikih po presaditvi srca in pomembno vpliva na dolgoročno preživetje ter kakovost življenja. Tradicionalno se ocena ledvične funkcije opira predvsem na ocenjeni glomerulni filtracijski pretok (eGFR), kar pa lahko vodi v podcenjevanje zgodnje ledvične okvare. Albuminurija, izražena kot razmerje albumin/kreatinin v urinu (UACR), predstavlja zgodnji marker strukturne ledvične okvare in omogoča bolj natančno diagnostiko ter stratifikacijo tveganja po smernicah KDIGO. V sodobnih kohortah bolnikov po presaditvi srca je prevalenca KLB zelo visoka (približno 79 %), pri čemer pomemben delež bolnikov z normalnim eGFR kaže albuminurijo, kar dodatno poveča diagnostično občutljivost. Kljub visoki

prevalenci bolezni in jasni prognostični vrednosti albuminurije ostaja ta biomarker v klinični praksi premalo uporabljen, prav tako pa so nefroprotektivna zdravila pogosto premalo izkoriščana.

**Hipoteza:** 1. Dodatek albuminurije (UACR) k eGFR pomembno poveča zaznavo kronične ledvične bolezni pri bolnikih po presaditvi srca.

2. Uporaba nefroprotektivne terapije (ACEi/ARB, SGLT2 inhibitorji) je pri bolnikih z dokazano KLB nezadostna glede na njihovo tveganje.

**Namen:** Namen raziskave je:

- oceniti prevalenco kronične ledvične bolezni pri bolnikih po presaditvi srca z uporabo kombinacije eGFR in albuminurije,
- opredeliti pomen albuminurije pri zgodnjem odkrivanju ledvične okvare,
- analizirati razvrstitev bolnikov glede na KDIGO tveganje,
- ter oceniti uporabo nefroprotektivnega zdravljenja v tej populaciji.

**Metode:** Raziskava bo zasnovana kot prospektivna presečna klinična raziskava. V raziskavo bodo vključeni stabilni bolniki po presaditvi srca, ki se redno spremljajo ambulantno. Pri vseh bolnikih bomo v enkratnem časovnem preseku zbrali klinične in laboratorijske podatke ter podatke o farmakoterapiji.

**Zaključki:** Pričakujemo, da bomo pokazali, da:

- je prevalenca kronične ledvične bolezni pri bolnikih po presaditvi srca visoka,
- uporaba albuminurije bistveno poveča diagnostično občutljivost in omogoča odkrivanje bolnikov z zgodnjo ledvično okvaro,
- pomemben delež bolnikov s normalnim eGFR spada v višje KDIGO rizične skupine zaradi prisotne albuminurije,
- nefroprotektivno zdravljenje ni optimalno uporabljeno glede na stopnjo tveganja.

To poudarja potrebo po sistematičnem merjenju albuminurije tej skupini bolnikov in boljši implementaciji smernic za zdravljenje kronične ledvične bolezni pri bolnikih po TX srca.

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

## 124. Prenašalke hemofilije: ali so ustrezno prepoznane in klinično opredeljene?

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

**Organizacijska enota:** KO za hematologijo, UKC Ljubljana

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

**Izhodišča:** Hemofilija je dedna motnja strjevanja krvi, ki se prenaša preko X kromosoma. Klasično se pojavlja predvsem pri moških, medtem ko so ženske veljale zgolj za asimptomatske prenašalke (nosilke mutacije). Tak pogled je zgodovinsko vodil v podcenjevanje kliničnega pomena žensk s hemofilijo oziroma prenašalk. Že zgodnji opisi (19. in začetek 20. stoletja) so nakazovali, da ženske lahko prenašajo bolezen brez izrazitih simptomov, vendar so kasnejše raziskave pokazale, da to ne velja za vse primere. Zaradi procesa naključne inaktivacije kromosoma X (lyonizacija) imajo lahko nekatere prenašalke znižane ravni faktorjev VIII ali IX, kar vodi do klinično pomembnih krvavitav, vključno z močno menstruacijo, krvavitvami po posegih in celo spontanimi krvavitvami. Kljub temu ostaja njihova klinična prepoznavnost omejena, kar vodi v poddiagnosticiranost in neustrezno obravnavo.

V zadnjem desetletju je prišlo do pomembnega premika v razumevanju vloge prenašalk. Mednarodne strokovne skupine (npr. ISTH) so predlagale novo klasifikacijo, ki vključuje razvrščanje žensk glede na raven faktorjev in klinični fenotip (asimptomatske, simptomatske, blaga/zmerna/huda hemofilija pri ženskah). To odraža dejstvo, da termin »prenašalka« pogosto ne zajame dejanskega kliničnega stanja.

Kljub napredku v genetski diagnostiki (npr. molekularno testiranje) in boljšemu razumevanju bolezni ostajajo odprta vprašanja glede: zgodnjega odkrivanja prenašalk, njihove ustrezne klinične klasifikacije, ter implementacije novih smernic v klinično prakso.

Zanima nas:

Ali so prenašalke hemofilije danes ustrezno prepoznane, diagnosticirane in klinično opredeljene glede na sodobna znanstvena spoznanja in kje je Slovenija?

Literatura

1. James PD, Sidonio RF, Mannucci PM. The new hemophilia carrier nomenclature: Communication from the SSC of the ISTH. *J Thromb Haemost.* 2021;19(8):1883–7.
2. Krumb E, Lambert C, Van Damme A, Hermans C. Proactive systematic hemophilia carrier screening: outcomes and challenges. *Blood Adv.* 2024; Oct 22;8(20):5268–5278.
3. Srivastava A, Santagostino E, Dougall A, et al. WFH guidelines for the management of hemophilia, 3rd edition. *Haemophilia.* 2020;26(Suppl 6):1–158.
4. Plug I, Mauser-Bunschoten EP, Bröcker-Vriends AHJT, et al. Bleeding in carriers of hemophilia. *Blood.* 2006;108(1):52–6.
5. Puetz J. Factor activity levels and bleeding scores in hemophilia carriers: apparent paradoxes. *J Thromb Haemost.* 2025;23(6):1767–70.

**Hipoteza:** Predvidevamo, da bi glede na dedovanje hemofilije moralo biti na vsakega bolnika 3–5 prenašalk, vendar te v praksi niso ustrezno prepoznane in klinično opredeljene.

**Namen:** Oceniti prepoznavanje, diagnostiko in klinično obravnavo prenašalk v Sloveniji ter primerjati stanje s sodobnimi smernicami.

**Metode:** Pregled literature, smernic in primerjava diagnostičnih ter klasifikacijskih pristopov, tudi v Sloveniji.

**Zaključki:** Kljub napredku ostajajo prenašalke poddiagnosticirane; potrebna je boljša implementacija smernic in večja ozaveščenost.

**Opredelitev značaja naloge:** Klinična raziskava.

## 125. Povezanost mišične mase in kostnih parametrov pri odraslih bolnikih s spinalno mišično atrofijo

**Mentor:** doc. dr. [Matej Rakuša](#), dr. med.

**Somentorica:** izr. prof. dr. [Lea Leonardis](#), dr. med.

**Organizacijska enota:** KO za endokrinologijo, diabetes in presnovne bolezni, UKC Ljubljana / Klinični inštitut za klinično nevrofiziologijo, Nevrološka klinika, UKC Ljubljana

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

**Izhodišča:** Spinalna mišična atrofija (SMA) je nevrodegenerativna bolezen, ki jo povzroča mutacija v genu Survival motor neuron 1 (SMN1) in vodi do izgube beljakovine SMN. Število kopij gena SMN2 vpliva na resnost bolezni. Otroci in mladostniki s SMA in omejeno pokretnostjo imajo visoko prevalenco nizke mineralne kostne gostote (MKG) in zlomov.

Mišično-kostna enota predstavlja tesno povezan funkcionalni sistem, v katerem kosti in mišice medsebojno sodelujejo z mehanskim povezovanjem in biokemično komunikacijo. Presnova kosti, MKG in pogostnost zlomov so pri odraslih s SMA slabo opredeljeni. Podatkov o razlikah mišično-kostnih enot med SMA in zdravimi ni.

**Hipoteza:** Pri odraslih pokretnih bolnikih s SMA je mišično-kostna enota funkcionalno spremenjena v primerjavi z zdravimi osebami, kar se odraža v:

- znižani MKG, slabši mikroarhitekturi kosti in spremenjeni kostni prenovi
- spremenjeni telesni sestavi
- šibkejši povezavi med mišično maso in kostnimi parametri

**Namen:** Opredeliti povezanost posameznih tkiv v mišično-kostni enoti pri pokretnih bolnikih s SMA v primerjavi z zdravimi osebami.

**Metode:** Presečna kontrolirana primerjalna raziskava v katero bomo vključili 10 do 15 odraslih pokretnih bolnikov s SMA in 10 do 30 preiskovancev brez znane nevrološke ali presnovne bolezni kosti in brez zdravil, ki vplivajo na trdnost kosti. Preiskovanci iz obeh skupin bodo med seboj primerljivi glede na starost, spol in višino.

Opravili bomo meritve osnovnih telesnih in antropometričnih parametrov, pridobili podatke o preteklih zlomih, opravili standardizirane teste funkcionalne zmogljivosti, laboratorijske kazalnike

kostne prenove in mišične presnove, meritev MKG, trabekularnega kostnega indeksa in telesne sestave.

**Zaključki:** Rezultati bodo prispevali k boljšemu razumevanju patofiziologije mišično-kostne enote pri odraslih bolnikih s SMA.

Pričakujemo, da bomo pri bolnikih s SMA v primerjavi z zdravimi preiskovanci opredelili spremembe v MKG, telesni sestavi in oslavljen odnos med mišično maso in kostnimi parametri.

Izsledki bodo omogočili boljšo opredelitev tveganja za zmanjšano kostno trdnost in predstavljali osnovo za nadaljnje raziskave.

**Opredelitev značaja naloge:** Klinična raziskava.

## **126. Občutljivost in specifičnost elektrokardiografskih indeksov za hipertrofijo levega prekata v slovenski populaciji**

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

**Somentor:** doc. dr. [Robert Marčun](#), dr. med.

**Organizacijska enota:** Univerzitetna klinika Golnik

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

**Izhodišča:** Hipertrofija levega prekata (HLP) običajno predstavlja adaptacijski mehanizem miokarda na kronično povečano tlačno ali volumsko obremenitev. V klinični praksi ostaja elektrokardiogram (EKG) zaradi dostopnosti in nizke cene primarno presejalno orodje za HLP, čeprav je njegova občutljivost v primerjavi z ehokardiografijo, ki velja za zlati standard, pogosto omejena. Diagnostično natančnost EKG kriterijev (npr. Sokolow-Lyon, Cornellov produkt, ...) lahko dodatno modificirajo morfološke značilnosti posameznika, predvsem debelina prsne stene in indeks telesne mase (BMI).

Hipertrofija levega prekata je neodvisen napovednik za resne srčno-žilne dogodke, vključno z miokardnim infarktom, možgansko kapjo in nenadno srčno smrtjo. Prisotnost HLP bistveno zviša kardiovaskularno ogroženost bolnika, saj vodi v strukturno preoblikovanje srca, povečano incidenco atrijske fibrilacije ter lahko sčasoma privede do srčnega popuščanja. Zgodnja identifikacija bolnikov s HLP je zato ključna za uvedbo agresivnejše preventivne terapije in dolgoročno izboljšanje prognoze.

**Hipoteza:** Predvidevamo, da bo vključitev antropometričnih podatkov (debeline prsne stene, BMI) v regresijski model značilno izboljšala diagnostično natančnost EKG-indeksov v primerjavi s standardnimi EKG voltažnimi kriteriji za HLP.

**Namen:** Cilj raziskave je na vzorcu ca. 200–300 oseb ovrednotiti diagnostično vrednost različnih EKG kriterijev za HLP ter določiti najbolj občutljivejši in najbolj specifičen EKG kazalec za HLP v izbrani populaciji. Sekundarni cilj raziskave je razvoj korekcijske tabele za izboljšanje občutljivosti voltažnih kriterijev pri bolnikih s prekomerno telesno maso. Navedenih podatkov za slovensko populacijo ni.

**Metode:** V prospektivno študijo bomo vključili 200–300 bolnikov, ki bodo opravili tako 12-kanalni EKG kot transtorakalno ehokardiografijo. Iz EKG zapisov bomo izračunali standardne kriterije (Sokolow-Lyon, Cornell, R v aVL, Peguero-Lo Presti, ...). Ehokardiografsko bomo izmerili debelino sten in dimenzije prekata ter po formuli ASE (American Society of Echocardiography) izračunali maso levega prekata (LVM) in indeks mase (LVMI). Zbrali bomo antropometrične podatke (višina, teža, BMI, debelina stene prsnega koša) in podatke glede pridruženih bolezni. Statistična analiza bo vključevala Pearsonove oz. Spearmanove korelacijske koeficiente, linearno regresijo in ROC analizo.

**Zaključki:** Pričakujemo, da bomo z raziskavo opredelili optimalen nabor EKG kriterijev, ki bi jih bilo smiselno prednostno uporabljati v klinični praksi za identifikacijo HLP, ter pripravili priporočilo za korekcijo obstoječih kriterijev za izboljšanje občutljivosti EKG pri osebah s povišanimi vrednostmi BMI oz. relativno povečano debelino prsne stene.

**Opredelitev značaja naloge:** Klinična raziskava.

**Literatura:** Levy, D., Garrison, R. J., Savage, D. D., Kannel, W. B., & Castelli, W. P. (1990). Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study. *New England Journal of Medicine*, 322(22), 1561-1566.

Levy, D., Labib, S. B., Anderson, K. M., Christiansen, J. C., Kannel, W. B., & Castelli, W. P. (1990). Determinants of sensitivity and specificity of electrocardiographic criteria for left ventricular hypertrophy. *Circulation*, 81(3), 815-820.

Ricciardi, D., Vetta, G., Nenna, A., Picarelli, F., Creta, A., Segreti, A., ... & Grigioni, F. (2020). Current diagnostic ECG criteria for left ventricular hypertrophy: is it time to change paradigm in the analysis of data?. *Journal of Cardiovascular Medicine*, 21(2), 128-133.

## **127. Biorazpoložljivost vitamina D pri bolnikih z rakom trebušne slinavke: povezava z eksokrino insuficienco in presnovnimi kazalci**

**Mentor:** doc. dr. [Darko Siuka](#), dr. med.

**Somentor:** doc. dr. [Matej Rakuša](#), dr. med.

**Organizacijska enota:** KO za gastroenterologijo, Interna klinika / KO za endokrinologijo, diabetes in presnovne bolezni, UKC Ljubljana

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

**Izhodišča:** Pomanjkanje vitamina D v Sloveniji je velik javnozdravstveni problem.

Bolniki z rakom trebušne slinavke sodijo med visoko ogrožene skupine zaradi pogoste pankreatične eksokrine insuficiencie, malabsorpcije maščob in sistemskega vnetja. Trenutno se celokupni 25-hidroksivitamin D (25(OH)D) šteje za kazalec preskrbljenosti z vitaminom D. Ta presnovek odraža celotno telesno zalogo neposrednega prekursorja vitamina D, ki se hidroksilira v aktivni 1,25-dihidroksivitamin D. V telesu, po prvi hidroksilaciji v jetrih je "skupni" serumski 25(OH)D vezan na protein, ki veže vitamin D (VDBP), in albumin, ki se nato prenese v ledvice in se pretvori v hormonsko aktivni 1,25-dihidroksivitamin D (1,25(OH)2D).

V obtoku je večina 25(OH)D in 1,25(OH)2D vezana na VDBP (85-90 %), približno 10-15 % na albumin, manj kot 1 % pa velja za "prostega" in nevezanega. Ker je afiniteta 25(OH)D ali 1,25(OH)2D do albumina šibkejša kot do VDBP, sta ohlapno vezana frakcija in "prosta" frakcija skupaj "biološko dostopna" frakcija 25(OH)D. Hipoteza o prostem hormonu predvideva, da je osnovna aktivnost hormona lahko posledica "biološko dostopne" frakcije in njene pasivne difuzije skozi membrano. V primeru vitamina D je večina vitamina v krvi vezana na VDBP, zaradi česar je v krvi zato ni na voljo za pasivno difuzijo. Vse več dokazov kaže, da je biorazpoložljivi 25(OH)D (del, ki ni vezan na VDBP), lahko boljši pokazatelj stanja vitamina D v primerjavi s "skupnim" 25(OH)D (t. i. hipoteza o prostem hormonu).

**Hipoteza:** - prevalenca pomanjkanja vitamina D bo visoka pri bolnikih z rakom pankreasa, zlasti pri bolnikih s pankreatično eksokrino insuficienco.

- biorazpoložljivost 25(OH)D bo nižji kot bi pričakovali glede na celokupni 25(OH)D pri bolnikih z rakom trebušne slinavke.

- biorazpoložljivi vitamin D bo bolje koreliral s kliničnimi parametri kot celokupni 25(OH)D.

**Namen:** Pri bolnikih z rakom trebušne slinavke:

- oceniti preskrbljenost vitamina D
- določiti biorazpoložljivi vitamin D
- analizirati vpliv pankreatične insuficiencie
- primerjati biološko dostopen in celokupni vitamin D

**Metode:** Merjenje 25(OH)D, Vitamin D vezavne beljakovine (VDBP) in izračun biorazpoložljivosti vitamina D pri bolnikih z rakom trebušne slinavke.

Vključitev bolnikov z rakom pankreasa in kontrolne skupine (zdravi ali drugi GI bolniki)?

- merjenje: 25(OH)D, VDBP, albumin,  $\pm$  1,25(OH)2D
- izračun biorazpoložljivega vitamina D
- ocena pankreatične funkcije (npr. elastaza v blatu)
- statistična analiza: korelacije, regresijski modeli

**Zaključki:** Rezultati bodo prispevali k boljšemu razumevanju preskrbljenosti vitamina D pri bolnikih z rakom pankreasa in omogočili bolj ciljno usmerjeno diagnostiko ter individualizirano suplementacijo.

**Opredelitev značaja naloge:** Klinična raziskava.

## **128. Primerjava bioelektrične impedančne analize in računalniške tomografije za oceno mišične mase pri bolnikih pred perkutano vstavitvijo umetne aortne zaklopke**

**Mentor:** doc. dr. [Klemen Steblovnik](#), dr. med.

**Somentor:** asist. dr. [Nejc Pavšič](#), dr. med.

**Organizacijska enota:** Univerzitetni klinični center Ljubljana

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

**Izhodišča:** Perkutana vstavev umetne aortne zaklopke (TAVI) je pomembna metoda zdravljenja bolnikov s hudo stenozo aortne zaklopke, pri katerih je natančna predoperativna ocena tveganja ključnega pomena. V zadnjih letih se kot pomemben prognostični dejavnik vse bolj uveljavlja telesna sestava, zlasti mišična masa. Mišična masa je bila v dosedanjih raziskavah večinoma ocenjena z računalniško tomografijo (CT), ki pa je povezana z izpostavljenostjo ionizirajočemu sevanju, visokimi stroški in omejeno možnostjo ponavljanja preiskave za sledenje bolnikom. Bioelektrična impedančna analiza (BIA) predstavlja alternativno metodo, ki omogoča enostavno in neinvazivno oceno mišične mase z merjenjem električne prevodnosti tkiv.

**Hipoteza:** Mišična masa ocenjena z BIA je povezana z mišično maso ocenjeno s CT.

Mišična masa ocenjena z BIA je povezana s testi mišične moči in funkcionalne zmogljivosti.

**Namen:** Namen naloge je preveriti povezanost mišične mase ocenjene z BIA in s CT pri bolnikih pred TAVI. Dodatno želimo oceniti povezanost teh meritev z mišično močjo in funkcionalno zmogljivostjo.

**Metode:** V prospektivno presečno raziskavo bomo vključili zaporedne odrasle bolnike s hudo stenozo aortne zaklopke, ki so hospitalizirani za TAVI. Pri vseh bomo ocenili mišično maso z BIA in CT. Uporabili bomo indeks puste telesne mase pridobljen iz BIA in indeks skeletne mišične mase na nivoju L3 pridobljen iz CT. Dodatno bomo za oceno mišične moči in funkcionalne zmogljivosti opravili še test moči stiska roke, test petih zaporednih vstajanj s stola in šestminutni test hoje.

**Zaključki:** Pričakujemo dobro povezanost med meritvami mišične mase, pridobljenimi z BIA in s CT. Mišična masa ocenjena z BIA bo prav tako pomembno povezana s testi mišične moči in funkcionalne zmogljivosti. Rezultati raziskave bi lahko prispevali k vključitvi BIA v celotno obravnavno bolnikov in njihovega tveganja pred TAVI in tudi k bolj individualni obravnavi po TAVI, vključno z usmerjenimi rehabilitacijskimi in prehranskimi intervencijami pri bolnikih z zmanjšano mišično maso.

**Opredelitev značaja naloge:** Klinična raziskava.

## **129. Kazalniki koagulacijsko/fibrinolitičnega sistema pri bolniki z povišanimi vrednostmi Lp(a) z ali brez miokardnega infarkta**

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

**Somentorica:** izr. prof. dr. [Janja Zupan](#), mag. farm.

**Organizacijska enota:** Katedra za interno medicino UL MF; Klinični oddelek za kardiologijo, UKC Ljubljana / Katedra za klinično biokemijo, UL Fakulteta za farmacijo

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

**Izhodišča:** Zaradi velike strukturne podobnosti med apolipoproteinom a (apo(a)), ki je komponenta Lp(a), in plazminogenom je Lp(a) vključen tudi v hemostazo. Lp(a) tekmuje s plazminogenom za vezavna mesta na plazminu in ima tako protrombotični učinek. Lp(a) poveča tudi aktivacijo trombocitov in sintezo zaviralca aktivatorja plazminogena-1 (PAI-1), s čimer zavira fibrinolizo. Vsi ti učinki povzročajo povečano protrombotično tveganje pri osebah s povišanim Lp(a).

**Hipoteza:** Bolniki z oziroma brez akutnega koronarnega sindroma se razlikujejo v v kazalnikih koagulacijsko/fibrinolitičnega sistema pri bolniki z povišanimi vrednostmi Lp(a) z ali brez miokardnega infarkta.

**Namen:** Namen naše raziskave je ugotoviti razlike v kazalnikih koagulacijsko/fibrinolitičnega sistema pri bolniki z povišanimi vrednostmi Lp(a) z ali brez miokardnega infarkta.

**Metode:** V raziskavo bomo vključili 150 bolnikov z vrednostmi Lp(a) nad 850 mg/L, ki jih bomo razdelili v dve skupini. V prvi bodo bolniki, ki so že imeli akutni koronarni sindroma, v drugi pa tisti brez. Opravili bomo naslednje krvne preiskave: hemogram, biokemične in genetske analize. Aktivnost TAFI v plazmi bo izmerjena s kromogeno metodo z reagenti Pefakit® TAFI (Pentapharm, Švica) na avtomatskem koagulacijskem analizatorju CS-2500 (Sysmex, Japonska). Antigen PAI-1 v plazmi bo izmerjen s klasičnim sendvič ELISA testom (ASSERACHROM PAI-1, Diagnostica Stago, Francija). Skupni koagulacijski potencial (OCP), skupni hemostatski potencial (OHP) in skupni fibrinolitični potencial (OFP) ter merjenje izražanja genov za označevalce koagulacije in fibrinolize bo izvedeno kot je bilo opisano prej.

**Zaključki:** Pričakujemo, da bomo dokazali razliko v kazalnikih koagulacijsko/fibrinolitičnega sistema med bolniki z ali brez miokardnega infarkta in povišanimi vrednostmi Lp(a). Pričakujemo da bodo te razlike posledica razlik v številu ponovitev v KIV -2 in s tem aterogenih lastnosti Lp(a), ki niso odvisne le od njegove koncentracije.

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

### **130. Sprememba ocenjene glomerulne filtracije s časom pri bolnikih s kronično vnetno črevesno boleznijo in analiza dejavnikov tveganja, ki vplivajo na stopnjo spremembe**

**Mentor:** doc. dr. [Andrej Škoberne](#), dr. med.

**Somentor:** izr. prof. dr. [David Drobne](#), dr. med.

**Organizacijska enota:** Klinični oddelek za nefrologijo, Interna klinika, UKC Ljubljana / Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, UKC Ljubljana

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

**Izhodišča:** Kronična vnetna črevesna bolezen (KVČB) je dokazano povezana s povečanim tveganjem za nastanek kronične ledvične bolezni (KLB) in ledvičnih kamnov (LK). Znani dejavniki tveganja za razvoj KLB pri KVČB so Crohnova bolezen, začetek bolezni v otroški ali mladostniški dobi, prisotnost LK, st. po resekcijah črevesa in uporaba nekaterih zdravil.

V do sedaj opravljenih raziskavah so za diagnozo KLB uporabljali predvsem ocenjeno glomerulno filtracijo (oGF)  $< 60$  ml/min/1,73m<sup>2</sup>, kar identificira zgolj bolnike v že napredovali obliki bolezni. Eden od možnih parametrov neugodnega ledvičnega izida je povprečna stopnja letnega padca oGF, ki pri zdravih osebah znaša  $< 1$  ml/min/leto, medtem ko padec  $> 5$  ml/min/leto kaže na zelo neugoden ledvični izid. Stopnja spremembe oGF s časom pri bolnikih z različnimi oblikami KVČB in drugimi sočasnimi dejavniki tveganja do sedaj še ni bila raziskana.

**Hipoteza:** Prva delovna hipoteza je, da bo povprečni padec oGF s časom pri bolnikih s KVČB znašal  $> 1$  ml/min/leto.

Druga delovna hipoteza je, da bo v skupini bolnikov, ki bodo imeli padec oGF, ki bo znašal  $> 5$  ml/min/leto, bistveno več bolnikov z ledvičnimi kamni, bolnikov z arterijsko hipertenzijo, bolnikov s Crohnovo boleznijo in bolnikov po vsaj eni resekciji črevesja, v primerjavi s skupino, pri kateri bo padec znašal  $< 5$  ml/min/leto.

**Namen:** Glavni namen raziskave je analizirati uporabnost določanja povprečnega letnega padca oGF v bodočih raziskavah na tej populaciji in v klinični presoji ledvičnega stanja bolnikov s KVČB. Poleg tega je namen tudi identificirati, kateri klinični dejavniki vplivajo na stopnjo padca oGF s časom.

**Metode:** Raziskava bo opravljena z analizo podatkov, ki jih vsebuje slovenski register bolnikov s KVČB. V raziskavo bomo vključili bolnike stare nad 18 let, pri katerih so na voljo podatki za najmanj 2 leti ambulantnega spremljanja, obenem pa so v obdobju spremljanja na voljo vsaj štiri meritve

serumskega kreatinina. Iz baze podatkov bomo zajeli ključne demografske podatke, podatke o komorbidnostih, aktivnosti bolezni, medikamentozni in kirurški terapiji, ter ključne laboratorijske izvide (kreatinin, CRP, kalprotektin). Podatke, ki ne bodo dostopni v registru bomo dopolnili s pregledom elektronske dokumentacije.

**Zaključki:** Izsledki raziskave nam bodo lahko v pomoč pri nadaljnjem raziskovalnem delu na področju ledvične prizadetosti bolnikov s KLB in bi lahko vplivali tudi na klinično obravnavo.

**Opredelitev značaja naloge:** Klinična raziskava.

### 131. Vloga preprostih biomarkerjev za napoved kliničnih izhodov pri bolnikih z astmo

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

**Somentor:** izr. prof. dr. [Andrej Kastrin](#), univ. dipl. mat., univ. dipl. psih.

**Organizacijska enota:** KO za pljučne bolezni in alergije, Interna klinika, UKC Ljubljana / Inštitut za biostatistiko in medicinsko informatiko UL MF

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

**Izhodišča:** Astmo označujejo jo različni fenotipi, ki slonijo na specifičnih kliničnih izražanjih in različnih vnetnih profilih in poteh astme. V klinični praksi pri fenotipizaciji lahko določamo nekatere preproste klinične in laboratorijske biomarkerje - ocena eozinofilije (EOS) v krvi in FeNO (dušikov oksid) v izdihanem zraku.

Trenutna klinična praksa stratifikacije tveganja se pogosto osredotoča na preteklo zgodovino poslabšanj in raven simptomov, kljub temu pa vemo, da povišane vrednosti preprostih biomarkerjev, kot sta FeNO in EOS, pomembno in sinergistično napovedujejo tveganje za slabše klinične izhode. Za natančnejšo oceno tveganja so potrebna napredna analitična orodja, ki presegajo tradicionalne statistične pristope.

**Hipoteza:** Astma z izraženo eozinofilijo in povišano koncentracijo NO v izdihanem zraku je povezana s slabšimi kliničnimi izhodi bolezni.

**Namen:** Razvoj, validacija in klinična interpretacija napovednega modela za individualizirano oceno tveganja pri bolnikih z astmo.

**Metode:** Raziskava bo potekala pod okriljem Združenje Pnevmoologov Slovenije na vzorcu 350 bolnikov. Primerjalno bomo implementirali več različnih pristopov strojnega učenja: logistično regresijo z L1/L2 regularizacijo, naključne gozdove in algoritem XGBoost. Kakovost modelov bomo ovrednotili s standardno metriko (karakteristično krivuljo ROC in C-statistiko). Dodatno bomo z metodo SHAP razložili prispevek posameznih biomarkerjev k diskriminaciji fenotipov. Napovedni model bo prototipno implementiran v obliki interaktivne spletne aplikacije.

**Zaključki:** Rezultati študije bodo približali možnost vpeljave preverjanja EOS in NO v redno klinično prakso ter s tem identifikacijo bolnikov s tveganjem za slabše klinične izhode. Uspešen razvoj modela bo približal možnost vpeljave ciljanega preverjanja biomarkerjev in strojno podprtega odločanja v redno klinično prakso. To bo lahko podprlo personalizirano obravnavo bolnikov z astmo in boljše klinične izhode.

**Opredelitev značaja naloge:** Prospektivna, podatkovno-analitična, klinična raziskava.

### 132. 20-letno preživetje bolnikov po srčnem zastoju izven bolnišnice glede na začetni ritem

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

**Organizacijska enota:** KOIIM, UKC Ljubljana

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

**Izhodišča:** Incidenca nenadne srčne smrti znaša po svetu 50 -10 na 100.000 prebivalcev, podobno je drugod po svetu. Kljub napredku v zdravljenju srčnih bolezni ostaja preživetje bolnikov z nenadnim srčnim zastojem zunaj bolnišnice slabo, po svetu znaša od 1 do 22 odstotkov.

Ob prihodu urgentne ekipe imajo bolniki na monitorju lahkoprisotno prekatno tahikardijo, prekatnofibrilacijo, električnoaktivnost brez pulza ali asistolijo.

Najpogostejši vzrok smrti teh bolnikov je hipoksično-ishemična okvara možganov. Z postreanimacijskim zdravljenjem poskušamo ublažiti poškodbo možganov. Funkcionalni nevrološki izhod ocenjujemo s pomočjo Glasgow-Pittsburških kategorij (CPC – Cerebral Performance Category), ki jih je pet. CPC 1 pomeni, da poškodbe možganov ni ali pa je zelo majhna, CPC 5 pomeni možgansko smrt. Kot dober nevrološki izhod definiramo kategoriji 1 in 2, kot slabega pa kategorije 3-5. Stopnja nevrološke okvare močno vpliva na vsakdanje življenje bolnikov. Dolgoročno preživetje teh bolnikov ni znano.

**Hipoteza:** Ko bolniki po srčnem zastoju pridejo iz bolnišnice, se njihovo preživetje v primerjavi z bolniki z isto boleznijo, pri katerih ni prišlo do zastoja srca, ne veča več. Bolniki, ki imajo ob prihodu urgentne ekipe na monitorju prekatno fibrilacijo ali tahikardijo, imajo boljše dolgoročno preživetje kot tisti, ki imajo električno aktivnost brez pulza ali asistolijo. Daljše preživetje imajo bolniki s CPC 1-2.

**Namen:** Ugotoviti,

- ali se preživetje bolnikov po srčnem zastoju po odpustu iz bolnišnice še povečuje v primerjavi z bolniki z isto boleznijo, pri katerih ni prišlo do zastoja srca
- ali imajo bolniki, ki imajo ob prihodu urgentne ekipe na monitorju prekatno fibrilacijo ali tahikardijo, boljše dolgoročno preživetje kot tisti, ki imajo električno aktivnost brez pulza ali asistolijo
- ali imajo bolniki s CPC 1-2 boljše dolgoročno preživetje kot bolniki s CPC 3-4

**Metode:** Pregled registra srčnega zastoja KOIIM in zbiranje podatkov iz programa Hipokrat za zaporedne bolnike s srčnim zastojem, sprejetev KOIIM od 1.1.2003 do 31.12.2025; pregled literature

**Opredelitev značaja naloge:** Klinična retrospektivna, deskriptivna raziskava epidemiološkega značaja

### 133. Zgodnji učinki zdravljenja ščitničnih bolezni z jodom-131

**Mentorica:** izr. prof. dr. dr. [Katja Zaletel](#), dr. med.

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

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

**Izhodišča:** Zdravljenje z radioaktivnim jodom-131 je metoda izbora pri bolnikih z avtonomnim ščitničnim tkivom, pri bolnikih z basedovko pa pride v poštev ob ponovitvi bolezni, alergiji na zdravila, nezadostnem odzivu na tirostatike ali drugih zapletih. Po peroralni aplikaciji se jod-131 absorbira iz prebavil in kopiči v aktivnih folikularnih celicah ščitnice, kjer z oddajanjem  $\beta$ -žarkov uniči tarčno tkivo. Cilj zdravljenja je odprava hipertiroze, večina bolnikov pa po zdravljenju doseže evtirotično ali hipotirotično stanje. Ker so podatki v literaturi o izidu zdravljenja benignih ščitničnih bolezni z jodom-131 neenotni, želimo z načrtovano raziskavo ugotoviti zgodnji izid zdravljenja pri bolnikih z avtonomnim ščitničnim tkivom in pri bolnikih z basedovko.

**Hipoteza:** 1. Bolniki z basedovko so 3 mesece po zdravljenju z jodom-131 pogostejše hipotirotični kot bolniki z avtonomnim ščitničnim tkivom.

2. Persistentna hipertiroza je 3 mesece po zdravljenju z jodom-131 pogostejša pri bolnikih, zdravljenih z nižjo aktivnostjo joda-131.

**Namen:** Namen raziskave je ugotoviti zgodnji izid zdravljenja z jodom-131 pri bolnikih z avtonomnim ščitničnim tkivom in pri bolnikih z basedovko ter opredeliti dejavnike, ki vplivajo nanj.

**Metode:** V retrospektivno raziskavo bomo vključili podatke vseh bolnikov, zdravljenih z jodom-131 na Kliniki za nuklearno medicino v obdobju od 1. 1. 2013 do 31. 12. 2025. Beležili bomo spol in starost bolnikov, vrsto ščitnične bolezni, delež kopičenja tehnecij-99m-pertehnetata ali joda-123 pred zdravljenjem z jodom-131, prejeta terapevtsko aktivnost joda-131 ter laboratorijske izvide 3 mesece po zdravljenju.

**Zaključki:** Pričakujemo, da bodo bolniki z basedovko 3 mesece po zdravljenju z jodom-131 pogostejše hipotirotični kot bolniki z avtonomnim ščitničnim tkivom ter da bo persistentna hipertiroza pogostejša pri bolnikih, zdravljenih z nižjo aktivnostjo joda-131. Za znanost bo pomembna ugotovitev, kateri dejavniki vplivajo na zgodnji uspeh zdravljenja.

**Opredelitev značaja naloge:** Klinična naloga.

### 134. Klinični učinki SGLT2 zaviralcev pri bolnikih s transtiretinsko amiloidno kardiomiopatijo

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

**Organizacijska enota:** Program za napredovalo srčno popuščanje in transplantacije srca, KO za kardiologijo, UKC Ljubljana; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

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

**Izhodišča:** Transtiretinska amiloidna kardiomiopatija (ATTR-CM) ob vse boljšem zavedanju o bolezni predstavlja pomemben delež bolnikov s srčnim popuščanjem z ohranjenim iztisnim deležem (HFpEF). Smernice zdravljenja ATTR-CM narekujejo uvedbo tafamidisa, stabilizatorja tetramerne oblike transtiretina, ki pomembno izboljša prognozo teh bolnikov. Kljub temu se bolniki z ATTR-CM zaradi poslabšanj srčnega popuščanja pogosto vračajo v bolnišnico. Na drugi strani zdravljenje s SGLT2 zaviralci pomembno izboljša prognozo bolnikov s HFpEF, zlasti na račun zmanjšanja števila ponovnih hospitalizacij zaradi poslabšanj srčnega popuščanja. Jasnih podatkov o kliničnih učinkih SGLT2 zaviralcev pri bolnikih z ATTR-CM nimamo.

**Hipoteza:** Pričakujemo, da bodo SGLT2 zaviralci pri bolnikih z ATTR-CM ugodno vplivali na biološke označevalce srčnega popuščanja, izboljšali diastolično funkcijo levega prakata ter zmanjšali pogostnost hospitalizacij.

**Namen:** Namen raziskave je opredeliti vpliv SGLT2 zaviralcev na delovanje srčne mišice ter klinični potek srčnega popuščanja pri bolnikih z ATTR-CM.

**Metode:** Zasnovali bomo prospektivno študijo, v katero bomo vključili bolnike s potrjeno diagnozo ATTR-CM. Ob prostovoljnem vstopu v študijo bodo bolniki po pojasnilu poteka raziskave podpisali soglasje po poučitvi. Bolnike bomo zdravili v skladu z aktualnimi priporočili za obravnavo bolnikov z ATTR-CM ter dodatno s SGLT2 zaviralcem. Ob vključitvi ter po 6 mesecih bomo opravili klinični pregled, biokemično in hematološko analizo krvi ter UZ srca.

**Zaključki:** Glede na to, da bolniki z ATTR-CM predstavljajo podskupino bolnikov s HFpEF, predvidevamo, da bi zdravljenje s SGLT2 zaviralci pri bolnikih z ATTR-CM imelo primerljive klinične koristi kot pri bolnikih s HFpEF.

**Opredelitev značaja naloge:** Klinična raziskava.

### 135. Primerjava dveh metod ocene reaktivne hiperemije

**Mentor:** doc. dr. [Matej Zrimšek](#), dr. med.

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

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

**Izhodišča:** Arteriovenska fistula (AVF) je najboljši žilni pristop za bolnike s končno ledvično odpovedjo, ki se zdravijo s hemodializo. Za uspešno konstrukcijo morajo imeti bolniki ustrezno periferno žilje, kar pred posegom ocenjujemo z ultrazvočnim pregledom. Poleg ocene premerov arterij in ven, se lahko med ultrazvočnim pregledom pri mejnih primerih poslužimo tudi testa reaktivne hiperemije, ki posredno kaže na sposobnost vazodilatacije žilja, nujne za uspešnost razvoja AVF. Pri testu po izzvani ishemiji vidimo hiter porast krvnega pretoka zaradi sproščanja lokalnih vazodilatatorjev. Test je posreden pokazatelj funkcije perifernega žilja. Obstaja več različnih načinov izzivanja reaktivne hiperemije. Ni povsem jasno, katera metoda je najboljša.

**Hipoteza:** Za test reaktivne hiperemije je metoda stiska pesti enakovredna metodi dolgotrajnejšega napihnenja manšete za merjenje krvnega pritiska.

**Namen:** Potrditi ustreznost enostavnejše metode stiska pesti za oceno reaktivne hiperemije, kar bi poenostavilo ultrazvočne preglede pred konstrukcijami AVF.

**Metode:** Vključili bomo 20 bolnikov. Poleg običajnega pregleda ožilja pred konstrukcijo AVF bomo opravili še test na reaktivno hiperemijo, ki jo bomo sprožili na dva načina:

a) 30 sekund stiskanja pesti in po 3 minutnem počitku še

b) napihnenje manšete za merjenje krvnega pritiska na 200 mmHg za 2 minuti.

Pred in po sproženju reaktivne hiperemije bomo na radialni in brahialni arteriji izmerili: premer, najvišjo sistolično in končno diastolično hitrost ter rezistenčni indeks. Z Bland-Altmanovo analizo bomo primerjali ujemanje Doppler-UZ parametrov pri obeh testih.

**Zaključki:** Rezultati raziskave bodo pomagali izbrati ustrežnejšo metodo merjenja reaktivne hiperemije pri bolnikih pred konstrukcijo arteriovenske fistule.

**Opredelitev značaja naloge:** Klinična raziskava.

### 136. Psihofiziološki korelati moralnega odločanja pri študentih medicine

**Mentor:** znanst. svet. dr. [Gorazd Drevenšek](#), univ. dipl. biol.

**Somentor:** dr. [Jakob Sajovic](#), mag. psih.

**Organizacijska enota:** Inštitut za farmakologijo in eksperimentalno toksikologijo UL MF / Stomatološka klinika UKC Ljubljana

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

**Izhodišča:** Moralno odločanje predstavlja pomemben del klinične prakse, zlasti v situacijah, ki vključujejo etične dileme. Raziskave kažejo, da ima pomembno vlogo pri tem avtonomni živčni sistem, predvsem variabilnost srčnega utripa (HRV), ki odraža vagalni ton in sposobnost regulacije med čustvenimi in kognitivnimi procesi.

Višja HRV je povezana z boljšo inhibicijo čustvenih odzivov in večjo kognitivno kontrolo, medtem ko nižja HRV kaže na večjo čustveno reaktivnost. Individualne razlike v empatiji in občutljivosti na gnus dodatno vplivajo na moralno presojo.

Raziskava temelji na modelu neurovisceralne integracije, kjer HRV predstavlja kazalec prefrontalne kontrole nad čustvenimi procesi.

**Hipoteza:** Individualne razlike v moralnem odločanju pri študentih medicine so povezane s psihofiziološkimi kazalci (višja HRV v mirovanju, večja vagalna reaktivnost) in psihološkimi značilnostmi (višja empatija, občutljivost na gnus), pri čemer multimodalni model (HRV, kortikalna aktivnost, psihološke značilnosti) pojasni vsaj 20% variance v moralnih presojah.

**Namen:** Celovito ovrednotiti moralno odločanje pri študentih medicine ter preveriti, v kolikšni meri psihofiziološki in psihološki dejavniki pojasnijo interindividualne razlike v moralni presoji.

**Metode:** V raziskavo bo vključenih 50-70 študentov Medicinske fakultete.

Protokol: Bazalna HRV meritev (5 min) → 20-30 moralnih dilem (klinične + klasične) → kontinuirano merjenje HRV, pupilometrije, EEG. Dodatno bomo z fNIRS merili hemodinamsko aktivnost prefrontalnega korteksa (vmPFC, DLPFC) med moralnim odločanjem. Integrirana EEG-fNIRS analiza bo omogočila preučevanje nevrovaskularnega povezovanja in izboljšala prostorsko lokalizacijo kortikalne aktivnosti.

HRV parametri: RMSSD, SDNN, HF power, vagalna reaktivnost.

Psihološke meritve: Validirani vprašalniki za empatijo, občutljivost na gnus, osebnostne lastnosti.

Kontrole: Čas od obroka ( $\geq 2h$ ), utrujenost, stres, menstrualni cikel, zdravila.

Statistika: Hierarhična regresija, mediacijsko modeliranje, moderacijska analiza spolnih razlik.

Velikost vzorca je določena na podlagi analize za hierarhično regresijo (srednji učinek  $f^2 = 0.15$ ,  $\alpha = 0.05$ , moč = 0.80, 5-7 napovednikov).

**Zaključki:** Identifikacija psihofizioloških profilov deontološkega vs. utilitarnega odločanja;

Validacija multimodalnega pristopa (HRV, pupilometrija, EEG, fNIRS) za oceno moralnega odločanja;

Razvoj pristopov za etično oceno, prilagojenih individualnim značilnostim;

Prepoznavanje vzorcev, ki nakazujejo potrebo po dodatni podpori.

**Opredelitev značaja naloge:** Opazovalna presečna klinična raziskava s kvantitativno načrtom.

### 137. Optimizacija povratne informacije pri učenju osnovnih kirurških spretnosti

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

**Somentorica:** [Chiara Kovačič](#) dr. med.

**Organizacijska enota:** Katedra za kirurgijo UL MF / UKC Ljubljana

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

**Izhodišča:** Učenje osnovnih kirurških spretnosti v simulacijskem okolju temelji na ponavljanju in kakovostni povratni informaciji. Tradicionalni pristopi (npr. PDF-poročila) so učinkoviti, vendar omejeni v dinamičnem prikazu napak. Razvoj video-podprtih povratnih informacij ter uporaba umetne inteligence omogočata bolj personalizirano, interaktivno in potencialno učinkovitejše učenje.

**Hipoteza:** Video-podprta povratna informacija je vsaj enako učinkovita kot tradicionalna pisna oblika pri izboljšanju osnovnih kirurških spretnosti, pri čemer omogoča boljše razumevanje napak in hitrejši napredek. Dodatno lahko uporaba AI-asistenta še izboljša individualizacijo treninga.

**Namen:** Namen raziskave je primerjati učinkovitost različnih oblik povratne informacije (pisna, video, AI-podprta) pri učenju osnovnih kirurških spretnosti ter opredeliti optimalen model za implementacijo v simulacijskem in kliničnem izobraževanju.

**Metode:** Prospektivna randomizirana študija bo vključevala študente medicine, ki bodo izvajali standardizirane simulacijske naloge. Udeleženci bodo razdeljeni v skupine glede na vrsto povratne informacije (PDF, video, AI-podprta). Uspešnost bo ocenjena z validiranimi ocenjevalnimi orodji ter analizo napredka skozi čas. Dodatno bomo analizirali tudi subjektivno oceno uporabnosti.

**Zaključki:** Pričakujemo, da bo video-podprta in AI-podprta povratna informacija omogočila hitrejšo izboljšanje spretnosti in boljše razumevanje napak v primerjavi s tradicionalnimi metodami. Rezultati bodo prispevali k optimizaciji izobraževalnih pristopov v kirurgiji ter omogočili razvoj delno avtomatiziranih sistemov za ocenjevanje in vodenje treninga.

**Opredelitev značaja naloge:** bazična raziskava.

### 138. Fenotipizacija presnovnega odziva pri kritično bolnih otrocih

**Mentorica:** doc. dr. [Petja Fister](#), dr. med.

**Somentorica:** [Andreja Širca Čampa](#), univ. dipl. inž. živ. tehnol.

**Organizacijska enota:** KO za intenzivno terapijo otrok, Pediatrična klinika, UKC Ljubljana; Katedra za pediatrijo UL MF / Služba za dietoterapijo in bolniško prehrano, Pediatrična klinika, UKC Ljubljana

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

**Izhodišča:** Pri kritično bolnih otrocih se razvijajo kompleksne presnovne spremembe, ki vplivajo na njihovo potrebo po energiji in hranilih. Nepravilno časovno usklajena prehranska podpora lahko poslabša izid zdravljenja. Biomarkerji bi lahko služili kot objektivni kazalci presnovne faze (akutna / prehodna / stabilna), vendar njihova vloga v pediatrični populaciji ni jasno opredeljena.

**Hipoteza:** Kombinacija biomarkerjev (CRP, PCT, albumin, transtiretin, transferin, feritin) omogoča zanesljivo opredelitev presnovne faze pri kritično bolnih otrocih. Bolniki v stabilni fazi imajo krajšo hospitalizacijo in boljši izid. Slab prehranski status je povezan s slabšim kliničnim izidom.

**Namen:** • določiti uporabnost biomarkerjev pri opredelitvi presnovnih faz

- oceniti povezavo med presnovno fazo in prehranskim statusom
- analizirati vpliv dejavnikov na klinični izid

**Metode:** Pri hospitaliziranih otrocih bomo opredelili prehranski status: telesna masa, višina, BMI / percentili, spremembe telesne mase, način prehrane (enteralna/parenteralna), sestavo telesa. V krvi bomo določili biomarkerje in na osnovi analiz poskušali opredeliti presnovno fazo ter jo povezati s trajanjem hospitalizacije in kliničnim izidom.

**Zaključki:** S kombinacijo opredelitve prehranskega statusa ter koncentracij biomarkerjev lahko fenotipiziramo presnovni odziv pri kritično bolnih otrocih in tako prilagodimo prehrano za boljši klinični izid.

**Opredelitev značaja naloge:** klinična raziskava.

### **139. Opredelitev etiologije in ocena uspešnosti zdravljenja pri epileptični encefalopatiji s kontinuiranim trn-valom v spanju**

**Mentorica:** doc. dr. [Mirjana Perković Benedik](#), dr. med.

**Somentorica:** dr. [Neli Bizjak](#), dr. med

**Organizacijska enota:** Katedra za pediatrijo UL MF

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

**Izhodišča:** Pri epileptični encefalopatiji s kontinuiranim trn-valom v spanju so prisotni v elektroencefalogramu (EEG-ju) skoraj kontinuirani žariščni ali generalizirani sklopi trn-valov, ki zajemajo 50 – 85 % ne-REM spanja. Klinično se kaže s poslabšanjem epilepsije, kateremu sčasoma sledijo še kognitivni upad in druge nevropsihiatrične motnje (motnje pozornosti in hiperkinetičnost, motnje govora in motnje avtističnega spektra). Da bi preprečili ireverzibilni kognitivni upad, tovrstno epileptično encefalopatijo zdravimo z izbranimi protiepileptičnimi zdravili ali z imunomodulatorno terapijo (kortikosteroidi in intravenski imunoglobulini).

**Hipoteza:** 1. Najpogostejša etiologija pri epileptični encefalopatiji s kontinuiranim trn-valom v spanju je strukturna lezija talamusa.

2. Najbolj učinkovito zdravljenje je kombinacija sočasnega zdravljenja kortikosteroidov in intravenskih imunoglobulinov.

**Namen:** Opredeliti etiologije epilepsij, pri katerih je pričakovati razvoj epileptične encefalopatije s kontinuiranim trn-valom v ne-REM spanju. Oceniti in izdelati oddelčni protokol najbolj učinkovitega zdravljenja epileptične encefalopatije s kontinuiranim trn-valom v spanju.

**Metode:** Po pridobitvi soglasja Komisije za medicinsko etiko bomo pregledali kartoteke bolnikov z epileptično encefalopatijo s kontinuiranim trn-valom v spanju in opredelili vrsto etiologije. Opredelili bomo skupino, ki je bila zdravljenja samo s protiepileptičnimi zdravili in določili zdravilo, ki je bilo najuspešnejše. Določili in primerjali bi še skupini, ki sta bili zdravljeni samo s kortikosteroidi in s kombinacijo kortikosteroidov in imunoglobulinov.

**Zaključki:** Etiologija encefalopatije s kontinuiranim trn-valom v spanju je raznolika, največ strukturnih sprememb v talamusu. Med protiepileptičnimi zdravili bo najbolj učinkovito zdravilo levetiracetam ali sultiam. Kombinacija kortikosteroidov in intravenskih imunoglobulinov bo učinkovitejša kot samo terapija s kortikosteroidi.

**Opredelitev značaja naloge:** klinična raziskava.

### **140. Analiza vedenja tumorskih celic v priležnih bezgavkah kolorektalnega raka z metodo EMT, zgodnje odkrivanje ponovitve bolezni**

**Mentorica:** izr. prof. dr. [Tadeja Pintar Kaliterna](#), dr. med.

**Somentorica:** doc. dr. [Branislava Ranković](#), dr. med.

**Organizacijska enota:** KO za abdominalno kirurgijo, UKC Ljubljana / Inštitut za patologijo UI MF

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

- Invazija v serozno membrano je neodvisen negativni prognostični dejavnik pri raku debelega črevesa in danke (CRC) in drugih vrstah raka. Po podatkih iz literature je epitelno mezenhimska preobrazba (EMT) eden od ključnih mehanizmov, s katerim lahko prikažemo vedenje tumorskih celic, invazivnost in prikažemo regulatorje, ki določajo zgodnji in pozni relaps bolezni.

- Po TNM klasifikaciji (AJCC) za CRC je pri bolnikih brez oddaljenih metastaz stadij določen s stopnjo invazije v črevesno steno (stopnja pT 1–4) in številom pozitivnih metastatsko infiltriranih regionalnih in oddaljenih bezgavk. Invazija v črevesno steno in vraščanje v peritonej ali invazija v serozo in je označena s stopnjo pT4. Preraščanje na serozo je neodvisni prognostični dejavnik pri CRC in hkrati je povezano s povečanim tveganjem za karcinoma peritoneja, ponovitev bolezni in zmanjšanim splošnim preživetjem. Invazija v serozo ni dobro opredeljena in pojasnjena.

Analiza EMT lahko doprinese k pojasnjevanju lokalnega recidiva bolezni, zgodnjega relapsa in določitve bremena bolezni: EMT je različna pri različni velikosti tumorja. V področnih bezgavkah se EMT obnaša na način hibridnega EMT, kar je posledica lokalnih regulatornih mehanizmov. Tumorske celice v bezgavkah za metastaziranje morajo pridobiti epitelijske lastnosti, ki jim določajo hitro rast in deljenje. Z določanjem EMT-markerjev bi bilo moč določiti mikrometastatsko bolezen pred radiološko dokazanim progresom bolezni.

Trenutno potekajo študije: CIRCULATE-Japan, COBRA in DYNAMIC, katerih namen je prikazati klinično uporabnost analize ravni ctDNA v periferni krvi.

1. V študiji CIRCULATE-Japan raziskovalci ugotavljajo pomen zgodnjega zdravljenja s kemoterapijo na relaps bolezni pri bolnikih s pozitivnimi vrednostmi ctDNA; pri bolnikih z negativnimi vrednostmi ctDNA opustitev terapije ni bila povezana z zgodnjim relapsom bolezni in obratno.

2. Študija DYNAMIC: ctDNA omogoča, da se izognemo toksičnosti kemoterapije pri tistih bolnikih, ki so že ozdravljeni samo z operacijo (stadij II, kirurško zdravljenje).

3. Študija COBRA se predvsem fokusira na stadij bolezni IIA, kjer obstaja nizko tveganje za ponovitev bolezni; ctDNA negativni bolniki niso kandidati za adjuvantno zdravljenje s KT, s čimer zmanjšamo t.i. prekomerno odmerjanje oz. zdravljenje bolezni ob nizkem tveganju.

**Izhodišča:** Določanje prisotnosti in trenda EMT-markerjev v primarnem tumorju, področnih bezgavkah napoveduje večjo verjetnost sistemskih zasevkov in omogoča zgodnje zdravljenje relapsa bolezni.

**Hipoteza:** I) obstaja disproporc med majhnimi dobro vaskulariziranimi tumorji in masivnim sproščanjem ctDNA, kar kaže na večjo invazivnost in slabo prognozo bolezni,

II) v infiltriranih bezgavkah je v različnih bezgavčnih ložah lahko prisotna različna stopnja EMT z različno zmožnostjo sproščanja ctDNA,

III) lahko pričakujemo različne stopnje in rezultate analize ciljnih genov v primarnem tumorju in metastatsko infiltriranih področnih bezgavkah.

**Namen:** Namen raziskave je preiskati povezavo med primarnim tumorjem, in področnimi, tumorsko infiltriranimi bezgavkami ob upoštevanju vpliva EMT na lokalno rast tumorja in pojav peritonealne karcinomatose in prikazati povezavo med aktivnostjo EMT in genetskimi označevalci miRNA, ki bi lahko vplivali na prognozo bolezni.

**Metode:** • V raziskavo bomo vključili 50 primarno operiranih bolnikov s CRC, ki jih bomo v preiskovalne skupine razdelili glede na pTNM klasifikacijo. Analizirali bomo primarno tumorsko tkivo, pozitivne bezgavke v različnih bezgavčnih ložah nameščenih v 10% pufran formalin in vpetih v parafin za histopatološko analizo. Ob upoštevanju ICCR bomo določili serozno invazijo in EMR v področnih bezgavkah. Analizne tehnike:

- RNA izolacija iz FFPE
- Ekspresija microRNAs družine miR-200 z qPCR
- Kvantifikacija miRNA z reverzno transkriptazo
- Kvantitativni PCR v realnem času za določitev miRNAs
- Ekspresija tarčnih genov družine miR-200 z rabo qPCR
- Kvantifikacijo mRNA s testom reverzne transkriptaze
- Pre-Amplifikacija mRNAs
- Kvantitativni PCR (qPCR) v realnem času za mRNAs

• Statistična analiza: statistično pomembne razlike bodo definirane z vrednostjo pri  $p < 0,05$ . Za izračun statistično pomembnih razlik v ekspresiji mRNA in miRNA med tumorji in področnimi bezgavkami ter primerjava z zdravim tkivom bomo uporabili Wilcoxonov test in  $\Delta Cq$ . Za statistično primerjavo relativne ekspresije mRNA in miRNA med neodvisnimi skupinami vzorcev bomo uporabili Mann-Whitneyjev test z  $\Delta Cq$  ali  $\Delta\Delta Cq$ . Spearmanov korelacijski koeficient bomo izračunali za prikaz povezave med stadijem tumorja, oddaljenostjo bezgavk in različno aktivnostjo opazovanih spremenljivk v različnih delih tumorja in izbranih miRNA in mRNA. Rezultate bomo primerjali z vrednostjo ctDNA v plazmi bolnika.

- Dokument za privolitev bolnika v raziskavi.
- Vloga za KME.

**Zaključki:** Raziskava bi lahko prispevala k pomenu uvajanja novih diagnostičnih metod za zgodnje odkrivanje mikrometastatske bolezni še pred radiološkimi kriteriji za ponovitev bolezni in s tem doprinesla k izboljšanju obravnave bolnikov s CRC.

Literatura:

1. Xu Z, Zhang Y, Dai H, Han B. Epithelial–Mesenchymal Transition-Mediated Tumor Therapeutic Resistance. *Molecules*. 2022; 27(15):4750. <https://doi.org/10.3390/molecules27154750>
2. Parisi E, Sorolla A, Montal R, González-Resina R, Novell A, Salud A, Sorolla MA. Prognostic Factors Involved in the Epithelial-Mesenchymal Transition Process in Colorectal Cancer Have a Preponderant Role in Oxidative Stress: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cancers (Basel)*. 2020 Nov 11;12(11):3330. doi: 10.3390/cancers12113330. PMID: 33187205; PMCID: PMC7697515.
3. Nie, F., Sun, X., Sun, J. et al. Epithelial-mesenchymal transition in colorectal cancer metastasis and progression: molecular mechanisms and therapeutic strategies. *Cell Death Discov*. 11, 336 (2025). <https://doi.org/10.1038/s41420-025-02593-8>
4. Ranković B, Zidar N, Žlajpah M, Boštjančič E. Epithelial-mesenchymal transition-related microRNAs and their target genes in colorectal cancerogenesis. *J Clin Med* 2019; 8(10): 1603. doi: 10.3390/jcm8101603.
5. Pavlič A, Urh K, Štajer K, Boštjančič E, Zidar N. Epithelial-mesenchymal transition in colorectal carcinoma: Comparison between primary tumor, lymph node and liver metastases. *Front Oncol* 2021; 11: 662806. doi: 10.3389/fonc.2021.662806.
6. Žlajpah M, Urh K, Grosek J, Zidar N, Boštjančič E. Differential expression of decorin in metastasising colorectal carcinoma is regulated by miR-200c and long non-coding RNAs. *Biomedicines* 2022; 10(1): 142. doi: 10.3390/biomedicines10010142.
7. Urh K, Zidar N, Tomažič A, Boštjančič E. Intra tumor heterogeneity of cancer stem cell related genes and their potential regulatory microRNAs in metastasizing colorectal carcinoma. *Oncol Rep* 2022; 48(5): 193. doi: 10.3892/or.2022.8408.
8. Pavlič A, Boštjančič E, Kavalarič R, Ilijevec B, Bonin S, Zanconati F, Zidar N. Tumour budding and poorly differentiated clusters in colon cancer - different manifestations of partial epithelial-mesenchymal transition. *J Pathol* 2022; 258(3): 278-288. doi: 10.1002/path.5998.
9. Ranković B, Boštjančič E, Zidar N, Žlajpah M, Jeruc J. miR-200b, ZEB2 and PTPN13 are downregulated colorectal carcinoma with serosal invasion. *Biomedicines* 2022; 10(9): 2149. doi: 10.3390/biomedicines10092149.
10. Pavlič A, Urh K, Boštjančič E, Zidar N. Analyzing the invasive front of colorectal cancer - By punching tissue block or laser capture microdissection? *Pathol Res Pract*. 2023; 248: 154727. doi: 10.1016/j.prp.2023.154727.

#### 141. Fenotipska raznolikost bolnikov s KAH glede na genetsko ozadje

**Mentorica:** doc. dr. [Tinka Hovnik](#), univ. dipl. biol.

**Somentorica:** asist. dr. [Ana Drole Torkar](#), dr. med.

**Organizacijska enota:** Inštitut za biokemijo in molekularno genetiko UL MF / Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in bolezni presnove, PEK, UKC Ljubljana

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

**Izhodišča:** Kongenitalna adrenalna hiperplazija (KAH) je skupina dednih motenj v biosintezi steroidnih hormonov, ki se klinično izražajo z izrazito fenotipsko heterogenostjo – od hudih, zgodaj diagnosticiranih oblik do blažjih, pozneje prepoznanih variant. Namen raziskave je sistematično opredeliti fenotipske značilnosti bolnikov s KAH ter analizirati njihovo povezavo z različnimi genetskimi variacijami, ki vplivajo na izraženost bolezni.

**Hipoteza:** Specifične genetske variacije pri bolnikih s KAH so povezane z značilnimi fenotipskimi vzorci ter določajo resnost in klinični potek bolezni.

**Namen:** Opredeliti fenotipske značilnosti bolnikov s KAH in jih povezati z genetskim ozadjem z namenom izboljšanja diagnostike, napovedi poteka bolezni in individualizirane obravnave.

**Metode:** Retrospektivna in/ali prospektivna analiza kliničnih podatkov bolnikov s KAH, vključujoč klinične znake, hormonske profile in genetske analize. Statistična obdelava bo usmerjena v iskanje korelacij med genotipom in fenotipom.

**Zaključki:** Pričakujemo potrditev povezav med določenimi genetskimi mutacijami in fenotipskimi značilnostmi, kar bo omogočilo boljšo stratifikacijo bolnikov.

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

## **142. Interakcija rosuvastatina in tikagrelorja pri akutnem koronarnem sindromu – retrospektivna klinična analiza**

**Mentor:** doc. dr. [Luka Lipar](#), dr. med.

**Organizacijska enota:** KO za kardiologijo, Interna klinika, UKC Ljubljana

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

**Izhodišča:** Akutni koronarni sindrom (AKS) zahteva takojšnjo uvedbo dvojne antiagregacijske terapije in visoko intenzivnega statina. V klinični praksi je kombinacija rosuvastatina in tikagrelorja zelo pogosta, še posebej v UKC Ljubljana. Nedavne raziskave so pokazale, da tikagrelor pomembno poveča plazemske koncentracije rosuvastatina (približno za dvakrat) v primerjavi s prasugrelom ali klopidoogrelom, kar nakazuje potencialno klinično relevantno farmakokinetično interakcijo. Poročila o večji pojavnosti mišičnih zapletov dodatno odpirajo vprašanje varnosti te kombinacije.

**Hipoteza:** Sočasna uporaba rosuvastatina in tikagrelorja pri bolnikih z AKS vodi do boljšega znižanja lipidov, vendar tudi do večje pojavnosti mišičnih neželenih učinkov v primerjavi z drugimi kombinacijami statinov in zaviralcev P2Y12.

**Namen:** Preveriti klinični pomen interakcije rosuvastatina in tikagrelorja.

**Metode:** Izvedli bomo retrospektivno opazovalno raziskavo. Vključili bomo vse bolnike, sprejete na Klinični oddelek za kardiologijo z diagnozo AKS v letu 2025. Podatke bomo pridobili iz bolnišničnega informacijskega sistema na podlagi odpustnih diagnoz in podatkov o hospitalizaciji. Iz elektronske medicinske dokumentacije bomo zbrali demografske podatke, vrsto AKS, predpisano hipolipemično in antiagregacijsko terapijo, laboratorijske izvide lipidograma ob kontrolah ter podatke o mišičnih zapletih. Bolnike bomo primerjali glede na kombinacijo rosuvastatina in tikagrelorja v primerjavi z drugimi kombinacijami statinov in zaviralcev P2Y12.

**Pričakovani rezultati:** Pri bolnikih, zdravljenih s kombinacijo rosuvastatina in tikagrelorja, pričakujemo nižje vrednosti LDL ob kontrolah, hkrati pa večjo pojavnost mišičnih zapletov v primerjavi z bolniki na drugih režimih.

**Zaključki:** Raziskava bo ovrednotila klinično relevantnost farmakokinetične interakcije v realnem okolju. Rezultati lahko prispevajo k bolj individualiziranemu in varnemu zdravljenju bolnikov po AKS ter služijo kot podlaga za nadaljnje prospektivne raziskave in optimizacijo smernic.

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