

RAZPIS

Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani v skladu z Navodili in pravili (objavljeni na: <http://www.mf.uni-lj.si/media-library/2014/04/c9c000414ed93442b4c57b2c1c7c7890.pdf>), ki se uporabljajo poleg Pravilnika o organizaciji in delovanju ULMF in Pravilnika o podeljevanju Prešernovih nagrad študentom Univerze v Ljubljani

OBJAVLJA

RAZPIS ZA PREŠERNOVE NAGRADE ŠTUDENTOM MEDICINSKE FAKULTETE UNIVERZE V LJUBLJANI ZA ŠTUDIJSKO LETO 2016 /2017

1. Inštituti in katedre Medicinske fakultete so bili z dopisom 15. 4. 2016 pozvani, da posredujejo predloge tem za Prešernove nagrade Univerze v Ljubljani. Sprejetih je bilo 76 tem, ki izpolnjujejo pogoje za razpis v skladu z zgoraj navedenimi »Navodili ...).

V skladu s Pravilnikom o podeljevanju Prešernovih nagrad študentom Univerze v Ljubljani, Medicinska fakulteta lahko predlaga največ **3 dela** za Univerzitetno Prešernovo nagrado. V skladu s Pravilnikom o organizaciji in delovanju ULMF, Medicinska fakulteta lahko nagradi največ **10 del** s Fakultetno Prešernovo nagrado in **20 del** s Fakultetnim Prešernovim priznanjem.

2. Merila za ocenjevanje predlaganih del za nagrade

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

Delo mora biti napisano skladno

- s Pravilnikom o podeljevanju Prešernovih nagrad študentom Univerze v Ljubljani
- s povzetkom Mentorstvo in avtorstvo del, ki jih študentje Medicinske fakultete predlože za Prešernovo nagrado
- z Navodili za pisanje del, ki jih študentje Medicinske fakultete predlože za Prešernovo nagrado.

3. Pogoji za sodelovanje

Avtor raziskovalne naloge za Prešernovo nagrado ali priznanje MF UNI-LJ mora imeti v **času oddaje naloge, status dodiplomskega študenta na MF UNI-LJ**. Potrdilo o statusu odda skupaj z nalogo na tajništvo MF. Prešernove naloge, oddane po zaključku študija, ne morejo kandidirati za Prešernovo nagrado oz. priznanje. Na posamezno temo se lahko prijavijo največ 3 študenti, če mentor ob oddaji predloga teme ne določi manjšega števila avtorjev. V primeru, da so naloge za Prešernovo nagrado ali priznanje MF UNI-LJ pripravili študentje iz različnih fakultet UNI-LJ bo MF sprejela delo samo, če je vsaj eden avtor dela študent MF.

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

4. Rok za oddajo nalog je **1. september 2017 do 14. ure.**

5. Študent mora iz razpisa izbrano temo za Prešernovo nalogo prijaviti na el. naslov: marija.martincic@mf.uni-lj.si. V kolikor si izbere temo za Prešernovo nalogo kot izbirni raziskovalni predmet, ga mora prijaviti ob vpisu v referatu za dodiplomski študij do 30. septembra 2016.

RAZPISANE TEME

1. Naslov teme: »Serumski in tkivni označevalci za pomoč pri diagnostiki gigantoceličnega arteritisa«

Mentor: prof. dr. Sonja Praprotnik, dr. med,

Ustanova: UKC Ljubljana, KO za revmatologijo Vodnikova 62, Ljubljana

Študent: Blaž Burja (blaz.burja@gmail.com)

Obrazložitev:

Izhodišča: Gigantocelični arteritis (GCA) je sistemska, vnetna avtoimunska bolezen, ki prizadene srednje in velike arterije (e.g. temporalne arterije) in veje aorte in predstavlja nuno stanje v revmatologiji. Zlati standard za diagnozo GCA je invazivna metoda biopsije temporalne arterije, ki je pogosto lažno negativna. Ni zanesljivih seroloških in tkivnih pokazateljev za diagnostiko/prognostiko GCA.

Namen: Določiti zanesljive označevalce lokalne in sistemske aktivnosti GCA.

Hipoteza in cilji: Z uporabo multiplex Luminexa ter izolacije in določanja mRNA bomo identificirali nove, zgodnje označevalce (citokini, kemokini adhezijske molekule...) bolnikov z GCA v serumih odvzetih pred in po terapiji ter v biopsijah temporalnih arterij, ki jih opravljamo rutinsko. Z njimi bomo dobili vpogled v uporabnost za diagnostiko GCA, kakor tudi za zasledovanje bolezenskega napredovanja.

2. Naslov teme: “Napovedna vrednost asimetrije velikih sramnih ustnic na rentgenskem posnetku medenice za prisotnost osteoartroze kolka pri ženskah”

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

Somentor: dr. Matevž Gorenšek, dr. med.

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

Obrazložitev:

Izhodišča: Osteoartroza sklepov je povezana s pogostim otekanjem in zadebelitvijo (ob)sklepnih struktur, vendar so v predelu kolka te spremembe z običajno inspekcijo skoraj nevidne zaradi obilne pokritosti okolčja z mišicami in podkožnim maščevjem. Soodvisnost med otekanjem mehkih tkiv in osteoartrozo kolka doslej še ni bila raziskana.

Namen raziskave: Želimo ugotoviti, ali je enostransko povečanje velike sramne ustnice na rentgenskem posnetku medenice napovedni znak za prisotnost osteoartroze kolka na isti strani. Preučili bomo tudi hipotezo, da obstaja statistično pomembna povezava med stopnjo asimetrije sramnih ustnic in stopnjo osteoartroze (ocenjeno s širino sklepne špranje) v prizadetem kolku.

Metode: Retrospektivno bomo analizirali arhivske predoperativne rentgenske posnetke medenice na kohorti cca. 1000 pacientk, ki so imele v letih 2012-2015 na Ortopedski kliniki vstavljeno primarno totalno endoprotezo kolka zaradi napredovale osteoartroze. Z

multivariatno statistično analizo bomo preučili napovedno vrednost enostranskega povečanja velike sramne ustnice pri ženskah in pridruženih spremenljivk za prisotnost istostranske osteoartroze.

Pričakovani rezultati: Pričakujemo, da je pri ženskah enostransko povečanje velike sramne ustnice napovedni znak za prisotnost osteoartroze kolka na isti strani in da obstaja statistično pomembna povezava med stopnjo asimetrije sramnih ustnic in stopnjo osteoartroze (ocenjeno s širino sklepne špranje) v prizadetem kolku.

Zaključki: Rezultati raziskave bodo podlaga za izboljšanje diagnostike osteoartroze kolka pri ženskah v začetni fazi bolezni in za postavitev indikacij za artroplastiko kolka v napredovalih fazah osteoartroze.

Značaj naloge: klinična raziskava

3. Naslov teme: Določitev primernosti drobnih kosti nog in rok za molekularno genetsko tipizacijo starih skeletnih ostankov (ponovni razpis)

Mentor: viš. znan. sod., doc. dr. Irena Zupanič Pajnič, univ. dipl. biol.

Ustanova: Medicinska fakulteta, Inštitut za sodno medicino, Laboratorij za molekularno genetiko, Korytkova 2, 1000 Ljubljana

Študent: Živa Miriam Geršak (ziva.gersak@gmail.com)

Obrazložitev:

Na ohranjenost DNA v skeletnih ostankih vpliva čas, dejavniki okolja in individualno specifični dejavniki kot so rasna pripadnost, spol, starost in tip skeletnih elementov. V raziskovalni študiji se bomo omejili na preiskovanje uspešnosti pridobitve DNA iz različnih skeletnih elementov, pri čemer bomo v študijo vključili drobne kosti nog in rok ter stegenice in zobe več starih skeletov iz slovenskih arheoloških najdišč. Po dosedanjih študijah se DNA ohrani najdlje in najbolje v dolgih kosteh, zlasti stegenicah in zobeh, zato se po veljavnih priporočilih za genetsko identifikacijo skeletnih ostankov vzorči dolge kosti nog (stegenice) in zobe. Najnovejša študija raziskovalcev Mundorffa in Davorena (Forensic Sci Int Genetics, 2014;8:55-63), ki sta analizirala različne skeletne elemente na svežih skeletih, je pokazala, da bi bile za genetsko identifikacijo primernejše drobne kosti končnih delov udov (dlančnice, stopalnice in kosti členkov prstov). Študija je bila opravljena na relativno svežih skeletih in zanima nas, ali so tudi pri starih skeletnih ostankih drobne kosti nog in rok primernejše za genetsko tipizacijo posameznika. Pri raziskavi bomo uporabili sodobne molekularnogenetske metode, ki vključujejo obdelavo kosti (čiščenje, brušenje, mletje), dekalifikacijo, ekstrakcijo DNA v napravi Biorobot EZ1, določanje količine DNA z metodo kvantitativne reakcije PCR v realnem času, pomnoževanje mikrosatelitov v reakciji PCR in njihovo ločitev v kapilarni elektroforezi. Menimo, da bodo rezultati raziskave pomembno prispevali k možnostim uporabe drobnih kosti rok in nog za genetsko tipizacijo starih skeltnih ostankov.

Značaj naloge: javno zdravstvo

4. Naslov teme: "Primerjava različnih načinov oskrbe krna slepiča pri laparoskopski apendektomiji"

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

Somentor: asist. Primož Sever, dr.med.

Ustanova: Klinični oddelek za abdominalno kirurgijo, UKC Ljubljana

Študent: Luka Jerebic (luka.jerebic@gmail.com)

Obrazložitev:

Izhodišče: Apendektomija zaradi akutnega apendicitisa je še vedno najpogostejši urgentni kirurški poseg v trebušni votlini. V času razmaha laparoskopske kirurgije je tudi laparoskopska apendektomija postala metoda izbora za oskrbo akutnega apendicitisa. Bolniki

operirani laparoskopsko imajo manj pooperativne bolečine, manjšo incidenco vnetja pooperativne rane, hitreje okrevajo in krajši čas hospitalizacije od bolnikov operiranih po odprti metodi. Slabosti laparoskopске apendektomije pa je višja cena in rahlo povišana pojavnost intraabdominalnih abscesov. Korektna oskrba krna slepiča prepreči pomembne komplikacije kot so pooperativna fistula, peritonitis in sepsa. Najpogosteje se pri oskrbi krna slepiča uporabi sponko, nimamo pa še odgovora na vprašanje, kateri od uporabljenih načinov je varnejši.

Metode: V raziskavo bomo vključili bolnike operirane na Kliničnem oddelku za abdominalno kirurgijo UKC Ljubljana zaradi akutnega apendicitisa. Operirani bodo po laparoskopski metodi v obdobju od septembra 2016 do junija 2017, predvidoma 200 bolnikov, v starosti od 18 do 60 let. V raziskavo bodo vključeni bolniki, katerim bomo krn slepiča oskrbeli s sponko. Za oskrbo bomo uporabili bodisi titanijevo DS-Clip sponko, Hem-o-lok sponko ali avtomatski spenjalnik. Zbrali bomo demografske in klinične podatke, izvide laboratorijskih in slikovnih preiskav, histološki izvid, podatke o operaciji, o pooperativnem poteku. Bolnike bomo razvrstili v tri skupine glede na uporabo titanijeve DS-Clip sponke, Hem-o-lok sponke ali avtomatskega spenjalnika in skupine primerjali. Zbrane podatke bomo ustrezno statistično ovrednotili.

Pričakovani rezultati: Pričakujemo da bomo z ustrezno statistično obdelavo podatkov ugotovili, kateri način oskrbe krna slepiča je varnejši.

Zaključek: Pridobljeni rezultati raziskave bodo vodilo k optimalnejši oskrbi krna slepiča in s tem varnejši obravnavi bolnikov z akutnim apendicitisom.

Značaj naloge: klinična raziskava

5. Naslov teme: »Tridimenzionalne spremembe obraza po kirurško asistiranem širjenju zgornje čeljustnice«

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

Ustanova: Katedra in Klinični oddelek za maksilofacialno kirurgijo, UKC Ljubljana

Obrazložitev:

Kirurško širjenje zgornje čeljustnice je ortognatska kirurška tehnika, ki omogoča odpravo premajhne in preozke zgornje čeljustnice po principu osteogene distrakcije skeleta. Gre za spremembo zgornje čeljusti, ki pa se odraža na obrazu kot celoti, ki poleg kosti vključuje tudi obrazni mehko-tkivni pokrov.

Namen naloge je objektivno ovrednotiti tridimenzionalne spremembe obraza po tem postopku.

Ovrednotili bomo vzorec 15 pacientov s preozko zgornjo čeljustnico za najmanj 8 mm v transverzalni širini, ki bodo zdravljeni po klasičnem protokolu. Z tridimenzionalnimi obraznimi posnetki z optično kamero pred in 6 mesecev po zdravljenju bomo naredili analizo sprememb obraza s superpozicijo teh posnetkov pri istem pacientu. Prav tako bomo korelirali največje obrazne spremembe z milimetri distrakcijskega širjenja. Podatke bomo ustrezno statistično obdelali.

Značaj naloge: klinična raziskava

6. Naslov teme: »Strukturna raznolikost človeških možganov«

Mentor: prof. dr. Dušan Šuput, dr. med.

Ustanova: Medicinska fakulteta, Center za klinično fiziologijo

Študenta: Gorazd Jakoš (gorazd.jakos@gmail.com) Lara Kavčič (lara.kavcic@gmail.com)

brazložitev:

Vsi zdravi ljudje imamo možgane tako kot imamo roke in noge. In tako kot so roke ali noge pri posameznikih različno dolge in imajo prstne blazinice svoj značilni odtis je tudi struktura

možganov pri ljudeh različna. Nekatere razlike so odvisne od spola, druge pa dedne ali pa so posledica različne uporabe ali vadbe.

Namen raziskave je na podlagi strukturnih magnetno resonančnih (MR) slik T1, T2 in DTI sekvenc, ter demografskih podatkov pridobljenih z anketo, ugotoviti korelacije s posameznimi strukturnimi spremembami.

Za namen raziskave imamo zbrano bazo več kot 100 možganov zdravih prostovoljcev. S segmentiranjem T1 in T2 MR slik bomo dobili informacije o velikosti posameznih možganskih struktur in debelini možganske skorje. Te podatke bomo v kombinaciji z demografskimi podatki (spol, starost, izobrazba...) analizirali. Za izvedbo segmentacije in nadaljnjo analizo možganske skorje, bomo uporabili programsko opremo FreeSurfer. DTI sekvence bomo uporabili za analizo konektivnosti s programskima paketoma AFNI in FSL. Rezultati bodo prikazali oz. potrdili plastičnost možganov v odvisnosti od rabe in starosti.

Zaključki: predvidevamo, da bomo lahko dokazali, katera področja možganov lahko okrepimo z vadbo in kako lahko vplivamo na ojačanje povezav med posameznimi deli možganov.

Rezultate naših analiz bomo tudi primerjali s primerljivimi objavljenimi študijami, ter objavili skupna dognanja.

Značaj naloge: bazična

7. Naslov teme: »Razvoj 3D tiskanja možganov za načrtovanje nevrokirurških posegov«

Mentor: prof. dr. Roman Bošnjak, dr. med.

Somentor: dr. Andrej Vovk, univ. dipl. el. inž.

Ustanova: Medicinska fakulteta, Center za klinično fiziologijo

Obrazložitev:

Tehnologija 3D tiskanja omogoča, da se računalniški 3D model natisne v 3D prostoru in s tem dobi svojo praktično vlogo/nalogo. Računalniški 3D model lahko s pomočjo segmentacijskih algoritmov ustvarimo tudi na podlagi magnetno resonančnih slik.

Namen te naloge je raziskati najustreznejši pristop za prostorsko predstavitev anatomskih odnosov možganske skorje in žilja glede na personaliziran model možganov povzet iz MRI slikanja. Le redki možganski tumorji ležijo na površju možganov. Ključno je, da si kirurg še pred operacijo predstavlja, kako bo potekal vstop proti tumorju in katerim strukturam se mora izogniti. Pri nekaterih tumorjih je meja z možganovino včasih slabo zarisana ali predstavljiva. V okolici se lahko nahajajo pomembne strukture (elokventna področja, dolgi traktusi itd.), ki jih kirurg ne sme poškodovati.

Študent(i) bo(do) avtomatsko segmentacijo možganov izvajali z uveljavljeno odprtokodno programsko opremo FreeSurfer, za določanje patoloških sprememb pa bomo uporabili polavtomatske algoritme razmejevanja struktur.

Razvili in preizkusili bomo možnost uporabe in zanesljivost pristopa vadbe operacije na natisnjem 3D modelu, za kar bo potrebno razvijati in medsebojno uskladiti vse postopke od zajemanja podatkov, rekonstrukcije in uporabnosti s strani nevrokirurga.

Značaj naloge: interdisciplinarna, povezava bazična s klinično raziskavo

8. Naslov teme: »Opredelitev občutljivosti Aspergillus fumigatus za triazolne antimikotike v bolnišničnem okolju«

Mentor: doc. dr. Tadeja Matos, dr. med.

Ustanova: Inštitut za mikrobiologijo in imunologijo, Medicinska fakulteta UL

Obrazložitev:

Izhodišče (namen in delovna hipoteza) : Incidenca oportunističnih glivnih okužb ob povečani populaciji bolnikov z oslabljenim imunskim odzivom narašča. Med plesnimi je na prvem mestu med povzročitelji tako v svetu kot pri nas gliva Aspergillus fumigatus. Zdravilo izbire

za zdravljenje invazivne aspergiloze je vorikonazol, ki sodi med triazole. Ob razvoju antimikotikov postajajo ti vse manj toksični za bolnike, delujejo na vedno večji spekter gliv in njihova poraba v medicini strmo narašča. Poleg tega se ta skupina antimikotikov široko uporablja tudi v kmetijstvu, posebno za intenzivno pridelovanje žita. Odpornost proti antimikotikom se ne razvija tako hitro, kot smo pričali pojavu odpornosti pri bakterijah, vendar nekatere raziskave, zlasti v skandinavskih deželah kažejo na to, da bo razvoj odpornosti proti antimikotikom v prihodnosti verjetno postal problem, žal, tudi na področju mikologije. V teh deželah in sporadično tudi v drugih državah po Evropi objavljajo pojave odpornosti plesni *Aspergillus fumigatus* proti vorikonazolu in nekaterim drugim triazolom.

Namen: Namen naše raziskave bo ugotoviti, kakšna je občutljivost izolatov plesni *Aspergillus fumigatus* za triazole iz kliničnih in okoljskih vzorcev, osamljenih iz bolnišničnega okolja UKC Ljubljana.

Metode: Vzorčenje bolnišničnega okolja z impaktorskim vzorčevalnikom zraka in osamitev izolatov *Aspergillus fumigatus*. Kultivacija okoljskih in kliničnih izolatov *Aspergillus fumigatus* na presejalnih ploščah za detekcijo triazol odpornih aspergilov. Molekularna opredelitev najpogostejših mutacij pri fenotipsko odpornih izolatih *Aspergillus fumigatus*, povezanih z odpornostjo proti triazolom.

Rezultati: Pričakujemo, da bomo potrdili nizko prevalenco proti triazolom odpornih *Aspergillus fumigatus*.

Zaključek: Z omenjeno nalogo želimo pokazati, da imamo orodja, ki lahko odkrijejo odpornost plesni *Aspergillus fumigatus* proti triazolom, ki se trenutno uporabljajo za zdravljenje življenjsko ogrožajoče invazivne aspergiloze.

Značaj naloge: epidemiološka analiza

9. Naslov teme: »Vrste rinovirusov, ki povzročajo bronhiolitis pri otrocih, hospitaliziranih na otroških oddelkih in otroški intenzivni enoti«

Mentor: prof. dr. Miroslav Petrovec, dr. med.

Ustanova: Inštitut za Mikrobiologijo in Imunologijo, Medicinska Fakulteta, Univerza v Ljubljani, Zaloška 4, 1000 Ljubljana, Slovenija

Obrazložitev:

Izhodišča: Bronhiolitis je resna akutna respiratorna bolezen novorojenčkov, dojenčkov in majhnih otrok do 3. leta starosti. Bronhiolitis povzročajo respiratorni virusi, najpogostejša povzročitelja sta respiratorni sincicijski virus (RSV) in rinovirusi. 90 % otrok se z RSV okuži v prvih dveh letih življenja. Do 40 % otrok zboli z okužbo spodnjih dihal, 1–2 % otrok potrebuje zdravljenje v bolnišnici, tisti s težko dihalno odpovedjo v intenzivni enoti.

Zdravljenje je simptomatsko, v težjih primerih je potrebno intenzivno zdravljenje. Rinovirusi so zelo genetsko raznoliki, delimo jih na vrste A, B in C, ki je bila odkrita pred nedavnim. Nekatere študije so pokazale, da so hude oblike bolezni bolj pogosto povezane z vrsto C.

Namen: Ugotoviti ali se genotipi rinovirusov, ki jih bomo dokazali pri otrocih hospitaliziranih na pediatričnih oddelkih razlikujejo od genotipov rinovirusov pri otrocih, ki so v istem časovnem obdobju hospitalizirani na intenzivnem oddelku. Glede na podatke iz literature sklepamo, da bomo rinoviruse vrste C, pogosteje dokazali pri hudo bolnih otrocih, zdravljenih v intenzivni enoti.

Metode: Naloga bo retrospektivna in bo zajela vse hospitalizirane otroke na otroških oddelkih in v otroški intenzivni enoti UKC Ljubljana v enoletnem obdobju v sodelovanju s Klinikom za infekcijske bolezni in vročinska stanja UKC Ljubljana, Inštitutom za mikrobiologijo in imunologijo, Medicinske Fakultete, Univerze v Ljubljani, Kliničnim oddelkom za otroško kirurgijo in intenzivno terapijo ter Pediatrično kliniko UKC Ljubljana. Iz bolnikove dokumentacije bomo pridobili demografske in epidemiološke podatke, osnovno diagnozo in diagnoze, ki predstavljajo višje tveganje za okužbo. Preiskave o prisotnosti virusov iz

odvzetih kužnin bomo opravili na Inštitutu za mikrobiologijo in imunologijo Medicinske fakultete Univerze v Ljubljani. V kužninah bodo z metodo verižne reakcije s polimerazo določili prisotnost virusov influence A in B, virusov parainfluence, respiratornega sincicijskega virusa, človeškega metapneumovirusa, koronavirusov, rinovirusov, adenovirusov, enterovirusov in bokavirusov. Genotipe rinovirusov bomo določili z določanjem nukleotidnega zaporedja ohranjenega dela genoma in posledično sekvenčno analizo. Pred začetkom bomo pridobili mnenje Komisije za medicinsko etiko RS o etični primernosti raziskovalne naloge.

Rezultati: Pričakujemo, da bo zastopanost genotipov rinovirusov, ki jih bomo našli v brisu nosnega dela žrela pri otrocih, ki bodo hospitalizirani na oddelku, drugačna kot pri tistih otrocih, ki se bodo zdravili v intenzivni enoti, oziroma bodo določeni genotipi povezani s težjo klinično sliko.

Značaj naloge: molekularno epidemiološka analiza

10. Naslov teme: »Povezava med artrofibrozo in znižano pogačico po vstavitvi totalne endoproteze kolena«

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

Somentor: asist. dr. Borut Pompe, dr. med.

Ustanova: Katedra za ortopedijo in Ortopedska klinika, UKC Ljubljana

Obrazložitev:

Izhodišča: Po vstavitvi totalne kolenske endoproteze je za določen del pacientov kot pooperativni zaplet značilna znižana pogačica (patella infera). Kot povod za to stanje se največkrat omenja artrofibroza, ki ima lahko več vzrokov. Različni avtorji pogosteje omenjajo infekcije, aseptično ohlapnost, hemartrozo, neustrezno pooperativno terapijo in bolečine. Namen raziskave: Ugotoviti želimo možne povezave med artrofibrozo in patello infero ter vzroke, ki pripeljejo do njiju pri pacientih, katerim je bila vstavljena totalna endoproteza kolena. Posledično bi lahko pooperativne zaplete zmanjšali in s tem izboljšali uspešnost zdravljenja.

Metode: Retrospektivno bomo pregledali vse totalne kolenske endoproteze, ki so bile vstavljene v letu 2013. Na RTG posnetkih bomo izmerili standardizirana razmerja Insall-Salvati in Blackburne-Peel (klasična ter modificirana oblika). Paciente, katerim bo po teh merilih določena znižana pogačica, bomo povabili na ponovno kontrolo stanja kolenske endoproteze, prav tako bomo iz popisov poskušali najti predispozicijske faktorje, zaplete med operativnim posegom ter posebnosti po končanem zdravljenju.

Pričakovani rezultati: Pri skupini pacientov z znižano pogačico pričakujemo vsaj enega ali več predoperativnih (večja nagnjenost k fibrozi, prejšnje operacije, slabša gibljivost v sklepu, artritis), medoperativnih (manj ugodna namestitvev proteze, ohlapnost, hemartroza) ali pooperativnih vzrokov (infekcije, obraba proteze, bolečine, premalo razgibavanja), ki jih pri kontrolni skupini ni bilo.

Zaključki: Določitev vzrokov za znižano pogačico bi lahko dodatno izboljšala uspešnost vstavitve totalni endoproteze kolena.

Značaj naloge: klinična raziskava

11. Naslov teme: »Vloga magnetnoresonančnega difuzijskega slikanja z intravokselnim inkohherentnim gibanjem za napoved odgovora lokalno in/ali področno napredovalega ploščatoceličnega karcinoma glave in vratu na zdravljenje s sočasno radiokemoterapijo«

Mentor: doc.dr. Katarina Šurlan Popovič, dr.med.

Somentor: asist. Manca Garbajs, dr.med

Ustanova: Katedra za slikovno diagnostiko in Inštitut za radiologijo, UKC Ljubljana, Zaloška 7, 1525 Ljubljana

Obrazložitev:

Izhodišče: Zdravljenje lokalno in/ali področno napredovalega ploščatoceličnega karcinoma glave in vratu (PCKGV) temelji na obsevanju in sočasni kemoterapiji, t. i. RT-KT.

Radiološke diagnostične metode, s katero bi zanesljivo predvideli odgovor tumorja na zdravljenje, zaenkrat še ni na voljo. V zadnjem času so nam na voljo napredne funkcionalne tehnike slikanja, kot je magnetnoresonančno (MR) difuzijsko slikanje z intravokselnim inkoherentnim gibanjem (ang. Intravoxel Incoherent motion, IVIM). Pri običajnem MR difuzijskem slikanju izračunamo vrednosti navideznega difuzijskega koeficienta (angl. apparent diffusion coefficient, ADC), ki je občutljivo na kapilarno perfuzijo in zato ne poda ustrezne ocene biologije tkiva. Nasprotno nam IVIM difuzijsko slikanje omogoča ločeno analizo čistih difuzijskih koeficientov in nepovezanih koeficientov, ki odražajo mikrokapilarno perfuzijo tkiv. S pomočjo teh koeficientov bi lahko kvantitativno ocenili nekatere biološke dejavnike, kot je angiogeneza in celičnost tumorja, s katerimi bi lahko predvideli in ocenili zgodnji odgovor tumorja na zdravljenje.

Namen: Ugotoviti napovedno vrednost koeficientov IVIM difuzijskega slikanja za napoved odgovora lokalno in/ali področno napredovalega PCKGV na zdravljenje z RT-KT.

Ugotoviti, ali vrednost koeficientov IVIM difuzijskega slikanja korelira z vrednostjo ADC.

Delovni hipotezi: S koeficienti IVIM difuzijskega slikanja lahko napovemo odgovor tumorja na lokalno in/ali področno napredovalega PCKGV na zdravljenje z RT-KT.

Koeficienti IVIM difuzijskega slikanja ne korelirajo z vrednostmi ADC.

Metode dela in načrt raziskave: V retrospektivno raziskavo bo vključenih 20 bolnikov z lokalno in/ali področno napredovalim PCKGV, zdravljenih z RT-KT, pri katerih je bilo pred zdravljenjem med avgustom 2013 in majem 2016 narejeno MR difuzijsko slikanje.

Iz izbranih področij tumorjev bomo na MR slikah izmerili ADC vrednosti in na podlagi bi-eksponencialnega IVIM modela s pomočjo ustrezne računalniške opreme pridobili IVIM koeficiente. Rezultati bodo statistično ovrednoteni z ustreznimi testi.

Predvideni rezultati: Predvidevamo, da s koeficienti IVIM MR difuzijskega slikanja lahko napovemo odgovor lokalno in/ali področno napredovalega PCKGV na zdravljenje s sočasno RT-KT. S tem bi lahko pomembno vplivali na odločitev o ustrezni izbiri zdravljenja bolnikov. Predvidevamo objavo izsledkov v tuji reviji s faktorjem vpliva.

Značaj naloge: klinična raziskava.

12. Naslov teme: »Vpliv fototerapije na dejavnike tveganja za karies«

Mentorica: prof. dr. Ksenja Cankar, dr. dent. med.

Somentorica: asist. dr. Lidija Nemeth, dr. dent. med.

Ustanova: Inštitut za fiziologijo, Katedra za zobne bolezni in normalno morfologijo zobnega organa

Obrazložitev:

Izhodišče: Fototerapija je oblika zdravljenja z obsevanjem tkiv z različnimi valovnimi dolžinami vidne ter infrardeče svetlobe za zagotovitev hitrejšega celjenja tkiv in analgezije. Fotone svetlobe absorbirajo celični kromofori (npr. citokrom C oksidaza), ki stimulirajo in modulirajo aktivnost celic.

Delovna hipoteza: Glede na podatke v literaturi opisan vpliv fototerapije na delovanje žlez slinavke pričakujemo, se bo produkcija sline po koncu terapije zvečala.

Metode: Raziskavo izvedli na preiskovancih z visokim tveganjem za karies ter skupino zdravih preiskovancev. En del vsake skupine bomo obsevali z terapevtsko svetlobo. Drugi del skupine bomo obsevali z navadno, neterapevtsko svetlobo. Preiskovanci bodo izpolnili vprašalnik o zdravju. Pri preiskovancih bomo merili pretok sline, določili bomo pH in pufersko kapaciteto sline ter količina bakterij *S. mutans* in *Laktobacilov* v slini. Pred

začetkom terapije in po koncu terapije bo zabeležili status zob in kvaliteto življenja, merjeno po standardiziranem OHIP vprašalniku.

Pričakovani rezultati: Pričakujemo kvantitativne in kvantitativne spremembe v slini, zmanjšanje aktivnosti kariesa ter izboljšanje kvalitete življenja.

Zaključek: Z raziskavo bomo preučili smotnost uporabe fototerapije kot dopolnilne terapije za zmanjševanje tveganja za karies, izboljšanje znakov hiposalivacije in simptomov kserostomije.

Značaj naloge: klinična raziskava

13. Naslov teme: »Učinek melatonina na kožno mikrocirkulacijo«

Mentor: doc. dr. Živa Melik, dr. med.

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

Ustanova: Inštitut za fiziologijo

Študent: Ana Arhar (ana.arhar18@gmail.com), Aljaž Golež

Obrazložitev:

Melatonin je snov, ki nastaja v gastrointestinalnem traktu v precej večjih količinah, kot jih sprošča epifiza. Ima veliko sposobnost odstranjevanja reaktivnih kisikovih in dušikovih metabolitov. Zaradi te lastnosti med ishemično/reperfuzijsko poškodbo zmanjšuje stres, ki je posledica izpostavitve reaktivnim kisikovim in dušikovim spojinam. O vplivu melatonina na delovanje kožnega mikrožilja še ni dosti znanega, zato bi želeli ugotoviti vpliv zaužitega melatonina na pookluzivno reaktivno hiperemijo pri zdravih prostovoljcih.

Merili bi EKG, sistolni in diastolni krvni tlak ter laserski doplerski (LD) pretok pred in po zaužitju melatonina. Kožni LD pretok bi izmerili v mirovanju in po popustitvi 8 minutnega zažema digitalnih arterij prsta. Iz primerjave odgovorov pred in po zaužitju bi sklepali na učinek melatonina na pookluzivno reaktivno hiperemijo.

Značaj naloge: bazična

14. Naslov teme: »Vpliv akutne hiperglikemije na mikrocirkulacijo kože«

Mentor: doc. dr. Helena Lenasi, dr. med.

Ustanova: Inštitut za fiziologijo, Medicinska fakulteta UL, Zaloška 4, Ljubljana

Obrazložitev:

Kronična hiperglikemija preko različnih mehanizmov škodljivo vpliva na delovanje srčno-žilnega sistema (SŽS); znane so zgodnje funkcionalne spremembe na ravni mikrocirkulacije, ki so opazne že pred strukturnimi spremembami in klinično manifestacijo bolezni. Zanimivo je vprašanje, kako na funkcijo SŽS vpliva akutna hiperglikemija (> 6 mmol/L). Študije opisujejo povečanje oksidativnega stresa ter zmanjšanje aktivnosti endotelijske sintaze dušikovega oksida (eNOS). Na drugi strani pa obstajajo podatki, da inzulin poveča od endotelja odvisno vazodilatacijo. Malo je podatkov, kako oba omenjena mehanizma učinkujeta na reaktivnost mikrocirkulacije pri zdravih. Zato bi radi z uporabo lasersko doplerske (LD) metode ocenili vpliv akutne hiperglikemije na odzivnost mikrocirkulacije kože pri zdravih prostovoljcih ter potencialen vpliv starosti in spola. Reaktivnost mikrocirkulacije kože bomo opredelili z oceno pookluzivne reaktivne hiperemije po 3-minutnem zažemu arterije ter z iontoforezo vazoaktivnih snovi na tešče, pred in po pitju raztopine glukoze (100 mg/200 mL) ob istočasnem merjenju konc. glukoze v plazmi.

Pričakujemo, da bo akutna hiperglikemija povzročila prehodno zmanjšanje od endotelija odvisne vazodilatacije pri zdravih ter da bo ta razlika bolj izražena pri starih, morda tudi pri moških, saj je znano, da je oksidativen stres večji pri starejših ter da estrogen ugodno vpliva na endotelijsko funkcijo.

Značaj naloge: bazična

15. Naslov teme: »Maligni melanom: Poznavanje bolezni, dejavnikov tveganja in odnos do njih v mladi odrasli populaciji v Sloveniji«

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

Ustanova: Katedra za onkologijo; Onkološki inštitut Ljubljana

Študent: Katja Leskovšek (katja_leskovsek@yahoo.com)

Obrazložitev:

Izhodišča: Kožni raki so najpogostejše maligno obolenje pri človeku, najagresivnejši med njimi je melanom. Na nastanek melanoma vpliva več dejavnikov tveganja, med katerimi je najbolj pomemben izpostavljenost UV svetlobi, tako naravni kot v solarijih. V raziskavi želimo ugotoviti, koliko mladi odrasli vedo o melanomu in dejavnikih tveganja, kakšen je njihov odnos do njih in kakšen je njihov način življenja.

Metode: K sodelovanju bomo povabili 500 mladih odraslih v starosti 20-25 let (študentje različnih fakultet). Izbrali jih bomo naključno, vendar bomo poskušali zajeti študente tako naravoslovnih, kakor družboslovnih in tehničnih ved. Njihovo poznavanje, odnos do bolezni in dejavnikov tveganja bomo ocenjevali s pomočjo vprašalnika, ki ga bomo v ta namen sestavili.

Pričakovani rezultati: S presečno raziskavo bomo pridobili podatke o poznavanju bolezni, dejavnikov tveganja in odnosu do njih. Pričakujemo, da ozaveščenost o melanomu in njegovih dejavnikih tveganja niha med populacijo, da ozaveščenost o škodljivih dejavnikih tveganja izpostavljenosti UV žarkom ni zelo visoka, ali pa le ta na vpliva na način življenja.

Zaključki: Podatki nam bodo služili za oceno stanja o ozaveščenosti o melanomu in škodljivosti izpostavljenosti uv žarkom in za uvedbo dodatnih ukrepov, kot so morebitno dodatno in intenzivnejše izobraževanje in s tem večjo ozaveščenostjo o bolezni in boljšo primarno preventivo.

Značaj naloge: (presečna) epidemiološka

16. Naslov teme: »Vpliv simptomatskih neželenih učinkov na razvoj protirakavih zdravil v zgodnjih fazah kliničnega preskušanja«

Mentor: doc. dr. Boštjan Šeruga, dr. med.

Ustanova: Katedra za onkologijo MFUL; Onkološki inštitut Ljubljana

Obrazložitev:

Izhodišče: Neželeni učinki, ki jih povzročajo protirakava zdravila, so lahko objektivni oz. merljivi ali subjektivni (simptomatski) in jih lahko zaznajo samo bolniki. Poročanje simptomatskih neželenih učinkov, ki jih povzročajo protirakava zdravila v randomiziranih kliničnih raziskavah, je podcenjeno (Šeruga in sod., Lancet Oncol, 2016). Simptomatski neželeni učinki imajo lahko tudi pomembno vlogo v določitvi najvišjih še prenosljivih odmerkov protirakavih zdravil v zgodnjih fazah kliničnega preskušanja (klinične raziskave faze I in II). Primarna hipoteza je, da je najvišji še prenosljivi odmerek protirakavih zdravil v kliničnih raziskavah faze I pogosto določen na osnovi simptomatskih neželenih učinkov (t.i. dose-limiting toxicity) in brez ustreznih farmakodinamskih analiz in je kot tak posledično lahko neustrezen.

Metode: Za vsa protirakava zdravila, ki so bila odobrena za uporabo v zadnjih 10 letih bomo identificirali registracijske klinične raziskave in ustrezne klinične raziskave faze I, ki so vodile v nadaljnji razvoj teh zdravil. Analizirali bomo prenosljivost protirakavih zdravil v kliničnih raziskavah faze I in analizirali kriterije, na osnovi katerih so bili določeni najvišji še prenosljivi odmerki zdravil.

Pričakovani rezultati: Najvišji še priporočeni odmerki protirakavih zdravil določeni v kliničnih raziskavah faze I lahko pogosto temeljijo na simptomatskih neželenih učinkih in so zato lahko neustrezni, sploh če jih ne podpirajo ustrezne farmakodinamske analize. Z izsledki analize bi lahko vplivali na razvoj novih protirakavih zdravil v prihodnosti.

Značaj naloge: klinična (retrospektivna analiza publiciranih izsledkov kliničnih raziskav)

17. Naslov teme: »Psihično stanje, stanje prehranjenosti in kakovost življenja pri bolnikih z rakom glave in vratu«

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

Ustanova: Katedra za onkologijo MFUL; Onkološki inštitut Ljubljana

Obrazložitev:

Izhodišča: Pri bolnikih z rakom glave in vratu (RGV) imata podhranjenost in kaheksija negativen vpliv na prognozo in kakovost življenja. Name raziskave je ugotoviti ali oz. v kolikšni meri psihično stanje bolnikov z RGV vpliva na stanje prehranjenosti oz. razvoj kaheksije ter kakovost življenja. Hipoteza je: Psihično stanje bolnikov z RGV vpliva na stanje prehranjenosti in pospešuje razvoj kaheksije, kar se oboje odraža v kakovosti življenja.

Metode: Pri 40 bolnikih z RGV, zdravljenih z radiokemoterapijo, bomo z mednarodno veljavnimi instrumenti ocenjevali psihično stanje, stanje prehranjenosti in kakovost življenja. Vključevanje bolnikov v raziskavo bo potekalo do 6 mesecev. Ocena bo narejena pred pričetkom zdravljenja, ob koncu in 3 mesece po koncu zdravljenja.

Pričakovani rezultati: Pričakujemo, da bosta pri bolnikih v slabšem psihičnem stanju podhranjenost in kaheksija bolj pogosta, kakovost življenja pa slabša.

Značaj naloge: prospektivna raziskava

18. Naslov teme: »Vpliv deleža sterolov v membranah na učinkovanje protovrtnih antibiotikov in antimikotikov«

Mentor: doc. dr. Bojan Božič

Somentor: doc. dr. Gregor Gomišček

Ustanova: Inštitut za biofiziko

Obrazložitev:

Osnovne študije delovanja protovrtnih membranskih vključkov na fosfolipidne mehurčke in celice kažejo različne efekte: izrastke, reverzibilne kratkotrajne ter dolgotrajne napetostne pore in eksplozije mehurčkov. Efekti na mehurčke z znano membransko sestavo in celice so pri visokih koncentracijah podobni, medtem ko so pri nizkih koncentracijah različni. Neodgovorjeno vprašanje, na katera nameravamo poiskati odgovor, je, kako na efekte vključkov vpliva delež sterolov, predvsem ergosterola in holesterola. V raziskavi bomo raziskali učinkovanje s pomočjo fazno-kontrastne in fluorescenčne mikroskopije preko sprememb oblik mehurčkov in celic.

Značaj naloge: bazična raziskava.

19. Naslov teme: »Študij potencialnih učinkovin za zdravljenje Chagasove bolezni na modelnih membranah«

Mentor: doc. dr. Gregor Gomišček

Somentor: doc. dr. Bojan Božič

Ustanova: Inštitut za biofiziko

Obrazložitev:

Preučevali bomo štiri učinkovine, ki kažejo velik potencial za zdravljenje Chagasove bolezni, zaradi katere v Srednji in Južni Ameriki letno umre skoraj 20.000 ljudi. Te učinkovine so bile nedavno sintetizirane in izbrane na *Sao Paulo State University* v Braziliji na podlagi presejalnih testov izmed več kot 1000 snovi. S pomočjo fazno-kontrastne in fluorescenčne mikroskopije bomo opazovali spremembe v oblikah in notranjosti fosfolipidnih mehurčkov. Mehurčki bodo poleg lipida POPC vsebovali tudi različne deleže sterolov. S pomočjo mikropipet jih bomo prenašali v raztopine z različnimi koncentracijami teh učinkovin. Iz rezultatov bomo sklepali na mehanizme delovanja učinkovin na celične membrane

povzročiteljev Chagasove bolezni (*Trypanosoma cruzi*).

Značaj naloge: bazična raziskava.

20. Naslov teme: «Analiza obnašanja posameznih levkocitov z mikrofluidično metodo»

Mentor: doc. dr. Jure Derganc

Somentor: prof. dr. Alojz Ihan

Ustanova: Inštitut za biofiziko in Inštitut za mikrobiologijo in imunologijo

Obrazložitev:

Celice imunskega sistema so heterogena populacija celic, v kateri vsak tip celic igra svojo dobro določeno vlogo pri skupnem imunskem odzivu. Standardna analitična orodja za študij odziva imunskih celic delujejo na celih populacijah celic in merijo njihov povprečni odziv, zato je z njimi težko natančno analizirati vloge posameznih celic imunskega sistema. V predlagani raziskavi bomo razvili novo metodo, s katero bo mogoče pod mikroskopom opazovati in analizirati, kako se posamična imunska celica ob srečanju s tujkom aktivira in kako nato uniči tujo celico. Metoda bo temeljila na manipulaciji celic z optično pinceto ter hkratnim kontroliranim dodajanjem in odvzemanjem imuno-aktivnih snovi v mikrofluidični difuzijski komori. Raziskava bo temelj za vrsto prihodnjih študij, ki bodo omogočile usmerjeno seznanjanje imunskih celic z določenimi tujki in pripravo »in vitro« imunskega odziva za terapevtske potrebe.

Značaj naloge: bazična raziskava

21. Naslov teme: »Meritve kolokalizacije signalnih molekul v mešičkih podganjih astrocitov z visokoločljivostno mikroskopijo STED»

Mentor: akad. prof. dr. Robert Zorec

Somentor: doc. dr. Jernej Jorgačevski

Ustanova: Medicinska fakulteta, Inštitut za patološko fiziologijo

Študentka: Anja Udovč (anja.udovc@gmail.com)

Obrazložitev:

Astroцитi so najštevilnejše celice glije, ki s skladiščenjem in sproščanjem sintetiziranih in/ali privzetih signalnih molekul sodelujejo v modulaciji sinaptičnega prenosa in v drugih oblikah medcelične komunikacije. Pomembno vlogo pri skladiščenju signalnih molekul imajo z membrano obdani mešički (premera 30–500 nm), iz katerih se vsebina izloči v zunajcelični prostor z uravnavano eksocitozo v normalnih in patoloških razmerah. Dosedanje raziskave so nakazale, da bi posamezni mešički astrocitov lahko vsebovali več kot en tip signalnih molekul, pri čemer pa je bila večina teh raziskav opravljenih s konvencionalnimi fluorescenčnimi mikroskopijami z omejeno ločljivostjo (~200 nm).

Namen raziskovalne naloge je raziskati ali so nekatere izbrane signalne molekule skupaj s še drugimi v mešičkih izoliranih podganjih astrocitov. Meritve bomo izvedli s superločljivostno fluorescenčno mikroskopijo z vzbujenim praznjenjem emisije (STED), ki omogoča meritve struktur velikostnega razreda najmanjših mešičkov (~30 nm). Zaradi specifične vloge posameznih signalnih molekul v astrocitih pri modulaciji sinaptičnega prenosa pričakujemo, da bo v večini mešičkov prisoten en tip signalnih molekul.

Značaj naloge: bazična raziskava

22. Naslov teme: »Vpliv derivatov salicilne kisline na energijsko presnovo v skeletni mišici in vitro»

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

Somentor: znan. sod. dr. Katarina Miš, mag. farm.

Ustanova: Laboratorij za molekularno nevrobiologijo, Inštitut za patološko fiziologijo

Obrazložitev:

Skeletna mišica je eden najpomembnejših presnovnih organov. V okviru raziskovalne naloge bomo preučili, kako derivati salicilne kisline vplivajo na energijsko presnovo skeletne mišice. Kot eksperimentalni model bomo uporabili kulturo primarnih človeških skeletnomišičnih celic in različne celične linije. Odziv skeletnomišičnih celic na derivate salicilne kisline bomo ovrednotili z običajnimi tehnikami molekularne biologije, kot so odtis western, PCR, merjenje aktivnosti LDH in RNA interferenca. Vsi eksperimentalni modeli in tehnike, ki jih bomo uporabili za izvedbo raziskave, so v našem laboratoriju v rutinski uporabi.

Pomen: Derivati salicilne kisline bi lahko pomembno vplivali na uravnavanje presnove v skeletni mišici.

Značaj naloge: temeljna biomedicinska raziskava, ki z molekularnega stališča obravnava klinično pomemben problem.

23. Naslov teme: »Vpliv modulatorjev energijske presnove na regeneracijsko sposobnost skeletne mišice v razmerah in vitro«

Mentor: prof. dr. Tomaž Marš, dr. med., univ. dipl. biol.

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

Ustanova: Laboratorij za molekularno nevrobiologijo, Inštitut za patološko fiziologijo

Obrazložitev:

Razvoj učinkovin, ki delujejo na energijsko presnovo v skeletni mišici, postaja vedno bolj pomemben pristop k zdravljenju sladkorne bolezni. Modulacija presnovnih poti pa lahko vpliva tudi na proliferacijsko in diferenciacijsko sposobnost nezrelih celic, kot so mišične celice med regeneracijo. V okviru naloge bomo preučevali, kako modulatorji energijske presnove vplivajo na regeneracijsko sposobnost skeletne mišice v razmerah in vitro. Mišično regeneracijo bomo preučevali v kulturi primarnih človeških skeletnomišičnih celic in skeletnomišičnih celičnih linij. Pri tem bomo uporabljali standardne molekularnobiološke tehnike, kot so PCR, odtis western, RNA interferenca, merjenje vgradnje BrdU in ELISA. Vsi eksperimentalni modeli in analize metode, ki so potrebne za izvedbo raziskave, so v našem laboratoriju v rutinski uporabi.

Pomen: Z modulacijo energijske presnove bi lahko vplivali na izid regeneracije skeletne mišice po različnih poškodbah.

Značaj naloge: temeljna biomedicinska raziskava, ki z molekularnega stališča obravnava klinično pomemben problem.

24. Naslov teme: »Učinki fokusirane ultrazvočne stimulacije na nevroplastičnost motoričnih in senzoričnih nevronov«

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

Ustanova: Inštitut za patološko fiziologijo

Študent: Jože Dernovšek (joze92@gmail.com)

Obrazložitev:

Ultrazvočna nevrostimulacija je nova metoda neinvazivnega spodbujanja nevroplastičnih sprememb v osrednjem in perifernem živčevju. Naloga bo prispevala k razumevanju mehanizmov delovanja fokusiranega ultrazvoka na nevroplastičnost živčevja in k razvoju potencialnih metod za pospeševanje regeneracije senzoričnih, motoričnih in avtonomnih živcev.

Namen: temeljne raziskave je ugotoviti ali lahko s fokusiranim ultrazvokom z učinkovanjem na mehanosenzitivne kanale vplivamo na izražanje genov pomembnih za regeneracijske procese v nevronih senzoričnega, motoričnega in avtonomnega živčevja.

Metode: in vitro tkivne kulture hrbtenjače, senzoričnih in avtonomnih ganglijev poskusne podgane, farmakološko tretiranje, ultrazvočna stimulacija, histokemija, imunohistokemija, in situ hibridizacija, svetlobna in fluorescenčna mikroskopija, kvantitativna analiza slik.

Značaj naloge: temeljna raziskava

25. Naslov teme: »Učinkovitost pooperativnega lajšanja bolečine po srčni operaciji: primerjava dveh načinov dajanja lokalnega anestetika preko katetra v kirurški rani« (ponovno razpisana tema)

Mentor: doc. dr. Maja Šošarič dr. med.

Ustanova: Katedra za anesteziologijo in reanimatologijo, KO za anesteziologijo in IT operativnih strok, UKC Ljubljana

Študent: Jan Mark Leskovec (leskovecjanmark@gmail.com)

Obrazložitev:

Izhodišča: Ena izmed najpogostejših srčnih operacij v UKC Ljubljana je zamenjava aortne zaklopke zaradi aortne stenoze. Operacija se lahko izvede preko sternotomije tako, da kirurg prereže prsnico v celoti ali pa se prsnica prereže le deloma (ministernotomija MS). Kadar prsnica ni v celoti prerezana govorimo o manjinvazivni kirurški tehniki (MIS minimal invasive surgery). Pri MIS je manjša poškodba tkiva, manjša krvavitev, bolnik ima manj bolečin in pooperativno okrevanje po operaciji je hitrejše. Manjši kirurški rez omogoča v okviru multimodalne pooperativne analgezije uporabo metode za lajšanje pooperativne bolečine preko katetra, ki ga kirurg vstavi v operativno rano ob koncu operacije. Preko katetra dovajamo v operativno rano lokalni anestetik (LA) in na ta način zagotovimo pooperativno analgezijo. LA lahko dajemo v ponavljajočih enkratnih odmerkih ali pa kot nepretrgano infuzijo. Ni še znano kolikšni odmerki LA so najbolj učinkoviti oz. kateri način dajanja LA je bolj učinkovit.

Namen: Namen raziskave je ugotoviti kakšni odmerki LA so najbolj učinkoviti in kateri način dajanja LA preko katetra v kirurški rani je bolj učinkovit za lajšanje pooperativne bolečine po srčni operaciji zamenjavi aortne zaklopke. Ugotovili bi tudi ustreznost metode za lajšanje pooperativne bolečine in mogoče stranske učinke omenjene metode in LA.

Metode: Prospektivna, randomizirana, dvojno slepa, placebo-kontrolna raziskava bi bila po odobritvi Komisije Republike Slovenije za medicinsko etiko opravljena v UKC Ljubljana na KO za anesteziologijo in IT operativnih strok in KO za kirurgijo srca in ožilja. Bolnike po operaciji zamenjave aortne zaklopke preko mini sternotomije bi razdelili v 3 skupine. Skupina bi preko katetra v kirurški rani dobivala 0,2% ropivakain v neprekinjeni infuziji 5ml/h.

Skupina bi preko katetra v kirurški rani dobivala 0,2% ropivakain kot enkratni odmerek 5ml ob bolečini

Skupina bi preko katetra v kirurški rani dobivala fiziološko raztopino (FR) 5ml/h.

Za vse bolnike bi predoperativna priprava, intraoperativna obravnava in pooperativno zdravljenje tako iz kirurške kot anesteziološke strani potekala enako po protokolu, ki je bil sprejet na obeh oddelkih.

Po operaciji bi bili bolniki sprejeti v Enoto za intenzivno zdravljenje KO za kirurgijo srca in ožilja. Po ekstubaciji bi ocenjevali jakost bolečine z uporabo vizuelne analogne skale (visual analogue scale VAS) vsako uro podnevi in ponoči kadar bi bil bolnik buden. Spremljali bi tudi porabo opioidnih analgetikov ter neželenih stranskih učinkov, ki so povezani z opioidnimi analgetiki ali LA. Kateter bi 3. pooperativni dan odstranili in takrat bi 10-im naključno izbranim bolnikom odvzeli vzorec krvi za določitev koncentracije LA v krvi. Po odstranitvi katetra bi 10 naključno izbranih katetrov poslali na mikrobiološko analizo. Na dan odpustitve bolnika domov bi izvedli anketo o zadovoljstvu lajšanja pooperativne analgezije. Rezultate bi statistično obdelali.

Pričakovani rezultati: Ugotovili bomo kakšen odmerek LA in kateri način dajanja LA preko katetra v kirurški rani je bolj učinkovit za lajšanje pooperativne bolečine v okviru multimodalne pooperativne analgezije.

Aktualnost: V Sloveniji in tudi v svetu se v srčni kirurgiji izvaja vedno več manjinvazivnih kirurških posegov. Kirurški pristopi preko manjših kirurških ran omogoča razvoj novih metod lajšanja pooperativne bolečine preko katetra v kirurški rani. Raziskava bi bila doprinos k najbolj učinkovitem načinu dajanja LA v kirurško rano.

Zaključek: Raziskava nam bo v pomoč pri nadaljnjem razvoju multimodalnega pristopa k lajšanju pooperativne bolečine po srčni operaciji

Značaj naloge: klinična raziskava

26. Naslov teme: »Učinkovitost blokade brahialnega pleteža za operacije rame – retrospektivna raziskava«

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

Somentor: doc. dr. Vladimir Senekovič, dr. med.

Ustanova: Katedra za anesteziologijo in reanimatologijo, MF Ljubljana, KO za anesteziologijo in IT operativnih strok, UKC Ljubljana, Katedra za kirurgijo, MF Ljubljana in Arbor mea, d.o.o., Savska cesta 10, Ljubljana

Študenti: Anamarija Tomašević (anamarija.tomasevic@gmail.com)

Obrazložitev:

Izhodišča: Zaradi poškodbe rame in ramenskih vezi je pogosto potrebno operativno zdravljenje. Operacija rame se lahko izvede v splošni ali področni anesteziji. Bolniki operirani v področni anesteziji občasno potrebujejo tudi splošno anestezijo ali sedacijo. Področna anestezija obsega blokado brahialnega pleteža. Brahialni pletež sestavljajo spinalni živci, ki izhajajo iz vratnega in prsnega dela hrbtenice (C5-C8 in Th1). Za blokado je brahialni pletež dostopen na vratu med sprednjo in srednjo mišico skalenus. Natančnost in uspešnost blokade je odvisna od znanja in spretnosti anesteziologa. Blokade perifernih živcev se izvajajo glede na anatomske točke, z uporabo živčnega stimulatorja in v zadnjem času tudi s prikazom pleteža z ultrazvokom (UZ).

Uporaba UZ pri izvedbi bloka perifernih živcev je povečala učinkovitost in varnost te metode za izvedbo operacij rame. Lokalni anestetik (LA) vbrizgamo v okolico brahialnega pleteža, prav tako pod kontrolo UZ. Uporabi se 20-25 ml LA 0,5% chirocaina.

Namen: Namen retrospektivne raziskave je ugotoviti uspešnost blokade brahialnega pleksusa za operacijo rame, ali bolniki med operacijo potrebujejo tudi splošno anestezijo in sedacijo ter zadovoljstvo bolnikov s tako metodo anestezije med operacijo.

Metode: Za retrospektivno raziskavo bi pridobili mnenje Komisije Republike Slovenije za medicinsko etiko. Pregledali bi dokumentacijo, ki se nanaša na med in zgodnji pooperativni potek kirurške obravnave bolnikov, ki so bili od 1.2.2015 do 1.2.2016 operirani zaradi poškodbe ali okvare ramenskega sklepa. Vsi bolniki so imeli enako predoperativno pripravo in premedikacijo ter pred operacijo blokiran brahialni pletež na strani operirane rame. Blokada brahialnega pleteža in aplikacija LA je bila izvedena pod kontrolo UZ. Uporabljen je bil 0,5% chirocaine. Bolnike je anestetiziral isti anesteziolog in operiral isti kirurg. Poleg anestezijskega lista bi pregledali list področne anestezije. Iz dokumentacije bi razbrali in zabeležili:

Bolnikove demografske podatke

Diagnozo zaradi katere je bolnik potreboval operacijo

Spremljajoče bolezni

Vrsta in količina LA

Ocena bolnikovega zadovoljstva

Poraba splošnih anestetikov in analgetikov med operacijo

Vzdrževanje dihalne poti (intubacija, laringealna maska)

Zapleti med operacijo s strani srčno-žilnega sistema in dihal (potreba po aplikaciji učinkovin za višanje ali nižanje krvnega tlaka, nasičenost s kisikom med operacijo izmerjeno s pluznim oksimetrom)

Ocena bolečine: med izvedbo bloka, med operacijo, po operaciji na bolnišničnem oddelku in doma

Ocena bolečine ob različnih telesnih aktivnostih 1.,2. in 3. pooperativni dan

Poraba drugih analgetikov 1.,2. in 3. pooperativni dan.

Subjektivna bolnikova ocena počutja med izvedbo bloka, med operacijo, pooperativno na oddelku in doma.

Bolečino so bolniki ocenjevali z uporabo vizualne analogne skale (visual analogue scale VAS).

Rezultate bi statistično obdelali.

Pričakovani rezultati: Ugotovili bi kakšna je učinkovitost blokade brahialnega pleteža pri operaciji rame, ali zadostuje področna anestezija ali potrebujejo bolniki tudi splošno anestezijo oz. sedacijo. Kakšna je bolečina med izvedbo bloka in ali so se pojavili zapleti oz. neželeni stranski učinki, kis so povezani s področno anestezijo.

Aktualnost: v Sloveniji in tudi v svetu se za operacije, kjer je to možno, uporablja področna anestezija. Učinkovitost področne anestezije se je povečala z uporabo UZ. Blokada živcev, ki oživčujejo področje operativne rane naj bi zagotovila tudi dobro pooperativno analgezijo.

Zaključek: Raziskava nam bo v pomoč pri nadaljnjem razvoju področne anestezije za operacijo rame in možnosti izvedbe operacije le v področni anesteziji.

Značaj naloge: klinična, retrospektivna

27. Naslov teme: »Razvoj nove oblike ramenske endoproteze, ki omogoča lažjo zamenjavo delne v totalno reverzno endoprotezo«

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

Ustanova: Katedra za kirurgijo

Študent: Matej Senekovič (matej.senekovic@gmail.com)

Obrazložitev:

Izhodišča: Ramenska proteza se v zadnjih letih vse več uporablja pri poškodbah ramenskega sklepa. Pri večdelnih zlomih zgornjega dela nadlahtnice se pogosto implantira delna ramenska endoproteza. Pogoj za dober uspeh zdravljenja s to protezo je zraščanje tuberklov nadlahtnice z diafizo. Kadar do tega ne pride, je rezultat zdravljenja s to delno endoprotezo po navadi slab – slaba gibljivost v ramenskem sklepu. Takrat je vsaj pri delovno aktivnih poškodovancih indikacija za zamenjavo delne proteze z t. i. reverzno totalno ramensko endoprotezo, s katero se vsaj delno izboljša gibljivost ramenskega sklepa. Zamenjava delne s totalno reverzno endoprotezo je pogosto zelo težavna, saj je pogosto potrebna zamenjava debla – izbijanje debla iz diafiznega dela nadlahtnice. Nekatere oblike proteze omogočajo samo zamenjavo zgornjega dela proteze, da ostane deblo v kanalu nadlahtnice. Vendar je tudi ta zamenjava pogosto težavna, zaradi slabih oblik protez. Skupaj z slovenskimi inovatorji želimo izdelati protezo iz več delov, ki omogoča enostavno zamenjavo zgornjih delov brez odstranjevanja debla proteze iz kanala nadlahtnice.

Metoda: Na kadaverskem delu študije želimo dognati pravilne dimenzije posameznih delov endoproteze, da lahko enostavno zamenjamo zgornje dele delne endoproteze ramenskega sklepa z zgornjimi deli totalne reverzne endoproteze ramenskega sklepa. Kadaverska študija je zraven same tehnične zasnove večdelne ramenske endoproteze ključnega pomena za pravilno obliko proteze, ki omogoča enostavno zamenjavo zgornjih delov proteze.

Cilj študije: Na kadavrih določiti pravilne dimenzije posameznih delov nove tehnično inovativne večdelne proteze ramenskega sklepa.

Značaj naloge: bazična raziskava

28. Naslov teme: »3D-ultrastruktura tunelskih membranskih nanocevk in njihova vloga pri povezovanju rakavih urotelijskih celic«

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

Somentor: asist. dr. Samo Hudoklin, univ. dipl. biol.

Ustanova: Inštitut za biologijo celice

Študent: Irenej Kolšek (irenej.kolsek@gmail.com) Pod hribom 14, 1000 Ljubljana – 031 870 515

Obrazložitev:

Izhodišča: Zmožnost celic, da komunicirajo in si izmenjujejo informacije, je bistvenega pomena za normalno delovanje organizmov, pomembno pa prispeva tudi k razvoju rakavih obolenj. Nastanek, struktura in funkcija tunelskih membranskih nanocevk (TnT) je v karcinogenezi sečnega mehurja slabo poznana. Namen raziskave je i) proučiti ultrastrukturo TnT v treh razsežnostih (3D) in ii) proučiti proces vzpostavljanja stika in zlivanja membran dveh rakavih urotelijskih celic preko TnT.

Metode: Vrstična elektronska mikroskopija in računalniška analiza slik TnT posnetih s presevnim elektronskim mikroskopom z dodatkom za elektronsko tomografijo. 3D rekonstrukcija TnT s pomočjo programske opreme IMOD.

Pričakovani rezultati: Pojasniti želimo 3D-ultrastrukturno zgradbo TnT in proces vzpostavljanja TnT med rakavimi urotelijskimi celicami.

Zaključki: Z vzpostavitvijo modela zgradbe in oblikovanja TnT bodo rezultati naloge pomembno doprinesli k pojasnjevanju vloge TnT pri razvoju rakavih obolenj.

Značaj naloge: bazična raziskava

29. Naslov teme: »Encimi biosinteze in metabolizma estrogenov, prostaglandinov in retinojske kisline kot prognostični označevalci raka endometrija«

Mentor: prof. dr. Tea Lanišnik Rižner,

Somentor: doc. dr. Špela Smrkolj,

Ustanova: Inštitut za biokemijo, Medicinska fakulteta, Klinični oddelek za ginekologijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana

Študenti: Ajda Zelič (ajda_r33@hotmail.com) Nik Krajnc

Obrazložitev:

Rak endometrija je najpogostejši ginekološki rak v razvitem svetu. Največ primerov je sporadičnih: poznamo od estrogenov odvisni endometrioidni rak tipa 1 z dobro prognozo in od estrogenov neodvisni, bolj agresivni serozni in svetlocelični rak tipa 2. Diagnostika poteka histološko, prognostični označevalci pa še niso v klinični praksi. V vzorcih raka endometrija in okolnega kontrolnega endometrija 54 bolnic smo že preverili izražanje 31 genov povezanih z biosintezo in metabolizmom estrogenov, progesterona, prostaglandinov in retinojske kisline. Naša delovna hipoteza je, da je izražanje vsaj enega izmed teh genov povezano s kliničnim stanjem. V okviru naloge bomo proučili morebitno povezavo med izražanjem posameznih genov in prognozo bolezni. Na osnovi statističnih analiz bomo izbrali nekaj proteinov in njihovo prisotnost preverili z imunohistokemijskim barvanjem tkivnih mikromrež (sodelovanje z dr. S. Frković Grazio). Rezultati raziskovalne naloge lahko prispevajo k identifikaciji novih prognostičnih označevalcev.

30. Naslov teme: »Vpliv genetske variabilnosti v inkretinskem sistemu na metabolične značilnosti bolnic s sindromom policističnih ovarijev in na njihov odgovor na zdravljenje z inhibitorji dipeptidil peptidaze 4«

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

Somentor: doc. dr. Mojca Jensterle, dr. med., s se klinično in raziskovalno ukvarja s problematiko sindroma policističnih ovarijev.

Ustanova: Inštitut za biokemijo, Medicinska fakulteta in Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in bolezni presnove na Univerzitetnem Kliničnem Centru Ljubljana,

Obrazložitev:

Izhodišče: Sindrom policističnih ovarijev (PCOS), eno najpogostejših endokrinih motenj pri ženskah v reproduktivnem obdobju, pogosto spremljajo metabolične motnje in rezistenca na insulin. Le-ta bolnice s PCOS še dodatno ogroža, saj povečuje tveganje za razvoj metaboličnega sindroma, sladkorne bolezni tip 2 (SBT2) in srčnožilnih zapletov. Metformin vpliva na presnovo glukoze v jetrih in poveča občutljivost perifernih tkiv na učinke inzulina, ter je zaradi izkazano ugodnih metaboličnih, endokrinih in reproduktivnih učinkov zdravilo izbire za zdravljenje metabolične motnje pri PCOS. V zadnjem času pa se pri zdravljenju metabolične motnje pri PCOS vse bolj uveljavljajo tudi zdravila, ki delujejo na inkretinski sistem. Inkretini, med katere spadata tudi glukagonu podoben peptid 1 (GLP1) in gastrični inhibitorni polipeptid (GIP), so hormoni, ki se povečano sproščajo iz prebavnega trakta ob zaužitju hrane in povečajo občutljivost beta celic trebušne slinavke na glukozo. Ker inkretini možganskim centrom signalizirajo občutek sitosti, imajo zdravila, ki delujejo na inkretinski sistem, tudi ugoden učinek na zmanjšanje telesne mase. Endogeni inkretini imajo zelo kratek razpolovni čas, ker jih v plazmi razgrajuje encim dipeptidil peptidaza 4 (DPP4). Zato se za zdravljenje uporabljajo sintetični analogi GLP1, ki delujejo kot agonisti receptorja za GLP1 (GLP1R), ali pa inhibitorji DPP4, ki podaljšajo čas delovanja endogenih inkretinov. V genih, ki nosijo zapis za DPP4, GLP1R in GIPR, so opisani polimorfizmi, ki bi lahko vplivali na zmanjšano učinkovitost inkretinskega sistema. Naša nedavna študija je pokazala, da genetska variabilnost GLP1R pomembno vpliva na uravnavanje dislipidemije in zmanjšanje telesne mase pri bolnicah s PCOS, zdravljenih z liraglutidom. Ni pa še nobenih farmakogenetskih raziskav, ki bi pokazale, ali genetski polimorfizmi v inkretinskem sistemu vplivajo na odgovor na zdravljenje z inhibitorji DPP4 pri PCOS.

Kandidat bo v nalogi preveril hipotezo, da genetski polimorfizmi v inkretinskem sistemu vplivajo na metabolične značilnosti bolnic s PCOS in na njihov odgovor na zdravljenje z inhibitorji DPP4.

Metode dela: Kandidat bo v podatkovnih bazah poiskal pogoste označevalne ali funkcionalne polimorfizme gena za DPP4 in GIP1R in sodeloval pri načrtovanju testov za njihovo analizo. Z metodami, ki temeljijo na verižni reakciji s polimerazo v realnem času (KASPAR testi) bo preveril pogostnost polimorfizmov DPP4 in GIP1R pri bolnicah s PCOS. S statistično analizo bo ugotavljal vpliv analiziranih polimorfizmov na metabolične značilnosti bolnic in na njihov odgovor na zdravljenje z inhibitorji DPP4.

Pričakovani rezultati: Predlagana naloga je aplikativne narave. Farmakogenetski pristop bi lahko pripomogel k boljšemu poznavanju genetskih označevalcev odgovora za zdravljenje z inhibitorji DPP4 pri bolnicah s PCOS in s tem k izbiri najbolj učinkovitega zdravila za posamezno bolnico.

31. Naslov teme: »Vpliv genetske variabilnosti v popravljajnih genih DNA na odpornost proti cisplatinu«

Mentor: doc. dr. Petra Hudler

Somentor: prof. dr. Primož Strojjan

Ustanova: Inštitut za biokemijo, Medicinski center za molekularno biologijo, Katedra za onkologijo

Obrazložitev:

Izhodišče: Genetska variabilnost, predvsem v genih, ki sodelujejo pri popravljanju DNA, pomembno vpliva na učinkovitost zdravljenja s spojinami platine, ki se uporabljajo kot

citostatiki. Omenjena zdravila, med katera sodi npr. cisplatin, se pogosto uporabljajo pri zdravljenju rakov želodca, glave in vratu, pljuč, jajčnikov in mod. Pogosta težava, ki ovira zdravljenje, je odpornost rakavih celic proti spojinam platine. Nepredvidljiv odziv bolnikov na zdravljenje je lahko posledica notranjih dejavnikov, kot je genetska variabilnost, ali pridobljenih, kot so spremembe v izražanju mRNA in proteinov v ključnih farmakokinetičnih in farmakodinamičnih poteh. Preučevanje genetske variabilnosti v kandidatnih poteh je razkrilo, da posameznikovo genetsko ozadje igra pomembno vlogo pri odzivu na kemoterapijo s cisplatinom. Z določitvijo polimorfizmov, ki vplivajo na odziv in splošno preživetje, bi pridobili koristne podatke, s pomočjo katerih bi lahko izbrali ustrezne pristope zdravljenja.

Metode: Kandidat bo s pomočjo prosto dostopnih spletnih orodij določil kandidatne polimorfizme v popravljalnih genih DNA, npr. ERCC1. Z metodo verižne reakcije s polimerazo v realnem času bo preveril pogostnost genotipov izbranih polimorfizmov v skupini bolnikov z raki glave in vratu in v kontrolni, zdravi populaciji. S statističnimi analizami bo opredelil njihov vpliv na tveganje za razvoj odpornosti proti cisplatinu. Z *in silico* metodami bo ovrednotil funkcijski učinek polimorfizmov na delovanje oziroma izražanje genov.

Rezultati: Pričakujemo, da bodo določeni genotipi izbranih polimorfizmov vplivali na tveganje za razvoj odpornosti proti cisplatinu.

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

Značaj naloge: epidemiološka raziskava.

32. Naslov teme: »Genetska osnova eritrocitoz v Sloveniji«

Mentor: prof. dr. Nataša Debeljak, univ. dipl. biol.

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

Ustanova: Inštitut za biokemijo MF UL in Klinični oddelek za hematologijo UKC Ljubljana

Obrazložitev:

Izhodišča (predstavitev problema, namen raziskave in delovna hipoteza)

Eritrocitoza je bolezen povezana z mutacijami več kot 14 genov. Najpogostejša je pridobljena oblika eritrocitoze z mutacijo tirozinske Janus kinaze 2 (JAK2), tako imenovana prava policitemija. Redkejša oblika bolezni je primarna prirojena eritrocitoza z mutacijo receptorja za eritropoetin (EPOR); sekundarna prirojena eritrocitoza pa je posledica mutacije enega izmed genov vključenih v zaznavanje nivoja kisika (VHL, PHD2, HIF2A, HIF1A) ali v povečano afiniteto hemoglobina za kisik (HBB, HBA1, HBA2, BPGM, PKLR).

S predlagano študijo bomo proučili prisotnost alternativnih oblik genov v izbrani Slovenski populaciji bolnikov z eritrocitozami ter ovrednotili vpliv mutacij na izraženo bolezensko stanje. Študija bo potekala v sodelovanju s Kliničnim oddelkom za hematologijo Univerzitetnega kliničnega centra Ljubljana; lečečimi hematologi in sodelavci Specializiranega hematološkega laboratorija.

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

Pričakovani rezultati in zaključki: Določitev alternativnih oblik genov na izbranih vzorcih Slovenskih bolnikov z eritrocitozami, analiza frekvence mutacij v Slovenski populaciji, ovrednotenje njihovega vpliva na izraženo bolezensko stanje. Dopolnitev diagnostičnega algoritma in postavitev novih diagnostičnih metod.

Značaj naloge: bazična & klinična

33. Naslov teme: »Evaluacija virusne TAR RNA in humane mikro RNA hsa-miR-20a-5p kot biooznačevalcev za telesne rezervoarje virusa HIV«

Mentor: doc. dr. Metka Lenassi

Somentor: asist. dr. Jana Ferdin

Ustanova: Inštitut za biokemijo, Medicinska fakulteta

Študenti: Anžej Hladnik (anzej.hladnik@gmail.com)

Obrazložitev:

HIV ostaja resen globalen problem, saj je bilo po ocenah WHO do konec leta 2014 z virusom okuženih okoli 35 milijonov prebivalstva. Kljub relativno učinkoviti protiretrovirusni terapiji (ART), se virus hitro razširi in skriva v majhne rezervoarje po celem telesu okuženih posameznikov, ki lahko na dolgi rok prispevajo k številnim zdravstvenim problemom. Za določanje prisotnosti oz. velikosti rezervoarja HIV je bilo razvito že nekaj testov, vendar imajo veliko pomanjkljivosti. V tej nalogi smo želeli preučiti, ali bi lahko kot označevalec za HIV-rezervoarje v okuženih bolnikih uporabili v plazmi prisotno HIV-specifično TAR (transaktivacijski odzivni element virusa HIV) RNA zaporedje. Študija Narayanan-a s sodelavci je namreč pokazala, da je TAR zaporedje prisotno v vzorcu krvi (po en zbirni vzorec iz 6 bolnikov) bolnikov zdravljenih z ART in bolnikov, ki raven virusa v krvi regulirajo brez zdravlil. Nadalje bomo preverili, ali bi kot biooznačevalec prisotnosti HIV rezervoarjev lahko uporabili plazemsko mikroRNA (hsa-miR-20a-5p), za katero je bilo na celicah pokazano, da je raven izražanja odvisna od prisotnosti virusa HIV. Ker so miRNA v telesnih tekočinah večinoma zaščitene v zunajceličnih veziklih, bomo prisotnost TAR RNA in hsa-miR-20a-5p preverjali direktno v plazmi in tudi v zunajceličnih veziklih, izoliranih iz plazme. Študijo bomo izvedli na dobro okarakteriziranih vzorcih plazme iz kohorte SCOPE (San Francisco General Hospital, ko-direktor dr. Steven Deeks). Vsi sodelujoči so s podpisanim soglasjem privolili v sodelovanje pri študiji, katerih protokoli so bili odobreni s strani UCSF Committee on Human Research. Za določanje prisotnosti TAR RNA in hsa-miR-20a-5p bomo najprej izolirali RNA iz plazme ali zunajceličnih veziklov, nato bomo RNA prepisali v cDNA, ta pa bo služila kot matrica v verižni reakciji s polimerazo (PCR) ali v reakciji PCR v realnem času. Tako pridobljene podatke bomo še statistično ovrednotili. Predvidevamo, da bo prisotnost TAR RNA ali hsa-miR-20a-5p povezana s prisotnostjo virusa HIV v plazmi in vsaj delno tudi s prisotnostjo HIV-a v telesnih rezervoarjih.

34. Naslov teme: »Prognostični dejavniki preživetja bolnikov z jetrnoceličnim karcinomom, zdravljenih s kemoembolizacijo«

Mentor: doc.dr.Peter Popovič, dr.med.

Somentor: doc.dr.Rado Janša, dr.med.

Ustanova: Inštitut za radiologijo, UKC Ljubljana in Oddelek za gastroenterologijo, UKC Ljubljana

Študentki: Lara Lešnik (Lara.anja.lesnik@gmail.com) Nastja Levašič

Obrazložitev:

Izhodišče: Transarterijska kemoembolizacija (TACE) je najpogosteje uporabljena oblika zdravljenja jetrnoceličnega karcinoma (HCC) z dokazanim izboljšanjem preživetja pri bolnikih v srednjem stadiju te bolezni. Računalniško tomografske (CT) ali magnetno resonančne (MR) preiskave, narejene po posegu, kažejo uspešno kemoembolizacijo kot nekrotično območje, ki se po aplikaciji kontrastnega sredstva ne obarva. Dolgoročno preživetje bolnikov, ki so bili zdravljeni s tem postopkom, se ni izkazalo kot popolnoma zadovoljivo. Eden izmed razlogov za to je dejstvo, da srednji stadij HCC vključuje heterogeno skupino bolnikov z različnimi bremenimi tumorja, jetrno funkcijo in etiologijo bolezni. Bolniki z intermediarno fazo HCC tako nimajo enakih koristi od TACE. Zaradi vseh naštetih razlogov

je primerna selekcija pacientov s HCC za različne način zdravljenja zelo pomembna in iskanje novih slikovnih biomarkerjev oziroma napovednih dejavnikov prav tako.

Namen:

1. ugotoviti napovedno vrednost kliničnih in radioloških dejavnikov na odgovor na zdravljenje s kemoembolizacijo
2. ugotoviti vpliv kliničnih in radioloških dejavnikov na preživetje bolnikov, zdravljenih s kemoembolizacijo

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

Metode dela in načrt raziskave:

1. V raziskavo bo vključenih 125 bolnikov z jetrno cirozo in hepatoceličnim karcinomom v srednjem stadiju bolezni, ki so bili zdravljeni s transarterijsko kemoembolizacijo med oktobrom 2010 in decembrom 2014
2. Rezultati bodo statistično ovrednoteni z ustreznimi testi.

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

Predvidevamo objavo izsledkov v domači in tuji recenzirani reviji.

Značaj naloge: klinična raziskava.

35. Naslov teme: »Intestinalni tkivni depoziti tTg2 pri bolnikih z različnimi tipi celiakije ter glutensko občutljivostjo (»nonceliac gluten sensitivity«)

Mentor: doc. dr. Rado Janša, dr. med

Somentor: doc. dr. Jera Jeruc, dr. med

Ustanova: Klinični oddelek za gastroenterologijo, UKC Ljubljana, Japljeva 2, 1525 Ljubljana

in Inštitut za patologijo, Medicinska fakulteta UL

Obrazložitev:

Izhodišče: Celiakija in glutenska občutljivost (»non-celiac gluten sensitivity«) sta pogosti z glutenom povezani bolezenski stanji, ki naj bi prizadeli 1 % oz. do 6 % populacije. Kažeta se z zelo raznoliko klinično sliko; od tipične intestinalne do številnih ekstraintestinalnih simptomatik (nevrolška, ginekološka, hematološka, endokrinološka, dermatološka...). Prepoznavanje in diagnosticiranje celiakije, tudi netipičnih in zgodnjih oblik, je nujno, saj nezdravljena lahko vodi v resne zaplete.

Namen: V naši raziskavi želimo raziskati pomen določanja IgA tkivnih depozitov tkivne transglutaminaze 2 v lamini proprijibiopitov sluznice tankega črevesa, in ovrednotiti njihov pomen v diagnostiki z glutenom povezanih bolezni, ter slediti njihovi dinamiki v poteku bolezni.

Delovna hipoteza: Z določanjem prisotnosti IgA tkivnih depozitov tkivne transglutaminaze 2 v lamini proprijibiopitov sluznice tankega črevesa, lahko prej in natančneje zaznamo patološko dogajanje v sluznici v primerjavi z ostalimi diagnostičnimi metodami.

Problem raziskave: V diagnostiki celiakije predstavljajo težavo tisti bolniki, pri katerih ni jasne skladnosti med klinično sliko in rezultati diagnostike (histopatološka slika, serologija...). Takšna odstopanja se pogosteje pojavljajo pri netipičnih oblikah celiakije in celiakije z izven črevesno simptomatiko.

Glutenska občutljivost je diagnoza izključevanja, saj zanjo še ni bil odkrit noben specifičen biomarker in je zato diagnostika nenatančna in težavna.

Pri vseh opisanih skupinah bolnikov bi bilo lahko določanje tkivnih depozitov v lamini proprijibiopitov črevesne stene v veliko pomoč pri diagnostiki.

Metode in načrt dela: Bolnikom z netipično celiakijo in glutensko občutljivostjo bomo poleg standardnih diagnostičnih postopkov v biopsijskih vzorcih sluznice z imunofluorescencodoločali še IgAdepozite tkivne transglutaminaze 2 v lamini proprie. Pričakovani rezultati: V naši raziskavi pričakujemo, da so IgA tkivni depoziti tkivne transglutaminaze 2 v lamini proprie biopstatov sluznicne bolj specifičen in senzitivni marker pri prepoznavanju atipičnih in ekstraintestinalnih celiakij ter glutenske občutljivosti. Dobljeni rezultati bi pomagali v diagnostiki z glutenom povezanih bolezni. Predvidevamo objavo izsledkov v domači in tuji recenzirani reviji. Značaj naloge: bazična in klinična raziskava.

36. Naslov teme: »Vzroki za povečano nagnjenost za tromboembolične zaplete pri ortopedskih bolnikih v postoperativnem obdobju«

Mentor: doc. dr. Mateja Kaja Ježovnik, dr. med.

Somentor: asist. Peter Poredoš, dr. med.

Ustanova: Klinični oddelek za žilne bolezni in Klinični oddelek za anesteziologijo in intenzivno terapijo operativnih strok, Univerzitetni klinični center Ljubljana Univerza v Ljubljani, Medicinska fakulteta, Katedra za interno medicino

Študentki: Lara Leben (lary.leben@gmail.com), Ana Križnič

Obrazložitev:

Izhodišča: Operativni posegi, zlasti ortopedske operacije, predstavljajo veliko tveganje za tromboembolične zaplete. Znani so dejavniki tveganja, med katere sodita nepomičnost in neposredna poškodba vene v bližini operativnega polja. Niso pa znani natančni etiopatogenetski mehanizmi, ki povečajo nagnjenost za venske tromboembolične zaplete pri teh bolnikih. Ni tudi povsem razjasnjeno, kako omenjena dejavnika tveganja in drugi, manj znani dejavniki, pripeljejo do pogostejših tromboemboličnih zapletov v perioperativnem obdobju. Operacija predstavlja stres za organizem, ki pripelje do sistemskega vnetnega odgovora in do povečanega oksidativnega stresa. Glede na to, da obstaja vedno več dokazov o povezavi med koagulacijskim procesom in vnetjem ter endogeno fibrinolizo, bi zvečan sistemski vnetni odgovor v pooperativnem obdobju lahko bil eden od temeljnih mehanizmov za povečano nagnjenost k venskim tromboembolizmom (VTE) pri teh bolnikih. Vnetje namreč zavira nekatere dejavnike, ki sodelujejo v procesu fibrinolize in pospešuje sproščanje prokoagulantnih dejavnikov.

V naši raziskavi želimo ugotoviti, ali in v kolikšni meri je pri bolnikih z ortopedskimi operacijami (operacije kolena in kolka) v perioperativnem obdobju povečan sistemski vnetni odgovor in kakšen je njegov časovni potek, zmanjšana fibrinolitična aktivnost ter povečana koagulabilnost krvi ter preučiti morebitne povezave med povečanim vnetnim odgovorom ter kazalci koagulacije in fibrinolize.

Bolniki in metode: V raziskavo bomo vključili 50 zaporednih bolnikov obeh spolov, ki bodo imeli operacijo zamenjave kolenskega ali kolčnega sklepa. Izključeni bodo bolniki s sistemskimi vezivno-tkivnimi boleznimi in revmatskimi boleznimi. Pred operacijo, dan po operaciji in teden dni po operaciji bomo vzeli vzorce krvi za določitev sistemskih označevalcev vnetja (interlevkin – 6, interlevkin – 8, visokospecifični C reaktivni protein), tkivne nekroze (tumorje nekrotizirajoči faktor alfa, receptor za tumorje nekrotizirajoči faktor beta, NSE, NGAL), agregometrijo, tromboelastometrijo ter koagulacijske (fibrinogen, D-dimer, generacijo trombina in aktivnost trombina) in fibrinolitične (aktivnost PAI, tPA) dejavnike.

Rezultati: Na osnovi pridobljenih rezultatov bomo sledili dinamiki omenjenih sprememb v krvi in preverili medsebojno povezavo med pričakovanim zvečanim vnetnim odgovorom in povečano nagnjenostjo k nastajanju krvnih strdkov.

Zaključki: Pričakujemo, da bomo z rezultati naše raziskave lahko odgovorili na nekatera vprašanja o neposrednih vzrokih za pogostejše trombembolične zaplete v pooprativnem obdobju pri bolnikih z ortopedskimi operacijami, s čimer bi lahko v bodoče uspešnejše preprečevali te smrtno nevarne pooperativne zaplete.

Značaj naloge: klinična raziskava

37. Naslov teme: »Določitev faznega kota in puste telesne mase s pomočjo bioimpedance pri vrhunskih športnikih, zdravi populaciji in pri kroničnih bolnikih«

Mentor: doc. dr. Bojan Knap, dr. med

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

Ustanova: Katedra za interno medicino in Katedra za onkologijo

Študent: Krištof Knap (kristof.knap@yahoo.com)

Obrazložitev:

Ozadje: Zaradi epidemije debelosti in po drugi strani proteinske malnutricije pri kroničnih bolnikih omogoča merjenje telesne sestave z bio impedanco na neinvaziven način izziv za raziskovalce, da več izvemo o telesni sestavi pri različnih skupinah merjencev.

Namen raziskovalne naloge je ugotoviti povezavo med omenjenimi parametri, rutinskimi biokemičnimi parametri in kliničnim stanjem merjencev. Pomen puste telesne mase je v zadnjem času predmet mnogih raziskav in tudi ta raziskava naj bi bila pomemben prispevek k znanju iz tega področja. Preiskava vključuje uporabo naprave zaneinvazivno merjenje bioimpedance. Etična komisija je študijo odobrila.

Metode: Merjenje telesne sestave z bio impedanco pokaže sestavo telesa (količina puste telesne mase, maščevja, celične in izven celične vode), ki je zelo različna glede na to kako merjenec živi in katere vrste kronični bolnik je. Opravili bomo meritve na vrhunskih športnikih kot tudi na bolnikih z kronično ledvično odpovedjo kot tudi pri drugih kroničnih bolnikih. Fazni kot kot izpeljava bioimpedančnih meritev je dober pokazatelj stanja celičnih membran in dober pokazatelj vrhunškega zdravja kot tudi težke bolezni s slabo prognozo.

Pričakovani rezultati: Primerna pusta telesna masa omogoča obrambo pred povzročitelji bolezni kot tudi pred rakavo boleznijo, zato bodo meritve pri kroničnih bolnikih osvetlili vplive kronične bolezni na fazni kot in telesno sestavo. Predvidevamo, da je telesna sestava recimo, odvisna od stopnje ledvične odpovedi oziroma tudi kvalitete zdravljenja kronične bolezni.

Zaključek: Pomen telesne sestave in faznega kota v zdravju in bolezni šele dobiva na pomenu, zato je pridobivanje novih rezultatov zelo zanimivo in pomembno tako za kvaliteto življenja, kot tudi za kvaliteto zdravljenja kroničnih bolnikov.

Značaj naloge: klinična raziskava

38. Naslov teme: »Hitrost pulznega vala in augmentacijski indeks pri bolnikih po presaditvi ledvice«

Mentor: prof. dr. Damjan Kovač, dr. med.

Ustanova: UKC Ljubljana, Interna klinika, Klinični oddelek za nefrologijo

Obrazložitev:

Bolniki s končno odpovedjo ledvic imajo povečano tveganje za srčno-žilne dogodke. Strukturne spremembe v žilnih stenah in uremični toksini v obtoku prispevajo k togosti arterij. Presaditev ledvice v primerjavi z dializo, po nekaterih podatkih ugodno vpliva na srčno-žilni status. Z raziskavo želimo opredeliti dejavnike po presaditvi ledvice, ki dolgoročno pomembno vplivajo na togost arterij. Z ultrazvokom lahko na preprost način merimo hitrost pulznega vala, ki odraža žilno togost ter augmentacijski indeks. Oba nam dajeta neposreden vpogled v značilnosti arterij. V raziskavo bomo vključili bolnike po presaditvi ledvice, ki so imeli pred nekaj leti ob presaditvi ledvice izmerjene izhodne hitrosti pulznega vala in

augmentacijski indeks. S ponovno meritvijo bomo ocenili, kako se žilna togost spremeni po presaditvi in opredelili, kateri klinični in laboratorijski dejavniki so pri tem pomembni.

Značaj naloge: klinična raziskava

39. Naslov teme: »Pregled nadzora in poteka zdravljenja pri nosečih ženskah, ki so bile preprečevalno zdravljene zaradi predhodnih venskih trombombolizmov«

Mentor: prof. dr. Matija Kozak, dr. med.

Ustanova: Univerzitetni klinični center Ljubljana, Klinični oddelek za žilne bolezni, Zaloška 7, Ljubljana, E-pošta: matija.kozak@kclj.si

Obrazložitev:

Izhodišče: Pri ženskah, ki so prebolele venski trombombolizem v preteklosti, je v nosečnosti tveganje za ponovitev bolezni povečano. Zato jih je treba zdraviti preprečevalno.

preprečevalno zdravljenje je smiselno običajno celo nosečnost in še 6 mesecev po porodu.

Čeprav so odmerki zdravil predpisani, obstajajo razhajanja, kaj je najprimernejši odmerek.

Namen raziskave: Ocenili bi nadzor in učinek preprečevalnega zdravljenja venskih trombombolizmov pri nosečnicah.

Preiskovanci in metode: V raziskavo bi vključili vse ženske, ki so se zdravile in se še zdravijo v ambulantni za vodenje preprečevalnega zdravljenja pri nosečnicah (Klinični oddelek za žilne bolezni UKC Ljubljana).

Ocenjevali bi učinek zdravljenja - uspešnost preprečevanja in pojav morebitnih zapletov, pa tudi laboratorijske vrednosti, s katerimi takšno zdravljenje spremljamo.

Predvideni zaključki: Predvidevamo, da se bo pokazalo, da je način preprečevalnega zdravljenja, ki ga uporabljamo pri nas, ustrezen.

Raziskava je klinična: Poleg ocene uspešnosti predpisanega zdravljenja si obetamo tudi, da bomo z analizo laboratorijskih dejavnikov pojasnili nekatere vidike vpliva zdravil na koagulacijski sistem pri nosečnicah.

40. Naslov teme: »Vpliv nediabetične hipoglikemije na kasnejši pojav sladkorne bolezni«

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

Ustanova: Katedra za interno medicino

Študent: Urban Kugonič

Obrazložitev:

Izhodišča: Postprandialna hipoglikemija pri osebah brez sladkorne bolezni je lahko posledica prekomernega ali zakasnelega insulinskega odziva na glukozno breme. Pojavljanje postprandialne hipoglikemije je lahko ena prvih manifestacij okvare glukoregulacije.

Namen raziskave: Oceniti pogostnost in časovni okvir pojava sladkorne bolezni pri osebah s postprandialno hipoglikemijo ter opredeliti dejavnike tveganja za pojav sladkorne bolezni pri teh osebah.

Preiskovanci in metode: Najprej bi pregledali dokumentacijo 100-ih bolnikov, ki so bili obravnavani zaradi postprandialnih hipoglikemij v ambulantni Kliničnega oddelka za endokrinologijo, diabetes in presnovne bolezni UKC Ljubljana. Opredelili bi klinične in laboratorijske značilnosti teh bolnikov, vključno s časovno oceno izločanja insulina in C-peptida ob stimulaciji z glukozo. Nato bi jih aktivno poiskali in povabili na ponovni 5h oralni glukozno tolerančni test, pri katerem bi poleg določitev glukoze izvajali še določitev insulina in C-peptida. Ocenili bi tudi delež bolnikov, pri katerih simptomi hipoglikemije vztrajajo.

Predvideni zaključki: Precejšen delež bolnikov s postprandialno hipoglikemijo v naslednjih 5-ih letih razvije sladkorno bolezen.

Značaj naloge: klinična raziskava.

41. Naslov teme: »Vpliv redne telesne vadbe na oksigenacijo in mikrocirkulacijo v skeletni mišici pri odraslih bolnikih po operaciji fallotove tetralogije«

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

Somentor: asist. mag. Hugon Možina, dr. med.

Ustanova: Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani
Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana

Študentki: Lucija Rejc (lucija.rejc@gmail.com), Katarina Remec

Obrazložitev:

Izhodišča: Bolniki, ki so bili v otroštvu operirani zaradi Fallotove tetralogije, so v odrasli dobi manj telesno zmogljivi od svojih vrstnikov. Ni znano, kako redna telesna dejavnost pri tej skupini bolnikov izboljša srčno-žilne kazalnike.

Namen raziskave: Ugotavljati želimo učinek telesne vadbe na oksigenacijo in mikrocirkulacijo v skeletni mišici pri bolnikih po operaciji Fallotove tetralogije v otroštvu.

Hipoteza: Redna telesna vadba izboljša telesno zmogljivost ter oksigenacijo in mikrocirkulacijo v skeletni mišici. Učinek je odvisen od intenzivnosti vadbe.

Zasnova: Raziskava bo odprta, randomiziran klinični preiskus. Odrasli posamezniki po operaciji Fallotove tetralogije v otroštvu se bodo udeležili 12 tedenskega nadzorovanega programa telesne vadbe. Razdeljeni bodo v tri skupine i) intenzivna vadba, ii) zmerna vadba, iii) standardna oskrba.

Metode: Izhodiščno in po 12 tednih bomo preiskovancem določali telesno zmogljivost (maksimalno porabo kisika med spiroergometričnim obremenitvenim testiranjem) in kazalnike oksigenacije in mikrocirkulacije v skeletni mišici, izmerjene neinvazivno s pomočjo bližnje infrardeče spektroskopije.

Zaključek: Pričakujemo, da se oksigenacija in mikrocirkulacija v skeletni mišici izboljšata z redno telesno vadbo. Izboljšanje bo odvisno od intenzivnosti redne telesne vadbe.

Značaj naloge: klinična raziskava

42. Naslov teme: »Vloga novejših elektrokardiografskih kazalcev pri diagnozi sepse in septične miokardiopatije«

Mentor: prof. dr. Dušan Štajer, dr. med.

Ustanova: Klinični oddelek za intenzivno interno medicino, Interna klinika, Univerzitetni klinični center

Študent: Urban Kugonič (kugonicu@gmail.com)

Obrazložitev:

Sepsa je nevaren zaplet okužbe z visoko smrtnostjo. Diagnoza sepse je zahtevna, ker za diagnozo nimamo patognomoničnega kliničnega znaka ali testa. Nekatere študije pri otrocih kažejo, da se sepsa zgodaj kaže z manjšimi elektrokardiografskimi spremembami.

Sepsa prizadene celotno telo in s tem vse organe, predvidoma tudi srce, kar bi se lahko kazalo tudi v elektrokardiogramu. Namen naše študije je ugotoviti, kako sepsa pri odraslih bolnikih vpliva na novejše elektrokardiografske kazalce in ali obstaja povezava med temi kazalci in klinično izraženo septično kardiomiopatijo.

V študijo bi vključili 40 bolnikov s klinično diagnozo sepse. Bolnikom bi posneli 5-minutni elektrokardiogram visoke ločljivosti, iz katerega bi analizirali elektrokardiografske kazalce, in opravili ultrazvočno preiskavo srca, s katero bi postavili ali ovrgli diagnozo septična kardiomiopatija.

Značaj naloge: klinična raziskava

43. Naslov teme: »Vloga perfuzijske scintigrafije miokarda pri obravnavi starostnikov s sumom na ishemično bolezen srca«

Mentor: doc. dr. Monika Štalc, dr. med.

Somentor: doc. dr. Barbara Gužič Salobir, dr. med.

Ustanova: Klinika za nuklearno medicino, UKC Ljubljana

Obrazložitev:

Izhodišče: Zaradi neznačilne klinične slike in pridruženih bolezni je diagnostika ishemične bolezni (IBS) srca zahtevnejša pri starostnikih kot pri mlajših osebah.

Namen: preučiti vlogo perfuzijske scintigrafije miokarda (PSM) pri odločanju o nadaljnji diagnostiki pri bolnikih starejših od 80 let. Hipotezi: 1. PSM ima pomembno vlogo pri odločanju o invazivni diagnostiki koronarne bolezni. 2. Kljub znakom za ishemijo na PSM, se pri starostnikih v primerjavi z mlajšimi redkeje odločijo za nadaljnjo invazivno diagnostiko.

Metode: Pregledali bomo dokumentacijo vseh hospitaliziranih bolnikov starejših od 50 let, napotenih na PSM zaradi suma na IBS. Pridobili bomo podatke o značilnostih bolnikov, zdravljenju in zapletih v času hospitalizacije.

Rezultati: Večina bolnikov z znaki ishemije na PSM opravi koronarografijo, vendar je ta delež manjši pri starostnikih.

Zaključki: PSM je uporabna neinvazivna preiskovalna metoda pri obravnavi starostnikov s sumom na IBS.

Značaj naloge: klinična raziskava

44. Naslov teme: »Zgodnji napovedni dejavniki napredovanja ledvične bolezni«

Mentor: doc. dr. Jelka Lindič, dr. med.

Ustanova: Klinični oddelek za nefrologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana

Študent: Vanesa Koračin (vanesa.koracin@gmail.com)

Obrazložitev:

Kronična ledvična bolezen lahko privede do odpovedi ledvic in potrebe po nadomestnem zdravljenju z dializo ali presaditvijo ledvice. Ni še popolnoma pojasnjeno, kateri novi biološki markerji najbolj napovedujejo verjetnost za napredovanje ali terapevtski odziv glomerulne ledvične bolezni. Pri bolnikih s kronično ledvično boleznijo želimo primerjati konvencionalne pokazatelje aktivnosti ledvične bolezni (določitev glomerulne filtracije, dnevne proteinurije in vrsta proteinurije) z novimi biološkimi markerji v 24-urnem urinu (TGF-alfa, VEGF, kolagen IV in NGAL). Predvidevamo, da bi z novimi markerji ali kombinacijo markerjev bolje ocenili tveganje za napredovanje ledvične bolezni, kar bi omogočilo zgodnejše zdravljenje z uvedbo diferentne imunosupresivne terapije in učinkovitejše ohranjanje ledvičnega delovanja.

Značaj naloge: klinična raziskava

45. Naslov teme: »Vpliv hiperbaričnega kisika na preživetje možganskih celic, izpostavljenih ogljikovemu monoksidu«

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

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

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

Obrazložitev:

Zastrupitev z ogljikovim monoksidom (CO) povzroči apoptozo živčnih celic in astrocitov s kasnimi nevrološkim posledicami, kar lahko preprečimo z zdravljenjem s kisikom. V pogojih in vitro bomo raziskali, kako s kisikom spodbujena nevrotrofična aktivnost astrocitov po zastrupitvi s CO izboljšuje preživetje in funkcijo živčnih celic v kulturi. V kliničnem delu raziskave pa bomo pri bolnikih, zastrupljenih s CO, določili serumske nivoje nevrotrofinov ter poskušali najti sovpadanje s klinično sliko (nezavest), zdravljenjem (NBK/HBK) in izhodom zastrupitve (nevropsihološko testiranje in MRI možganov), kar sicer že redno izvajamo pri zdravljenju zastrupljenec s CO.

Značaj naloge: bazična in klinična raziskava

46. Naslov teme: »Vpliv izbranih snovi iz jelke na izolirane organe srčno žilnega sistema poskusnih živali«

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

Ustanova: Inštitut za farmakologijo in eksperimentalno toksikologijo

Obrazložitev:

Izhodišče: Bolezni srca in ožilja se pokažejo najprej na žilju kot počasna izguba odzivnosti endotelija. Temu sledijo procesi, ki vodijo v aterosklerozo, nastajanje strdkov in do možganske kapi. V predlagani raziskavi bomo preskusili delovanje naravnih učinkovin iz ekstrakta jelke ter preverili sposobnost zaščite teh snovi pred nastankom žilnih obolenj.

Namen raziskave in delovna hipoteza: Iskali bomo zaščitne učinke učinkovin iz ekstrakta na izoliranih žilah in srcu poskusnih živali. Žile v možganih so izpostavljene različnim obremenitvam in hemodinamskemu stresu ter krvnemu tlaku, zato imajo glede na velikost in lego drugačne funkcijske lastnosti, tako sposobnost krčitve kot sprostitve.

Preverili bomo delovno hipotezo, da nekatere od izbranih snovi žile in srce ščitijo pred okvarami preko endotelijsko posredovanih mehanizmov.

Metode: Poskuse bomo izvedli na izoliranih žilnih obročkih. Ugotavljali bomo vpliv izbranih učinkovin na krčitveno in sprostitveno kapaciteto žil in jih primerjali z drugimi poznanimi snovmi s podobnim delovanjem na živalskih modelih. Preučevali bomo različno velike žile ter specifičnost njihovega odziva.

Poskuse bomo izvajali na aparatu za izolirane žile, poskuse na izoliranih srcih pa na aparatu po Langendorffu.

Pričakovani rezultati: Pričakujemo, da bodo nekatere izbrane snovi iz lubja jelke izolirane žile in srce zaščitile pred okvarami in ohranile ali celo okrepile sprostitveno in/ali krčitveno sposobnost žil.

47. Naslov teme: »Ovrednotenje osteopontina kot novega tumorskega označevalca pri raku jajčnikov«

Mentor: doc. dr. Katarina Černe, univ. dipl. biol.¹

Somentor: prof. dr. Borut Kobal, dr. med.²

Ustanova: ¹Inštitut za farmakologijo in eksperimentalno toksikologijo. ²Katedra za ginekologijo in porodništvo. KO za ginekologijo, Ginekološka klinika, UKC Ljubljana.

Študent: Jan Karo (jan_karo@hotmail.com)

Obrazložitev:

Rak jajčnikov povzroča največjo umrljivost med raki rodil. Tumorska označevalca CA125 in HE4, ki ju sedaj uporabljajo, nista dovolj občutljiva in specifična. Namen naše raziskave je ovrednotiti glikofosfoprotein osteopontin (OPN) kot nov tumorski označevalec za spremljanje bolezni in odziva na zdravljenje.

V raziskavo bomo vključili 35 bolnic z rakom jajčnika, katerim bomo v krvi in ascitesu izmerili koncentracijo OPN. Za primerjavo bomo pri 33 bolnicah brez maligne patologije rodil izmerili koncentracijo OPN v serumu in peritonealni tekočini.. Analizo bomo opravili s pomočjo pretočne citometrije.

Pričakujemo, da bomo med skupinama ugotovili razlike v koncentraciji OPN.

Raziskava nam bo dala vpogled v prednosti in pomanjkljivosti OPN kot obetajočega tumorskega označevalca raka jajčnikov.

Predvidevamo objavo izsledkov v domači in tuji recenzirani reviji.

Značaj naloge: klinična raziskava.

48. Naslov teme: »Preučevanje vloge endogenih in eksogenih antioksidantov pri senescenci astrocitov«

Mentor: doc. dr. Lovro Žiberna

Somentor: prof. dr. Mojca Kržan

Ustanova: Inštitut za farmakologijo in eksperimentalno toksikologijo, Medicinska fakulteta

Obrazložitev: V raziskovalnem delu želimo raziskati vlogo izbranih endogenih (bilirubin, urat) in eksogenih antioksidantov (kvercetin, cianidin 3-glukozid) pri procesu staranja astrocitov. Za poskus bomo kot modelni sistem uporabili primarne kulture astrocitov, izolirane iz možganske skorje novorojenih podgan. Senescenco astrocitov bomo inducirali s pomočjo oligomerov beta amiloidnih peptidov ($A\beta_{1-42}$), ki so nevrotoksični in hkrati glavne komponente možganskih plakov pri bolnikih z Alzheimerjevo boleznijo. Preučili bomo funkcionalno viabilnost celic, znotrajcelično antioksidativno delovanje, membranski transport in izražanje specifičnih (znotraj)celičnih proteinskih biomarkerjev. Z uporabo izbranih antioksidantov bomo preverili hipotezo oksidativnega stresa, ki predvideva, da imajo astrociti zaradi prisotnosti oligomerov beta amiloidnih peptidov ($A\beta_{1-42}$) povečan znotrajcelični oksidativni stres in se posledično hitreje starajo. Ugotovitve te raziskave bodo pomembno prispevale k hitrejši identifikaciji novih farmakoloških snovi, ki imajo potencial, da delujejo zaščitno na možganske celice.

Značaj naloge: bazična raziskava iz področja farmakologije in eksperimentalne toksikologije

49. Naslov teme: »Podatkovno rudarjenje – napovedni model dolgoročne uspešnosti zdravljenja bolezenske debelosti po bariatrični operaciji«

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

Somentor: asist. Tanja Carli, dr. med., univ.dipl.biol.

Ustanova: KO za abdominalno kirurgijo UKC Ljubljana, Inštitut za fiziologijo MF Ljubljana

Obrazložitev:

Izhodišče: Bolezenska debelost je javnozdravstveni problem globalnih razsežnosti povezan s številnimi bolezenskimi stanji (srčnožilne bolezni, sladkorna bolezen tipa 2, rak, degenerativne bolezni mišično skeletnega sistema, respiratorne bolezni itd.). Bariatrična kirurgija je najuspešnejši način zdravljenja klinično pomembne oz. bolezenske debelosti, ki ob upoštevanju drugih priporočil za zdravljenje omogoča zadovoljivo izgubo čezmerne telesne mase. Kljub temu določen delež bolnikov po operaciji ponovno pridobi na telesni masi, kar poveča tveganje za zaplete in poslabša kvaliteto življenja bolnikov. Z uporabo podatkovnega rudarjenja želimo izdelati algoritem, ki nam bo služil kot napovedni model uspešnosti kirurškega zdravljenja, izdelati algoritem izbire kirurške metode in tako dolgoročno zmanjšanje telesne mase in vzdrževanje dobrega zdravstvenega stanja ter telesne zmogljivosti.

Metode: V prospektivno raziskavo bomo zajeli bolezensko debele bolnike, ki so se neuspešno zdravili z nekirurškimi metodami oz. imajo v anamnezi vsaj dva poskusa nadzorovanega hujšanja po nekirurški poti. V okviru predoperativne priprave bomo opravili antropometrične meritve, meritve osnovnih fizioloških parametrov, analizo telesne sestave z bioimpedančno metodo, odvzeli krvne vzorce in bolnike vključili v program prehranskega ter psihološkega svetovanja. Izdelali bomo tudi epidemiološki profil bolnikov. Iz krvnih vzorcev bomo določili najpomembnejše specifične genetske dejavnike (označevalce).

Pričakovani rezultati in zaključki: Pričakujemo, da bomo s podatkovnim rudarjenjem, ki je z vidika analize najbolj proaktivna in raziskovalna tehnika analize, pridobili pomembne napovedne dejavnike dolgoročne uspešnosti zdravljenja bolezenske debelosti in podatke, izluščili algoritem odločanja za kirurški poseg, in izločili dejavnike, ki se vpletajo v ponovno povečanje telesne mase po bariatrični operaciji in s tem v tveganja za zaplete. Z odkrivanjem teh dejavnikov bi pomembno pripomogli k izboljšanju selekcije bolnikov, zmanjšali oziroma

odložili pojav spremljajočih bolezni, zmanjšali stroške zdravljenja in izboljšali kvaliteto življenja bolnikov.

Značaj naloge: klinična raziskava

50. Naslov teme: »Analiza hudo poškodovanih pacientov v Univerzitetnem kliničnem centru Ljubljana s trauma registrom«

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

Ustanova: Katedra za kirurgijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana (UKC Lj)

Obrazložitev:

Izhodišča: Kakovostna obravnava hudo poškodovanih pacientov na predbolnišničnem in bolnišničnem nivoju je ključna za njihovo preživetje in kvaliteto nadaljnega življenja. Pri njihovi obravnavi se ravnamo po veljavnih smernicah, kljub temu pa ne moremo oceniti, kako uspešni smo v primerjavi z ostalimi državami. Trauma Register je program, ki deluje pod okriljem German Trauma Society (DGU). V njem sodeluje okrog 600 bolnišnic, med njimi tudi Splošna bolnišnica Celje in Splošna bolnišnica Izola. V omenjenih bolnišnicah obravnavajo premajhno število hudo poškodovanih, da bi lahko iz njihovih izsledkov sklepali na kakovost obravnave le-teh v Sloveniji.

Metode: V program Trauma Registra bomo vključevali paciente sprejete v UKC Lj od 01. 07. 2016 do 31. 12. 2016, ki bodo ustrezali naslednjim vključitvenim kriterijem: politravma z vključenima dvema regijama z ISS 18 ali več (1), življenjsko nevarna poškodba v eni regiji z AIS 5 (2), huda poškodba z AIS 4 in motnjami vitalnih znakov (3), zlom vsaj dveh dolgih cevastih kosti ali zlom vsaj ene dolge kosti in medenice z motenimi vitalnimi znaki (4).

Kriteriji izključitve bodo: čas od poškodbe do sprejema na bolnišnični oddelek daljši od 24 ur (1), AIS manjši od 4 (2), hemoragični infarkt, spontane krvavitve kot posledica zdravljenja proti strjevanju krvi (3), premestitev iz druge bolnišnice (4).

Rezultati: Ugotoviti želimo, ali je obravnava hudo poškodovanih pacientov v UKC Lj primerljiva z bolnišnicami vključenimi v Trauma Register ter na katerih področij prihaja do odstopanj.

Zaključek: Pričakujemo, da bodo naši rezultati primerljivi z rezultati bolnišnic, vključenimi v Trauma Register.

Značaj naloge: prospektivna epidemiološka

51. Naslov teme: »Na čuječnosti osnovana (mindfulness-based) psihoterapija v zdravljenju bolnic z zgodnjim rakom dojk«

Mentor: prof. dr. Borut Škodlar

Somentor: doc. dr. Boštjan Šeruga

Ustanova: Univerzitetna psihiatrična klinika Ljubljana in Onkološki inštitut Ljubljana.

Študent: Liam Korošec Hudnik (liam.hudnik@gmail.com), Lana Podnar Serbec

Obrazložitev:

Izhodišče: Čuječnost (mindfulness) je osrednji del psihoterapevtskega pristopa, ki se preko kliničnih izkušenj in raziskav uveljavlja tudi v zdravljenju raka. Namen raziskave je preveriti učinkovitost tega pristopa v zdravljenju bolnic z zgodnjim rakom dojk, in sicer vpliv natesnbnost (anksioznost) in depresivnost, kvaliteto življenja ter doživljanje bolezni.

Delovna hipoteza je, da po uvedbi čuječnosti pacientke z rakom dojk doživljajo manj anksioznosti in depresivnosti, dosežejo boljšo kvaliteto življenja in se izboljša tudi kvaliteta njihovega doživljanja bolezni. Dodatna hipoteza pa je, da so te spremembe bolj izrazite pri tistih pacientkah, ki imajo višji izhodiščni nivo čuječnosti.

Metode: Načrtujemo prospektivno kontrolirano klinično raziskavo, v katero bomo vključili bolnice z zgodnjim rakom dojk, ki prejemajo dopolnilno hormonsko zdravljenje. Bolnice v preskušani skupini bodo deležne takojšnje na čuječnosti osnovane psihoterapije, bolnice v

kontrolni skupini pa odložene enake obravnave (t.i. waiting list control group) Izboljšanje omenjenih parametrov bomo merili s pomočjo standardnih kvantitativnih instrumentov za oceno simptomatike, kvalitete življenja in čuječnosti ter preko kvalitativne ocene fenomenološkega intervjuja. Z omenjenimi orodji bomobolnice ocenili pred vključitvijo v raziskavo ter 2 in 4 mesece po vključitvi.

Rezultati: V primeru potrditve delovne hipoteze bomo pridobili z izsledki raziskave potrjen uvid v ugodne učinke čuječnosti v zdravljenju bolnic z zgodnjim rakom dojk ter njeno klinično aplikativnost.

Značaj naloge: raziskava bo zastavljena kot prospektivna kontrolirana, ne-slepa študija s kombinirano kvantitativno in kvalitativno zasnovo.

52. Naslov teme: »Validacija slovenskih vprašalnikov za oceno rezistentnosti depresivne epizode«

Mentor: prof. dr. Peter Pregelj, dr. med.

Somentor: asist. dr. Jurij Bon, dr. med.

Ustanova: Katedra za psihiatrijo

Študent: Domen Planinc (domen.planinc@outlook.com), Janez Bregar (janez.bregarm@gmail.com)

Obrazložitev:

Uvod: Depresija je psihična motnja, ki predstavlja veliko breme za posameznika in družbo. Kljub različnim metodam zdravljenja, od bioloških, psihoterapevtskih do socioterapevtskih, velik delež pacientov s to psihično motnjo ne doseže ustrezne remisije. Tudi po kombinaciji različnih metod zdravljenja ostaja skupina pacientov pri katerih so psihopatološki fenomeni še prisotni in so uvrščeni v skupino z rezistentno depresijo. Obstajajo različne lestvice s katerimi je mogoče opredeliti rezistentnost, vendar v slovenskem prostoru le-te niso validirane.

Lestvice se med seboj razlikujejo glede zahtevnosti in časa potrebnega za oceno.

Namen raziskave: Namen raziskave je preveriti katere lestvice se na tem področju v slovenskem prostoru že uporabljajo in jih po potrebi ustrezno dvojno prevesti ter nato uporabiti v skupini pacientov z rezistentno depresijo ter lestvice validirati. V drugem delu raziskave pa želimo preveriti, ali so časovno manj zahtevne in manj kompleksne lestvice enako učinkovite glede ustreznosti ocene rezistentnosti depresivne epizode kot daljše in časovno bolj zahtevne lestvice.

Metode: Raziskava bo potekala v sklopu raziskovalnega projekta, katerega je odobrila komisija za medicinsko etiko in ga financira ARRS. Predvidena je vključitev 60 pacientov z rezistentno depresijo ter uporaba različnih lestvic ob vključitvi, nato pa spremljanje pacientov v obdobju 6 mesecev, z namenom ugotavljanja, ali je pri pacientih rezistentnost vztrajala.

Pričakovani rezultati raziskave bodo prispevali k boljšemu poznavanju lestvic za oceno rezistentnosti depresije ter omogočili uporabo validiranih lestvic v slovenskem prostoru.

53. Naslov teme: »Smer širjenja električnih signalov v miometriju med porodom«

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

Somentor: asist. mag. Andreja Trojner Bregar, dr. med.

Ustanova: Katedra za ginekologijo in porodništvo MF UL in KO za perinatologijo, Ginekološka klinika, KO za porodništvo

Obrazložitev:

Vsebinska usmeritev in znanstvena aktualnost teme:

Obstajata dve hipotezi o vzroku za sinhrono krčenje miometrijskih celic med porodom. Prva pravi, da je takšno krčenje posledica posebnih tkiv ali področij, ki (podobno kot v srcu) delujejo kot prožilci akcijskih potencialov (»pacemakerji«). Druga hipoteza je, da v maternici takšnih tkiv ni, in da lahko katerakoli mišična celica prevzame vlogo prožilca električne

aktivnosti. Elektrohisterografija omogoča določitev smeri potovanja električnih signalov v miometriju. V raziskavi bomo analizirali elektrohisterografske posnetke porodnic med porodom ob roku (>37 0/7 tednov nosečnosti). Skušali bomo ugotoviti, ali obstaja prevladujoča smer potovanja električne aktivnosti, ki bi nakazovala prisotnost prožilca le-te v določenem delu miometrija. Poleg tega bomo analizirali, ali vzorec potovanja električne aktivnosti vpliva na izid poroda (vaginalni porod ali carski rez zaradi zastoja poroda).

Značaj naloge: prospektivna kohortna raziskava

54. Naslov teme: »Nosečnost in porod pri starejših prvesnicah v Sloveniji v obdobju 2009 – 2013«

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

Ustanova: Ginekološka klinika, KO za reprodukcijo, UKC Ljubljana

Študentka: Mina Pirih (minapirih1@gmail.com) Ana Geltar

Obrazložitev:

Izhodišča: Starost prvesnic v Sloveniji, tako kot drugod v razvitem svetu, narašča in ima lahko neugoden učinek na izid nosečnosti. V raziskavi želimo ugotoviti pojavnost zapletov v nosečnosti, med porodom ter izid za novorojenčka pri starejših prvesnicah v Sloveniji.

Metode: V retrospektivni raziskavi bomo ugotavljali pojavnost zapletov v nosečnosti, med porodom ter izid za novorojenčka pri prvesnicah starejših od 30 let v primerjavi s prvesnicami starimi 20 – 29 let. Vir podatkov bo Nacionalni perinatalni informacijski sistem Slovenije za obdobje 2009 – 2013.

Rezultati: Pričakujemo višjo pojavnost zapletov v nosečnosti in ob porodu ter slabši izid za novorojenčka pri starejših prvesnicah.

Zaključki: Raziskava nam bo dala vpogled v zdravstveno stanje starejših prvesnic v Sloveniji.

Značaj naloge: epidemiološka naloga

55. Naslov teme: »Vplivi kliničnih in laboratorijskih značilnosti postopka zunajtelesne oploditve na potek in izid nosečnosti in poroda«

Mentor: prof. dr. Irma Virant Klun, univ. dipl. biol.

Somentor: asist. dr. Sara Korošec, dr. med.

Ustanova: Ginekološka klinika, KO za reprodukcijo, UKC Ljubljana

Študent: Urška Belak, Tomislav Magdalenic (tomislav.magdalenic@gmail.com)

Obrazložitev:

Izhodišča: Zarodke lahko prenesemo v maternico neposredno po ciklusu spodbujanja jajčnikov z gonadotropini, lahko pa nadštevilne zarodke zamrznemo ter jih odmrznjene prenesemo v naslednjih menstrualnih ali spodbujenih ciklikih. Do sedaj se je z gotovostjo pokazalo, da so ti otroci sicer zdravi, a rojeni nekoliko prej, z nižjo porodno težo, več je obporodnih krvavitvev in več je patologije placent. V nasprotju z otroci, ki so rojeni po prenosu svežih zarodkov, pa so otroci, ki so rojeni po prenosu odmrznjenih zarodkov v maternico, rojeni pogosteje ob terminu, so težji, nepričakovano več pa je med njimi otrok, rojenih celo pretežkih za gestacijsko starost.

Metode: V naši retrospektivni raziskavi bomo opazovali, ali se določene značilnosti nosečnosti ter perinatalnega izida (gestacija, porodna teža, krvavitve, značilnosti posteljice, obolenja v nosečnosti) lahko povežejo z nekaterimi dejavniki IVF postopka, kot je morfologija zarodka, zamrzovanje in število zarodkov v postopku zunajtelesne oploditve, število pridobljenih zarodkov in celic, količina apliciranih zdravil). Podatke bomo pridobili iz laboratorija za OBMP in Perinatalnega sistema RS.

Rezultati: Pričakujemo razlike v izidu postopka glede na vrsto postopka (sveži, odmrznjeni zarodki), klinične parametre matere, število pridobljenih zarodkov in morfologijo zarodkov.

Zaključki: Raziskava bo pripomogla k razumevanju negativnih vplivov različnih iatrogenih in in-vitro pogojev na potek in izid nosečnosti, spočetih s postopkom IVF.

56. Naslov teme: »Primerjava fiksno protetičnih zatičkov z nazidki izdelanimi po klasični metodologiji z metodo sodobne digitalne tehnologije«

Mentor: prof. dr. Igor Kopač, dr. dent. med.

Ustanova: Katedra za stomatološko protetiko

Študent. Domen Kanduti, 6 DM, (domen.kanduti@gmail.com)

Obrazložitev:

Izhodišče: Uporaba fiksno protetičnih zatičkov z nazidki je v klinični praksi neizogibna in nujna. Poznamo različne sisteme izdelave fiksno protetičnih zatičkov z nazidki. Uporabljajo se za zagotovitev podpore in retencije protetičnih restavracij, pri oskrbi zob z večjo izgubo trdih zobnih tkiv. Pomembno lastnost zadostne retencije zagotavlja dimenzijsko natančno izdelan zatiček glede na preparacijo koreninskega kanala.

Namen: Z raziskovalno nalogo bomo primerjali natančnost izdelave zatičkov po klasični metodologiji s sodobno izdelavo z digitalnim skeniranjem in CAD-CAM izdelavo. Kljub že uveljavljenim 3D digitalnim metodam v fiksni protetiki, je intrakanalsko skeniranje in CAD-CAM izdelava nova metoda, njena natančnost pa manj raziskana.

Metode: V raziskavo bomo vključili ekstrahirane stalne zobe. Zobe bomo pripravili za izdelavo zatičkov z nazidki za različne tehnike izdelave v skladu z doktrino in navodili proizvajalcev. Zobje bodo po vnaprej določenih kriterijih razporejeni v skupine glede na uporabljeno metodo izdelave zatička z nazidkom. Po cementiranju izdelanih zatičkov bomo ocenili natančnost prileganja, homogenost uporabljenih materialov in silo retencije.

Pričakovani rezultati:

Dobljene rezultate bomo primerjali in tako ocenili natančnost sodobne 3D digitalne metode za izdelavo fiksno protetičnega zatička z nazidkom. Na podlagi rezultatov bomo sklepali katera od uporabljenih metod je klinično najbolj priporočljiva in ustrezna.

Zaključki: Pridobljeni podatki nam bodo v pomoč pri oblikovanju smernic za klinično uporabo sodobne digitalne metode. Smernice bodo v pomoč pri izbiri materiala in načina cementiranja fiksno protetičnega zatička z nazidkom.

Raziskava bo potekala v zobotehničnem laboratoriju v in vitro pogojih.

57. Naslov teme: »Vloga vadbe pozornosti vidne zaznave pri slabovidnosti po končanem razvojnem obdobju«

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

Ustanova: Katedra za oftalmologijo

Obrazložitev:

Izhodišče: Slabovidnost ali ambliopija pomeni slabšo vidno ostrino očesa brez prisotnega organskega vzroka. Navadno se razvije v zgodnjem otroštvu, največkrat kot posledica škiljenja, anizotropije ali vidne deprivacije. Konvencionalno zdravljenje temelji na okluziji boljšega očesa in s tem spodbujanju uporabe prizadetega. Še do nedavnega je veljalo, da pri razvoju vida starost 8 let predstavlja ločnico med nezrelim in zreлим vidnim sistemom, vendar so zadnje raziskave pokazale, da je določena plastičnost vidnega sistema ohranjena tudi po zaključenem razvojnem obdobju. To naj bi bilo mogoče vzbuditi s tehnikami vadbe pozornosti (ang. perceptual learning) s katerimi po izsledkih najnovejših raziskav lahko na prizadetem očesu dosežemo znatno izboljšanje vidne funkcije tudi pri otrocih starejših od 8 let in ne nazadnje tudi pri odraslih.

Delovna hipoteza: Z vadbo pozornosti vidne zaznave lahko dosežemo izboljšanje vidne funkcije tudi po končanem kritičnem obdobju za razvoj vida.

Metode dela in načrt raziskave: V raziskavo bomo vključili predvidoma 20 oseb starih med 9

in 25 let z ambliopijo kakršne koli etiologije. Uporabili bomo Retimax Vision Trainer (CSO, Firenze, Italija), ki je nova neinvazivna metoda, ki temelji na vzorčnih dražljajih in avditornem feedbacku. Naloga preiskovancev bo 10 tednov zaporedoma, po dvakrat na teden 10 minut »vaditi pozornost«. To pomeni, da bodo osredotočeni na označeno točko na računalniškem zaslonu. Na zaslonu se bodo izmenjevali beli in črni kvadrati v obliki šahovnice, ki stimulirajo vidno pot in prožijo vidne evocirane potenciale (VEP). Sistem bo v odvisnosti od amplitude VEP proizvajal zvočne signale, tako, da bo naloga preiskovanca usmerjati pozornost in vzdrževati čim višji ton (in s tem čimvišjo amplitudo VEP). Na začetku, na koncu, vmes pa po enkrat tedensko, bomo preiskovancem testirali vidno ostrino na ETDRS (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study) tabelah in kontrastno senzitivnost po FACT (Functional Acuity Contrast Test) shemi.

Predvideni rezultati: Pričakujemo, da bo po končanem treningu opazno statistično pomembno izboljšanje vidne funkcije ocenjevane po ETDRS in FACT tabelah. Prav tako pričakujemo izboljšanje elektrofizioloških parametrov VEP. V kolikor bodo rezultati ugodni, bi lahko izsledki raziskave pripomogli k uvedbi metode kot pomembnega dodatka konvencionalni okluzivni terapiji. Predvidevamo objavo izsledkov v domači ali tuji recenzirani reviji.

Značaj naloge: Klinična raziskava

58. Naslov teme: »Otroci in mladostniki s spektroatistično motnjo v Sloveniji«

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

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

Ustanova: Pediatrična klinika in Katedra za pediatrijo, Medicinska fakulteta Ljubljana,

Študenti: Helena Klar, Maja Jurtela (maja.jurtela@gmail.com)

Obrazložitev:

Izhodišče: Avtizem je razvojno nevrološka motnja, za katero je značilna motnja socialne interakcije, besedne in nebesedne komunikacije ter ponavljajoče se stereotipno vedenje. Opisane posebnosti naj bi se vsaj delno pokazale do 3. leta starosti.

Večinoma prve znake starši opazijo okrog drugega leta starosti, ko se ne razvije vedenje, pričakovano v tem obdobju (vezana pozornost, govor in igra, značilna za starost). Nekateri otroci izgubijo že usvojene sposobnosti. Zaradi raznolike klinične slike uporabljamo raje izraz spektroatistična motnja, ki vključuje poleg avtizma tudi visokofunkcionalni avtizem in sindrom Asperger.

Novije epidemiološke študije ocenjujejo pogostnost spektroatistične motnje 1 na 68 rojstev. Razmerje med spoloma je 2-4:1 za dečke.

Etiologija SAM kljub mnogim študijam ni pojasnjena. Najverjetneje gre za medsebojno delovanje več dejavnikov, vendar pa možne vzročne variante niso zanesljivo potrjene.

Številne študije potrjujejo domnevo o pomembni vlogi genetskih dejavnikov.

Nekatere bolezni in stanja so združena z večjo prevalenco SAM (razvojni zaostanek /motnja v duševnem razvoju, epilepsija, sindrom Down, tuberozna skleroza, neurofibromatoza, cerebralna paraliza, nedonošenost, nekatere psihiatrične motnje).

Diagnozo SAM postavljamo na osnovi kliničnih značilnosti in je za sedaj doživljenjska. Poleg multidisciplinarnе obravnave (specialno- in socialno pedagoška obravnava, psihološko vodenje, senzorna integracija, skupine za socialne veščine, skupine staršev za samopomoč) je pomembno zdravljenje/obrnava spremljajočih motenj, kjer je to mogoče.

Potrebno je tudi zagotavljanje primernih programov vzgoje in izobraževanja ter ustrezne dodatne strokovne pomoči in prilagoditev v procesu šolanja.

Namen: Vključili bomo otroke in mladostnike s SAM, ki so vodeni v Ambulanti za avtizem in razvojne motnje. Diagnostika SAM in pridruženih motenj ter obolenj je bila opravljena v Ambulanti za avtizem in razvojne motnje in na KOOMRAN Pediatrične klinike.

Hipoteza: Pričakujemo, da je prevalenca SAM in pridruženih motenj v Sloveniji podobna kot v drugih državah. Menimo, da časovne in kadrovske možnosti za diagnostiko SAM niso optimalne, še slabše pa so možnosti za odpravljanje primanjkljajev otrok in mladostnikov s SAM na socialnem področju in na področju izobraževanja.

Preiskovanci in metode: Vključili bomo 150 otrok- (50 starih 0-5 let, 50 starih od 5;1 do 10 let, 50 starih 10,1 -15 let), ki so bili pregledani v Ambulanti za avtizem in razvojne motnje Pediatrične klinike v letih 2014 -2016. Pri vseh je bila potrjena diagnoza SAM. Dodatne preiskave glede na spremljajoče motnje oz. stanja so bile opravljene na KOOMRAN Pediatrične klinike.

V dosegljivi zdravstveni dokumentacije bomo poiskali podatke iz družinske, socialne in osebne anamneze in kliničnega pregleda, podatke o diagnosticiranju SAM ter podatke o morebitnih spremljajočih stanjih in o načinih terapevtske obravnave.

Staršem bomo poslali vprašalnik o kakovosti življenja otrok z avtizmom in njihovih družin ter o potrebah na področju zdravstvenega varstva ter vključevanja otroka v proces vzgoje in izobraževanja.

Rezultati: Pričakujemo, da bo ocena prevalence SAM v Sloveniji primerljiva s prevalenco v drugih državah. Zaradi kadrovske težave je čas do potrditve diagnoze daljši od optimalnega, to pa pomeni tudi kasnejši začetek ustreznih obravnav, prilagoditev v procesu vzgoje in izobraževanja ter odobritve socialnih pravic. Nezadostna je tudi dostopnost do terapevtskih programov.

Zaključki: Glede na naraščajočo prevalenco in potrebe otrok in mladostnikov s SAM je potrebno zagotoviti boljše možnosti za diagnostično in terapevtsko obravnavo otrok in mladostnikov ter zagotoviti večjo dostopnost do ustreznih programov vzgoje in izobraževanja ter učenja socialnih spretnosti.

Značaj naloge: epidemiološka raziskava

59. Naslov teme: »Značilnosti dislipidemij pri debelih otrocih in mladostnikih« - ponovni razpis teme

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

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

Ustanova: Pediatrična klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana in Katedra za pediatrijo, Medicinska fakulteta Ljubljana, Univerza v Ljubljani

Obrazložitev:

Izhodišča: Debelost in njeni zapleti spadajo med najpogostejše in najpomembnejše javno-zdravstvene probleme pri otrocih in mladostnikih in vodijo v povečano obolevnost in umrljivost ter zmanjšano kakovost življenja. Dislipidemije so eden od pomembnih zapletov debelosti, so ena od komponent metabolnega sindroma in tudi neodvisno od debelosti pomembno povečajo tveganje za srčno-žilne zaplete. Pri debelih otrocih je verjetnost za dislipidemijo nekajkrat večja v primerjavi z njihovimi normalno težkimi sovrstniki. Ob tem je za dislipidemijo v sklopu metabolnega sindroma, ki pogosto spremlja debelost tudi pri mladih, značilno, da bolj spodbuja proces ateroskleroze, kot pri posameznikih, ki nimajo metabolnega sindroma.

Namen: (1) Opredeliti značilnosti dislipidemij pri debelih otrocih in mladostnikih, tudi v primerjavi z njihovimi normalno težkimi sovrstniki. (2) Opredeliti vpliv stopnje čezmerne prehranjenosti in prisotnosti drugih komponent metabolnega sindroma (npr. inzulinske rezistence) na prisotnost in značilnosti dislipidemij pri debelih otrocih in mladostnikih.

Metode: V prospektivni raziskavi bomo pri otrocih, ki bodo na KOEDPB obravnavani zaradi debelosti izvedli tudi podrobnejše meritve lipidograma. Ob določitvi celokupnega holesterola, HDL, LDL in trigliceridov bomo iz istega vzorca krvi določili še sdLDL, oxLDL, apoB,

apoA1) ter hsCRP. Rezultate meritev bomo primerjali z rezultati meritev pri normalno hranjenih vrstnikih.

Rezultati: Pričakujemo, da bomo opredelili značilnosti dislipidemij pri debelih otrocih in mladostnikih, tudi v odvisnosti od stopnje prekomerne prehranjenosti in od prisotnosti drugih komponent metabolnega sindroma. Značilnosti dislipidemij pri debelih predpubertetnih otrocih bomo primerjali s podatki njihovih normalno hranjenih vrstnikov.

Značaj naloge: klinična raziskava

60. Naslov teme: »Občutljivost za insulin in varnost ter učinkovitost zdravljenja z rastnim hormonom«

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

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

Ustanova: Pediatrična klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana in Katedra za pediatrijo, Medicinska fakulteta Ljubljana, Univerza v Ljubljani

Obrazložitev:

Problem in namen. Zdravljenje z humanim rekombinantnim rastnim hormonom (hr-RH) vpliva na občutljivost tkiv za inzulin in na presnovo glukoze. Manj pa je znanega o povezavi med občutljivostjo tkiv za inzulin in učinkovitostjo ter varnostjo zdravljenja z hr-RH.

Hipoteza. Pri posameznikih, ki so bolj občutljivi za inzulin sta učinkovitost in varnost zdravljenja z hr-RH boljši.

Metode. V raziskavo bomo vključili otroke, ki prejemajo hr-RH v standardnem ali visokem odmerku. S standardnim oralnim glukoza-tolerančnim testom bomo opredelili občutljivost posameznika za inzulin pred in 1 leto po zdravljenju z hr-RH. Učinkovitost zdravljenja bomo opredelili glede na letni prirastek v višino in glede na povečanje vrednosti ravnih faktorjev. Varnost zdravljenja bomo opredelili glede na spremembo indeksov za inzulinsko rezistenco.

Pričakovani rezultati in zaključki. Občutljivost posameznika za inzulin pred začetkom zdravljenja z hr-RH je povezana z učinkovitostjo zdravljenja z hr-RH po 1 letu. Motnja v presnovi glukoze je 1 leto po začetku zdravljenja pogostejša pri posameznikih, ki prejemajo relativno večje odmerke hr-RH in so pred zdravljenjem za inzulin manj občutljivi. Obe ugotovitvi lahko pomembno vplivata na režim zdravljenja z hr-RH.

Značaj naloge: klinična raziskava

61. Naslov teme: »Uporabnost preprostih antropometričnih meritev, ki opredelijo nezdrav vzorec kopičenja maščevja za napoved presnovnih zapletov pri debelih otrocih in mladostnikih«

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

Ustanova: Pediatrična klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana in Katedra za pediatrijo, Medicinska fakulteta Ljubljana, Univerza v Ljubljani

Obrazložitev:

Problem in namen. Glede na epidemiološke raziskave je v slovenski populaciji do 28 % otrok čezmerno prehranjenih in do 9 % debelih. Nekateri od njih imajo povečano tveganje za presnovne zaplete kot so preddiabetes, sladkorna bolezen tipa 2, povišan krvni pritisk in dislipidemija. Opredelitev teh zapletov je strokovno kompleksna, hkrati pa obremenjujoča tako za preiskovanca kot za zdravstveni sistem. Zato je treba v veliki populaciji potencialnih bolnikov na čim bolj neinvaziven, a hkrati zanesljiv način opredeliti posameznike, ki imajo povečano tveganje za zaplete debelosti.

Hipoteza. Z uporabo preprostih antropometričnih meritev, ki bolje opredelijo posameznike z nezdravim vzorcem kopičenjem maščevja, kot je klasična opredelitev indeksa telesne mase iz meritve telesne višine in teže, lahko opredelimo debele otroke in mladostnike, ki imajo

povečano tveganje za preddiabetes, sladkorno bolezen tipa 2, povišan krvni pritisk ali dislipidemijo.

Metode. Pri otrocih in mladostnikih pri katerih je bila debelost opredeljena s povečanim indeksom telesne mase (ITM-SDS > 2) bomo izmerili tudi obseg pasu (OP) in izračunali razmerje med OP in telesno višino. Opravili bodo tudi oralni glukozatolerančni test in določitev lipidograma ter krvnega tlaka.

Pričakovani rezultati in zaključki. Z izbranimi antropometričnimi meritvami lahko bolje opredelimo tveganje za presnovne zaplete debelosti, kot le na osnovi ITM. Rezultati raziskave bodo pomembno vplivali na nabor antropometričnih meritev, ki jih bomo svetovali uporabiti v sklopu preventivnih pregledov otrok in mladostnikov za opredelitev posameznikov z večjim tveganjem za zaplete debelosti.

Značaj naloge: klinična raziskava

62. Naslov teme: »Etika oživljanja, avtonomija pacienta in največja korist za pacienta«

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

Somentor: prof. dr. Ana Borovečki, dr. med.

Ustanova: Univerzitetni klinični center Ljubljana, Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani, Ljubljana, Slovenija, Katedra za pediatrijo MF UL ter ., Škola narodnog zdravlja Andrija Štampar, Medicinski fakultet, Sveučilište u Zagrebu, Zagreb, Hrvaška

Značaj naloge: epidemiološka

Obrazložitev:

Izhodišča (problem in namen raziskave ter delovna hipoteza):

Avtonomija pacienta in največja korist za pacienta sta dve izmed najpomembnejših etičnih načel, ki jih upoštevamo pri zdravljenju. Možnosti preživetja kritično bolnih so se, z nastankom in razvojem urgentne in intenzivne medicine močno povečale. Ob istočasnem izboljšanju preživetja pa nadaljevanje zdravljenja pri pacientih katere prepoznamo kot umirajoče ali kot tiste pri katerih pričakujemo najtežje telesne in kognitivne okvare in prizadetosti, ni vedno v njihovo največjo korist. Pri pacientu, ki je nesposoben samostojnega odločanja je oživljanje vedno v njegovo največjo korist in neizvajanje tega, bi povzročilo škodo pacientu, kar seveda pravno in etično ni sprejemljivo. Neoživljanje oz. nepristopanje k oživljanju je odločitev, da se pacient ali v primeru nesposobnosti odločanja njegovi svojci strinjajo da, če bi prišli v situacijo, ko zdravljenje ne bilo več v največjo pacientovo korist in strokovno utemeljeno, da se ne začne ali pristopa k oživljanju in premešča pacienta na intenzivno zdravljenje. Med zdravstvenim osebjem in laično javnostjo ter študenti (npr. prava, antropologije, bioetike in medicine) obstajajo značilne razlike v načinu odločanja kdaj in v katerih primerih bi se odločali za neoživljanje ali nepristopanje k oživljanju in kako bi v vsakdanji praksi upoštevali ti dve temeljni načeli, avtonomijo pacienta in njegovo največjo korist. V Sloveniji in na Hrvaškem raziskav, ki bi se ukvarjala s temi vprašanji ni veliko ali jih sploh ni, medtem, ko jih je v svetu več. Z uporabo validiranega vprašalnika prevedenega iz angleščine v slovenski in hrvaški jezik, bi izbrano skupino anketiranih študentov različnih fakultet (medicine, teologije, filozofije, zdravstvene vede in drugih) v Sloveniji in na Hrvaškem vprašali ali se njihovi odgovori skladajo s tradicionalnimi etičnimi načeli kot sta upoštevanje pacientove avtonomije in največje koristi za pacienta, in s čim so opazovane razlike v anketnih odgovorih najpogosteje pogojene

Naši delovni hipotezi bi bili, da testiramo 1. ali se med seboj različne skupine anketiranih študentov razlikujejo pri njihovem vrednotenju največje koristi za pacienta (glede na različno preživetje, težo prizadetosti, slabo nevrološko prognozo in starost pacienta), ko se odločajo za ali proti oživljanju in sprejem na intenzivno zdravljenje in 2. ali anketirani študentje pri odločanju mislijo, da je oživljanje obravnavanih pacientov, ki so nesposobni odločanja vedno

v njihovo največjo korist, in če ne mislijo tako, kako pogosto bi se strinjali z zahtevo svojcev o omejitvi oziroma ne nadaljevanju zdravljenja?

Metode dela: Izbranim anketiranim študentom na različnih fakultetah (medicine, teologije, filozofije, zdravstvene vede in drugih) v Sloveniji in na Hrvaškem bomo poslali v pregled 8 vinjet z različnimi prognozami ozdravitve in dolgotrajnega izhoda zdravljenja, ki vključujejo osem starostnih skupin od najmlajšega ekstremno majhnega nedonošenčka do najstarejšega starostnika v zelo visoki starosti. V vsaki vinjeti bodo tudi podatki o morbiditeti in mortaliteti (preživetje, teža prizadetosti, nevrološka prognoza in starost pacienta) obravnavanega pacienta na vinjeti. Vprašanja, ki jih bomo zastavili anketirancem so, ali je oživljanje pacienta in premestitev na intenzivno zdravljenje v njegovo največjo korist, ali bi sprejeli opustitev zdravljenja pri istem pacientu, in kako pogosto bi se strinjali z zahtevo svojcev o omejitvi oziroma nenadaljevanju zdravljenja. Vinjete in vprašalniki bodo prevedene iz angleškega jezika v slovenski in hrvaški jezik ter nazaj, da bomo potrdili skladnost prevoda. Dovoljenje za uporabo vinjet smo pridobili od njene avtorice in so bile validirane in uporabljene v večjih tujih nacionalnih raziskavah.

Raziskavo bomo opravili na izbrani populaciji anketiranih študentov na Hrvaškem in v Sloveniji. Pred začetkom raziskave bomo pridobili mnenji Komisije za medicinsko etiko RS in Komisije za istraživanje Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu o etični primernosti raziskave.

Rezultati: Pričakujemo, da bomo našli razlike pri odločanjih med različnimi izbranimi skupinami anketiranih študentov in tudi med anketiranimi študenti obeh držav Hrvaške in Slovenije.

Zaključki: Zaključki bodo pomagali k razumevanju kako anketirani študenti upoštevajo, pri odločitvi o oživljanju, temeljni etični načeli, to je pacientovo avtonomijo in njegovo največjo korist, ko je pacient nesposoben samostojnega odločanja.

63. Naslov teme: »Izid zdravljenja z vzpodbujevalnikom vagusnega živca pri slovenskih pediatričnih bolnikih z epilepsijo ter vpliv na srčno-dihalne vzorce v spanju« - ponovi razpis teme

Mentor: doc. dr. Zvonka Rener Primec, dr. med.

So-mentorica: asist. dr. Barbara Gnidovec Stražišar, dr.med.

Ustanova: Katedra za pediatrijo ULMF in Pediatrična klinika UKC

Študentka: Nina Kajdič (nina.kajdic@gmail.com) Alja Kavčič

Izhodišče: Zdravljenje z vzpodbujevalnikom vagusnega živca (VVŽ) se uporablja pri bolnikih s trdovratno epilepsijo, ki niso kandidati za kirurško zdravljenje epilepsije. Stimulacija z VVŽ kot neželene učinke sproža hripavost, kašelj, pri nekaterih bolnikih krč v področju mišic grla (laringealni krč), dispneo in redko celo bruhanje. Stimulacija vagusnega živca lahko povzroča povečanje dihalne frekvence in znižanje amplitude in obstrukcijske motnje dihanja v spanju.

Problem: Pri odraslih bolnikih z epilepsijo in VVŽ so z raziskavami ugotovili, da v spanju, sočasno z aktiviranim dražljajem VVŽ pride do zmanjšane pretoka zraka v zgornjih dihalih, vendar pa pri večini bolnikov ne toliko, da bi bili izpolnjeni polisomnografski kriteriji za sindrom obstrukcijske apneje v spanju (angl. Obstructive sleep apnea, OSA). Stopnja in pogostnost pojava OSA pri otrocih in mladostnikih z epilepsijo in VVŽ ni raziskana.

Namen raziskave je ugotoviti izid - prenosljivost, uspešnost in neželene učinke zdravljenja z VVŽ, ter ugotoviti morebitne spremembe srčno-dihalnih parametrov v spanju med draženjem z VVŽ pri otrocih in mladostnikih.

Metode dela: vse bolnike z VVŽ, ki so vodeni v okviru KO za otroško mladostniško in razvojno nevrologijo PeK, bomo povabili na snemanje poligrafije (CMCRF), ki bi jo snemali najprej z vklopljenim in nato z izklopljenim generatorjem VVŽ. V primeru, da bi ugotovili zmerno ali hudo stopnjo OSA ob vklopljenem VVŽ, bi modificirali nastavitve generatorja in

posneli kontrolno poligrafijo. Podatke o izidu zdravljenja in neželenih učinkih bomo analizirali retrospektivno iz medicinske dokumentacije.

Pričakovani rezultati Pri bolnikih s trdovratno epilepsijo pričakujemo znižanje frekvence in trajanja epileptičnih napadov za 1/3 gede na stanje pred VVŽ in dobro prenosljivost VVŽ. Spremembe srčno-dihalnih parametrov v spanju bi lahko bile povezanih z aktivacijo VVŽ– pričakujemo pogostejše hipopnee ob delujočem VVŽ v primerjavi s snemanjem ob izklopljenem VVŽ. Ob hipopnei pričakujemo padec saturacije od bazalnih vrednosti, medtem ko vpliva na srčni ritem ne pričakujemo. V primeru klinično pomembnih OSA pričakujemo, da bi z modifikacijo parametrov stimulacije (znižanje frekvence, ob ohranjeni jakosti dražljaja) ugotovili izboljšanje indeksa apneje na ponovnem snemanju ter s tem omogočili izboljšanje kakovosti spanja.

Zaključki: Rezultati bodo pomembno prispevali k razumevanju stopnje in pogostnosti pojava obstrukcijskih moten dihanja v spanju pri otrocih in mladostnikih z epilepsijo in VVŽ. Opredelitev pogostnosti OSA kot pomembnega neželenega dejavnika ob VVŽ zdravljenju bo omogočilo izboljšanje diagnostike motenj dihanja že pred implantacijo VVŽ in pri bolnikih z večjim tveganjem dodatno pozornost in pogostejše kontrole.

64. Naslov teme: »Klinične značilnosti bolnikov z znaki prezgodnjega pubertetnega razvoja«

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

Ustanova: Univerzitetni klinični center Ljubljana, Pediatrična klinika

Študent: Ana Bertoncec

Obrazložitev:

Izhodišča: Prezgodnja puberteta se pojavlja pri 1:5000- 10.000 otrok, je lahko zanilec nevarnega obolenja in ima razen zgodnje spolne dozorelosti lahko za posledico tudi nižjo končno višino. Namen raziskave je opredeliti klinične značilnosti bolnikov z znaki prezgodnjega pubertetnega razvoja in sicer (i) porazdelitev po diagnozah: Izolirane prezgodnje telarhe, izolirana prezgodnja adrenarha, idiopatska centralna prezgodnja puberteta, organska centralna prezgodnja puberteta, periferna prezgodnja puberteta; (ii) po posameznih skupinah porazdelitev po starosti in spolu in (iii) po posameznih skupinah in glede na zdravljenje analizo dosežene končne višine.

Metode: Raziskava zajema retrospektivno analizo podatkov iz dosegljive zdravstvene dokumentacije bolnikov, ki so bili obravnavani na endokrinološkem oddelku Pediatrične klinike zaradi prezgodnjega pubertetnega razvoja v letih 1997-2015. Nekatere posameznike bomo povabili za dodaten obisk za izmero končne telesne višine, teže in pridobitev podatkov o menarhi in menstrualnem ciklusu. Pri otrocih in mladostnikih vključenih v raziskavo bi zbrali in analizirali naslednji nabor kliničnih podatkov: Telesna višina staršev, starost ob diagnozi, teža in višina izražena z SDS ob diagnozi, hormonski izvidi (LH (bazalno in ob stimulaciji), FSH (bazalno in ob stimulaciji), estradiol, testosteron, DHEAS, AD2, inhibin B), razlika med kronološko starostjo in skeletno starostjo iz Rtg levega zapestja po metodi Greulich & Pyle ob diagnozi izražena z SDS, starost ob začetku in zaključku morebitnega zdravljenja z analogom GnRH, starost ob menarhi, telesne mere ob menarhi, urejenost menstrualnega cikla, dosežena končna telesna višina.

Rezultati: Pričakujemo, da bomo z rezultati opredelili pojavnost različnih vrst prezgodnjega pubertetnega razvoja in ugotovili vpliv osnovne bolezni, hormonskih kazalcev in zdravljenja na doseženo končno višino glede na tarčno višino in pričakovano končno višino.

Zaključki: Podatki, pridobljeni z raziskavo, bodo doprinesli k poznavanju učinkovitosti zdravljenja prezgodnje pubertete s prilagojenimi odmerki analoga GnRH in s tem prispevali k postavitvi smernic za zdravljenje prezgodnje pubertete.

Značaj naloge: klinična raziskava

65. Naslov teme: »Vpliv antropometričnih mer, vitamina D in adiponektina pri materah na rast, mineralno kostno gostoto ter pojavnost alergijskih bolezni pri otrocih«

Mentor: prof. Darja Paro Panjan, dr.med.

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

Ustanova: Klinični oddelek za neonatologijo, Pediatrična klinika, UKC Ljubljana, Katedra za pediatrijo MF UL

Obrazložitev:

Izhodišča in namen: Telesna teža in zdrava prehrana matere pred in med nosečnostjo ter maščobno kislinska sestava mleka, koncentracija vitamina D v krvi ter adiponektina v krvi in mleku vplivajo ne le na zdravje novorojenčka, temveč njihov vpliv seže vse do odrasle dobe. Navedeni dejavniki vplivajo na razvoj prekomerne telesne teže, hipertenzije, sladkorne bolezni, osteoporoze in motenj v gibalnem in kognitivnem razvoju otrok. Podatki iz literature tudi kažejo, da ima vitamin D pomembno vlogo pri kostnem programiranju, adiponektin pa ima vlogo pri modulaciji presnove glukoze in lipidov v inzulinsko občutljivih tkivih. Namen študije je oceniti vpliv navedenih dejavnikov pri materi na rast in obolevnost pri otrocih.

Hipoteze: Telesna teža matere pred in med nosečnostjo, maščobno kislinska sestava mleka, koncentracija vitamina D med nosečnostjo in koncentracija adiponektina v krvi med nosečnostjo vplivajo na rast in razvoj otroka v prvem letu, na kostno gostoto ter na razvoj kroničnih in alergijske bolezni v otroštvu.

Metode: V skupini 100 otrok, pri katerih smo v letih 2011-2012 pridobili antropometrične podatke ter podatke o kostni gostoti po rojstvu, ter katerih matere so bile sledene tekom nosečnosti, bomo pridobili podatke o zdravstvenem stanju, pogostnosti okužb, prisotnosti alergije in kroničnih bolezni ter rasti in razvoju v starosti 3 let. Podatke bomo črpali iz zdravstvene dokumentacije in anketnih vprašalnikov, ki jih bodo izpolnili starši.

Pričakovani rezultati in zaključki: Pričakujemo, da bodo antropometrične meritve, nivo vitamina D in adiponektina pri materi povezani z rastjo in razvojem otrok ter pojavnostjo alergijskih bolezni. S pridobljenimi rezultati bomo dodatno osvetlili pomen prenatalnih dejavnikov na rast, razvoj in zdravstveno stanje otrok ter prispevali k razumevanju razvoja motenj prehranjenosti in kroničnih bolezni v otroštvu.

Značaj naloge: klinična raziskava

66. Naslov teme: »Vpliv položaja novorojenčka na spremembe variabilnosti srčne frekvence«

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

Somentor: prof. dr. Matjaž Klemenc,

Ustanova: Pediatrična klinika, UKC Ljubljana in Splošna bolnišnica dr. Franca Derganca, Nova Gorica

Obrazložitev:

Izhodišče: Ugotovili so, da je kardiovaskularna fiziologija pri novorojenčku odvisna tudi od lege telesa. Simpatično in parasimpatično nitje delujeta na sinoatrialni vozle in tako vplivata na spremembe srčne frekvence, ki jih imenujemo variabilnost srčne frekvence (HRV). Visoka HRV je znak dobrega delovanja avtonomnega živčevja sistema.

Namen raziskave je opredeliti vpliv položaja novorojenčka na spremembe variabilnosti srčne frekvence.

Metode: V raziskavo bomo vključili donošene novorojenčke do enega meseca starosti, katerih starši se bodo strinjali z vključitvijo v raziskavo in ki bodo hospitalizirani na Kliničnem oddelku za neonatologijo Pediatrične klinike. Izključili bomo otroke z akutnimi obolenji ter prirojenimi nepravilnostmi. HRV bomo merili z aparatom za merjenje sprememb v času trajanja med posameznimi zaporednimi utripi srca-med posameznimi R-R zobci v

elektrokardiografskem zapisu in opravili spektralno analizo HRV. Srčno dihalne vzorce in saturacijo arterijske krvi s kisikom bomo merili z aparatom za kontinuirano merjenje globine dihanja na prsnem košu, frekvence srčnega utripa in saturacije krvi s kisikom. Krvni pritisk bomo merili neinvazivno na desni roki. Meritve bomo izvedli v popoldanskem času pri legi novorojenčkov najprej na trebuhu, nato pa na hrbtu.

Pričakovani rezultati: Pričakujemo, da bo položaj telesa novorojenčka vplival na HRV.

Značaj naloge: klinična raziskava

67. Naslov teme: »Vpliv telesne teže in kajenja na intenzivnost bolezni Hidradenitis suppurativa«

Mentor: prof. dr. Mateja Dolenc-Voljč, dr. med.

Ustanova: Katedra za dermatovenerologijo, Medicinska fakulteta UL

Obrazložitev:

Izhodišča: Hidradenitis suppurativa (HS) je kronična vnetna bolezen dlačnih foliklov, ki se pojavlja v intertriginoznih predelih kože z bolečimi nodusi, abscesi, fistulami in brazgotinami. Na bolezen neugodno vpliva prekomerna telesna teža in kajenje. Namen raziskave je ugotoviti pogostnost pridruženih bolezni in intenzivnost bolezni v odvisnosti od indeksa telesne mase in kajenja.

Hipoteza: Pri bolnikih z indeksom telesne mase nad 30 in kadilcih pričakujemo višji delež bolnikov s težko obliko bolezni.

Metode: V prospektivno raziskavo bomo vključili predvidoma 50 bolnikov s HS. Pri vseh preiskovancih bomo pridobili anamnestične podatke, podatke o pridruženih boleznih in kajenju. Opravili bomo dermatološki pregled, opredelili lokalizacijo in stadij HS, izmerili indeks telesne mase in ocenili intenzivnost bolezni z indeksom HS-PGA.

Rezultati: Pričakujemo, da bomo potrdili delovno hipotezo in da bodo pri bolnikih s HS pogosto pridružene druge kronične vnetne bolezni in metabolni sindrom. Rezultate bomo statistično ovrednotili in jih primerjali z ugotovitvami podobnih raziskav iz tujine.

Aktualnost: Bolezen HS je bila doslej zapostavljena in je v mednarodnem prostoru šele v zadnjih letih deležna več pozornosti. Pri bolnikih s HS v Sloveniji doslej ni bilo raziskav, zato ne poznamo značilnosti bolezni pri naših bolnikih, pogostnosti pridruženih bolezni in dejavnikov, ki neugodno vplivajo na njen potek.

Zaključek: Raziskava bo podala klinično uporabne podatke, pripomogla k boljšemu poznavanju dejavnikov za težji potek bolezni in bo v pomoč pri načrtovanju izobraževanja bolnikov.

Značaj naloge: klinična raziskava

68. Naslov teme: »Biološki označevalci v likvorju pri bolnikih z najzgodnejšo multiplo sklerozo – klinično izoliranim sindromom«

Mentor: doc. dr. Uroš Rot, dr. med.

Ustanova: Katedra za nevrologijo

Obrazložitev:

Zgodnja diagnoza multiple skleroze (MS) je zelo pomembna, saj je sodobno imunomodulatorno zdravljenje najbolj učinkovito v najzgodnejših obdobjih bolezni. Diagnozo MS postavimo na podlagi značilne klinične slike, sprememb na MR glave in značilnih sprememb v likvorju – prisotnosti oligoklonalnih trakov. Bolniki s prvim zagonom značilnih simptomov – klinično izoliranim sindromom (CIS) pogosto ne izpolnijo meril za MS, je pa tveganje za diagnozo zelo visoko, če so prisotne značilne lezije na MR glave in prisotni oligoklonalni trakovi v likvorju. Podobno občutljivost in specifičnost v diagnostiki MS ima tudi določanje lahkih verig kapa v likvorju (1). Diagnoza MS ne pomeni nujno dolgoročne prizadetosti zaradi bolezni, zato bi biološki označevalec neugodnega poteka bolezni olajšal odločitev o takojšnjem zdravljenju pri bolnikih s CIS.

Nevrofilamenti (NF) so pomembne sestavine beljakovin celičnega skeleta aksona. Sestavljeni so iz treh vrst verig: lahkih, srednjih in težkih. Pri okvari aksonov se sprostijo v ekstracelularni prostor, tudi v likvor, zato je povišana koncentracija pri bolnikih z MS v korelaciji z obsegom okvare aksonov. Povišane vrednosti NF iz lahkih verig (NFI) so prisotne pri zgodnji, akutni okvari aksonov. Študije so pokazale, da so povišane vrednosti NFI pri bolnikih s CIS napovedale napredovanje v MS in bile povezane s povečanim številom zagonov in Gd obarvanimi lezijami na MRI glave – kazalcema neugodnega poteka bolezni (2). V španski raziskavi, ki je bila objavljena pred kratkim je neugoden potek bolezni nakazovala tudi prisotnost označevalcev aktivacije glije, beljakovin YKL-40 in GFAP (3).

Namen: v študiji želimo ugotoviti vpliv različnih parametrov likvorja (koncentracija beljakovin, celic, IgM, oligoklonalnih trakov, lahkih verig kapa, beljakovin tau, p-tau, NFI in YKL-40) na razvoj MS in pojav prizadetosti zaradi MS.

Metoda: v retrospektivni raziskavi bomo pri 130 bolnikih s CIS, ki so bili lumbalno punktirani med 1. 1. 2006 in 31. 12. 2014 in smo jih spremljali vsaj 2 leti, preverili diagnoze (CIS ali MS, datum diagnoze MS) na dan 31. 12. 2016 in stopnjo prizadetosti po EDSS lestvici. Pri vseh bolnikih bomo preverili rezultate osnovnih likvorskih parametrov, OT, IgM ob diagnozi in določili označevalce propada nevronov (tau, ptau, NFL, YKL-40) in lahke verige kapa iz vzorcev shranjenih v likvorski banki.

Hipoteza: pričakujemo, da bo prisotnost OT in lahkih verig kapa povečala verjetnost, da bo bolnik zbolel z MS, stopnja prizadetosti zaradi bolezni pa bo v korelaciji s koncentracijo označevalcev propada nevronov.

Značaj naloge: klinična raziskava

69. Naslov teme: »Primerjava vpliva zgodnje epileptološke obravnave s splošno nevrološko obravnavo na prognozo in potek pri bolnikih s sumom na prvi epileptični napad«

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

Somentor: Gal Granda, dr. med.,

Študent. Viktorija Kostadinova (wiki.kostadinova@gmail.com), Eva Pipan (eva.pipan@yahoo.com)

Ustanova: Katedra za nevrologijo in KO za bolezni živčevja, Nevrološka klinika UKCL

Obrazložitev: Prvi neizzvan epileptični napad ima incidenco 20-50/100.000 prebivalcev/leto, pogostost pojavljanja bolnikov s sumom na prvi napad pa je verjetno 2-3 krat višja. Pravilna in pravočasna obravnava bolnika z sumom na prvi epileptični napad je bistvenega pomena za nadaljnji potek. Napačna diagnoza epilepsije je pogosta in do nje največkrat pride prav v zgodnjih stopnjah diagnostike. EEG preiskava opravljena zgodaj po napadu je po nekaterih študijah bolj občutljiva za dokaz epileptiformnih sprememb, kar lahko pomembno vpliva na izboljšanje diagnostike po prvem napadu. Izkušnje in nekaterih študije kažejo, da lahko zgodnja subspecialistična obravnava pomembno pripomore k zmanjšanju pogostosti napačnih diagnoz in izboljša potek zdravljenja pri bolnikih po prvem epileptičnem napadu.

Metoda: Primerjali bomo dva načina obravnave bolnikov z sumom na prvi epileptični napad: prva skupina bolnikov bo obravnavana po načelih zgodnje epileptološke obravnave (EEG preiskava in subspecialistična obravnava opravljena v 24h po obravnavi v urgentni ambulanti), bolniki v drugi skupini pa bodo obravnavani v skladu z standardno obravnavo bolnikov z sumom na prvi epileptični napad, kot se izvaja na Nevrološki kliniki UKC Ljubljana. Raziskava bo potekala prospektivno, spremljali bomo učinek obeh načinov obravnave na potek in prognozo pri bolnikih po prvem epileptičnem napadu. Pričakujemo, da bo pri bolnikih po zgodnji epileptološki obravnavi manj napačnih diagnoz, manjše število zapletov in izboljšana kvaliteta življenja. Rezultati bodo uporabni pri načrtovanju klinične obravnave bolnikov z sumom na prvi epileptični napad in uvajanju zgodnje epileptološke

ambulante v rutinsko klinično prakso. Prospektivna raziskava, ki bi primerjala ta dva načina obravnave še ni bila opravljena.

Značaj naloge: klinična raziskava

70. Naslov teme: »Multimodalno magnetnoresonančno slikanje možganov kot biološki označevalec bolezni motoričnega nevrona«

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

Somentor: asist. Nuška Pečarič Meglič, dr. med.

Ustanova: Klinični inštitut za radiologijo UKC Ljubljana

Študent: Polona Klavžar (polona.klavzar@gmail.com)

Obrazložitev:

Bolezen motoričnega nevrona oz. amiotrofična lateralna skleroza (ALS) je progresivna nevrolška bolezen, ki nastane zaradi degeneracije zgornjih in spodnjih motoričnih nevronov. Znano je, da bolezenske spremembe v možganih segajo tudi izven motoričnih področij, kar se klinično pogosto kaže kot spremembe v vedenju in kogniciji. Metode, s katerimi bi zanesljivo merili te možganske spremembe in jih uporabljali v diagnostične in prognostične namene (biološki označevalci), se v klinično prakso šele vpeljujejo. Ena takšnih metod je multimodalno magnetnoresonančno (MR) slikanje možganov, pri katerem uporabljamo več vrst slikanja, poleg strukturnega še difuzijsko tenzorsko in funkcijsko. V predlagani raziskovalni nalogi bomo vpeljali protokol za takšno slikanje, skladen z mednarodnim konzorcijem za MR slikanje pri bolezni ALS (NiSALS) in ga preizkusili na skupini bolnikov z ALS. Parametre MR slik bomo korelirali s kliničnimi merami bolezni. Pričakujemo, da bomo uspeli pokazati, da je multimodalno MR slikanje dober biološki označevalec bolezni ALS.

Značaj naloge: klinična raziskava

71. Naslov teme: »Vpliv neprilizinskega zaviralca sakubitrila v kombinaciji z valsartanom na endotelijsko funkcijo in telesno zmogljivost bolnikov s kroničnim srčnim popuščanjem«

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

Ustanova: KO za kardiologijo, UKC Ljubljana

Obrazložitev:

Izhodišča: Zaviranje neprilizinskega sistema predstavlja nov pristop k zdravljenju bolnikov s srčnim popuščanjem in okrnjenim iztisnim deležem levega prekata. Učinek neprilizinskega zaviralca sakubitrila v kombinaciji z valsartanom na endotelijsko funkcijo in telesno zmogljivost doslej ni bil preučen.

Namen: Oceniti vpliv neprilizinskega zaviralca sakubitrila v kombinaciji z valsartanom na i) od pretoka odvisno vazodilatacijo ter ii) največjo porabo kisika med naporom pri bolnikih s kroničnim srčnim popuščanjem in znižanim iztisnim deležem levega prekata.

Metode: Bolnike s srčnim popuščanjem in okrnjenim iztisnim deležem levega prekata bomo razporedili v s skupino, ki bo prejela kombinirano zdravilo sakubitril/valsartan, ter skupino, ki bo prejela zaviralec angiotenzin pretvarjajočega encima (standardna oskrba). Pri bolnikih bomo izhodiščno in po 8 tednih neinvazivno (ultrazvočno) ocenili od pretoka odvisno vazodilatacijo brahialne arterije ter spiroergometrično določili maksimalno porabo kisika med naporom.

Aktualnost: Raziskava bo dopolnila vpogled v učinkovitost zdravljenja z neprilizinskim zaviralcem v kombinaciji z valsartanom ter pokazala možen vpliv omenjenega zdravljenja na endotelijsko funkcijo in telesno zmogljivost.

Značaj naloge: klinična (prospektivni, randomiziran klinični preskus)

72. Naslov teme: »Primerjava uporabnosti supresijskega testa z infuzijo fiziološke raztopine v leže in v sede za diagnozo primarnega aldosteronizma«

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

Ustanova: Katedra za interno medicino, ULMF

Obrazložitev:

Izhodišča: Zlati standard za potrditev diagnoze primarnega aldosteronizma ne obstaja, večinoma pa v ta namen uporabljamo supresijski test z infuzijo fiziološke raztopine v leže.

Namen raziskave: S prospektivno raziskavo želimo primerjati diagnostično uporabnost supresijskega testa z infuzijo fiziološke raztopine v leže s supresijskim testom z infuzijo fiziološke raztopine v sede, ki glede na preliminarne podatke iz literature predstavlja bolj občutljivo metodo za ta namen.

Delovna hipoteza: Predvidevamo, da je supresijski test z infuzijo fiziološke raztopine v sede bolj občutljiva metoda za potrditev diagnoze primarnega aldosteronizma, vendar na račun obojestranske bolezni, ki ni kirurško ozdravljiva.

Metode: 40 zaporednih bolnikov s pozitivnim presejalnim testom na primarni aldosteronizem in z željo za kirurško zdravljenje bomo obremenili s fiziološko raztopino v leže in v sede. Če bomo bolezen s katerokoli metodo potrdili, bomo opravili CT nadledvičnic in selektivno kateterizacijo nadledvičnih ven. Rezultat uspešne selektivne kateterizacije nadledvičnih ven bomo uporabili za ločevanje med enostransko in obojestransko boleznijo.

Zaključki: Pomen obeh metod za potrditev diagnoze in vrste primarnega aldosteronizma.

73. Naslov teme: »Ugotavljanje učinkovitosti zgodnje obravnave odprtega griza«

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

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

Ustanova: Katedra za zobno in čeljustno ortopedijo

Obrazložitev:

Izhodišče: Odprti griz je težka nepravilnost orofacialnega področja, ki se pojavi zgodaj v otroštvu in je pogosto posledica sesalnih razvad in odklonjenih orofacialnih funkcij. Zaradi funkcionalnih odklonov je uspešnost obravnave nepredvidljiva.

Namen: Namen naloge je ugotoviti učinkovitost obravnave odprtega griza s funkcionalnimi čeljustno ortopedskimi pripomočki v mlečnem in zgodnjem menjalnem zobovju.

Preiskovanci in metode: v prospektivno randomizirano raziskavo bomo vključili preiskovance z odprtim grizom v obdobju mlečnega in zgodnjega menjalnega zobovja. Naključno jih bomo razdelili v skupino, ki bo obravnavan s funkcionalnim čeljustno ortopedskim pripomočkom, skupino, ki bo izvajala samo miofunkcijske vaje in kontrolno skupino brez obravnave. Morfološke in funkcionalne odklone bomo ugotavljali klinično, na tridimenzionalnih posnetkih obraza in študijskega modela, lego jezika pa ultrazvočno.

Pričakovani rezultati: Pričakujemo, da bomo pri otrocih, ki bodo obravnavani s funkcionalnim čeljustno ortopedskim pripomočkom v obdobju mlečnega zobovja, uspešnost zdravljenja večja.

74. Naslov teme: »Dejavniki vpliva na klinični izid postopka zunajtelesne oploditve s semenčicami iz mod (TESE-ICSI) pri neplodnih moških z azoospermijo«

Mentor: prof. dr. Eda Vrtačnik Bokal, dr. med.

Somentor: prof. dr. Irma Virant Klun, univ. dipl. biol.

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

Obrazložitev:

Izhodišča: Ena skrajnih oblik moške neplodnosti je azoospermija, to je stanje, ko v semenskem izlivu ni prisotnih semenčic. V takem primeru andrologi opravijo biopsijo mod in

v laboratoriju tkivo mod pregledamo in poleg histopatologa ugotavljamo prisotnost semenčic v tkivu za potencialno izvedbo postopka zunajtelesne oploditve. Če pri pacientu v tkivu mod najdemo semenčice, tkivo mod shranimo z zamrzovanjem in potem pri paru izvedemo postopek zunajtelesne oploditve z metodo neposrednega vnosa semenčice iz mod v citoplazmo jajčne celice (TESE-ICSI). To pomeni, da po hormonskem vzpodbujanju jajčnikov ultrazvočno pridobimo jajčne celice partnerice in pod posebnim mikroskopom s pomočjo hidravličnega mikromanipulatorja v vsako jajčno celico mikroinjiciramo po eno semenčico iz mod, spremljamo oploditev, razvoj zarodkov in enega do dva zarodka prenesemo v maternico, nadšteviline zarodke pa lahko shranimo z zamrzovanjem za kasnejši prenos v maternico. Na ta način se je rodilo že veliko otrok, a so dejavniki vpliva na klinični izid postopka še slabo poznani.

Metode: V naši retrospektivni raziskavi bomo z ustreznimi statističnimi metodami poskušali ugotoviti, kateri klinični (na primer zdravstveno stanje, starost, debelost, karcinom, kriptorhizem) in laboratorijski dejavniki (reproduktivni hormoni kot so FSH in testosteron) in način življenja (navade kot so kajenje, alkohol) vplivajo na klinični izid (zanositev, porod) postopka TESE-ICSI pri neplodnih parih z azoospermijo. Podatke bomo pridobili na naši kliniki (ambulanta, laboratorij, porodni blok).

Rezultati: Ugotovili bomo dejavnike vpliva na izid postopka zunajtelesne oploditve s semenčicami iz mod pri neplodnih moških z azoospermijo. Ugotovili bomo, kdaj je tovrstno zdravljenje uspešno in v katerih primerih tovrstno zdravljenje ni več smotno zaradi slabih kliničnih rezultatov.

Zaključki: Rezultati te raziskave bodo pripomogli k boljšemu razumevanju, načrtovanju, svetovanju in bolj racionalnemu načinu zdravljenja neplodnih moških z azoospermijo s postopkom zunajtelesne oploditve, saj gre za zahteven in drag postopek.

75. Naslov teme: »Vpliv električnega draženja kožne veje vagusa na breme atrijskih aritmij pri bolnikih s paroksizmalno atrijsko fibrilacijo«

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

Ustanova: Katedra za interno medicino, Klinični oddelek za kardiologijo Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, 1000 Ljubljana

Študentki: Tadeja Sotler (tadeja.sotler@gmail.com), Lucija Steklačič

Obrazložitev:

Izhodišča: Eden od možnih vzrokov proženja atrijske fibrilacije (AF) je disfunkcija intrinzičnega avtonomnega živčevja srca (Scherlag BJ in sod. 2005). Pri psu so uspeli s podpraznim električnim draženjem kože, ki jo na desnem uhlju oživčuje avrikularna veja vagusa, zmanjšati izzivnost AF (Yu L in sod. 2013). Z našo predhodno raziskavo smo ugotovili, da je na takšen način mogoče izzvati srčno-žilne odzive pri zdravih prostovoljcih (Beseničar N, Kerič T 2015). Tudi druga poročila v literaturi kažejo, da je s podprazno stimulacijo vagusa mogoče vplivati na aktivnost intrinzičnega avtonomnega živčevja srca (Kember G in sod. 2014).

Namen naše raziskave je ugotoviti, če podprazno električno draženje avrikularne veje vagusa, ki oživčuje kožo desnega uhlja, vpliva na breme atrijskih aritmij pri bolnikih s paroksizmalno AF.

Metode: V raziskavi bo sodelovalo 30-40 prostovoljcev obeh spolov s paroksizmalno AF, starih od 40-70 let, ki so na Kliničnem oddelku za kardiologijo, UKC Ljubljana, uvrščeni na čakalno listo za katetrsko ablacijo paroksizmalne AF.

Stimulacijo bomo izvajali pri hospitaliziranih bolnikih, sprejetih za katetrsko ablacijo AF. Stimulirali bomo s prilagojenimi stimulatorji za kožno električno draženje živcev (TENS, Medikoel). Na tragus desni uhelj bomo namestili posebno sponko z dvema elektrodama za električno draženje (20 Hz, pravokotni pulz trajanja 1 ms, 15 s/min, do 1 mA ali z istimi

nastavitvami brez prekinitve, v 6-urnem obdobju med spanjem, v randomiziranem zaporedju). Jakost toka bomo prilagodili tako, da bo tik pod pragom zaznavanja. Za spremljanje EKG bomo uporabili bolnišnične telemetrične enote EKG.

Analizirali bomo posnetke EKG in izračunali: a) breme AF (% časa z AF (≥ 1 min) v času beleženja EKG), b) največje število atrijskih ekstrasistol in neobstoje atrijskih tahikardij v eni uri in v času beleženja EKG; bazalno in nato med draženjem v randomiziranem zaporedju. Bolniki bodo izpolnili anketo glede simptomov, bazalno in med draženjem.

Rezultate bomo prikazali s standardno deskriptivno statistično metodo. Statistično pomembnost razlik med bazalnimi in vrednostmi parametrov med draženjem bomo testirali s testom-t in ANOVA za vezane vzorce. Vrednost $p < 0,05$ bo statistično signifikantna.

Rezultati: Pričakujemo, da bo podpražno električno draženje avrikularne veje vagusa signifikantno zmanjšalo breme atrijskih aritmij pri bolnikih s paroksizmalno atrijsko fibrilacijo.

Zaključki: V primeru pozitivnih rezultatov bomo predlagali ali zavrnili nadaljnje raziskave o učinkih električnega draženja kožne veje vagusa pri naših bolnikih s paroksizmalno AF.

76. Naslov teme: »Vpliv izpostavljenosti azbestu in genetske variabilnosti mehanizmov popravljanja DNA na tveganje za nastanek malignega mezotelioma«

Mentor: doc. dr. Alenka Franko, dr. med.

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

Obrazložitev:

Izhodišče: Izpostavljenost azbestu je povezana z razvojem azbestoze, boleznimi plevre, pljučnim rakom, malignim mezoteliomom plevre in peritoneja, pa tudi nekaterimi drugimi raki. Ena najhujših bolezní, povezanih z izpostavljenostjo azbestu, je maligni mezoteliom, ki je zelo agresiven, neozdravljiv tumor seroznih votlin. Glavni vzročni dejavnik in karcinogen, povezan z razvojem malignega mezotelioma, je azbest. Zaradi velike obremenjenosti okolja z azbestom in dolge latentne dobe pričakujemo porast novih primerov teh bolezní v Sloveniji vsaj še do leta 2030 ali kasneje. Kljub temu, da molekularni mehanizmi patogeneze azbestnih bolezní še niso povsem pojasnjeni, domnevajo da oksidativni stres in posledične oksidativne poškodbe in prelomi verig DNA, pomembno prispevajo k genotoksičnim in citotoksičnim učinkom azbesta. Nekatere študije so že pokazale, da genetska variabilnost proteinov, ki sodelujejo pri popravljanju poškodb DNA, vpliva na tveganje za nastanek malignega mezotelioma pri osebah, ki so bile poklicno ali okoljsko izpostavljene azbestu. Takšna proteina sta tudi XRCC1 in ERCC1, ki sodelujeta tudi pri popravljanju prelomov verig DNA. V obeh genih so prisotni pogosti funkcionalni polimorfizmi, ki vplivajo na učinkovitost popravljalnih mehanizmov. V nalogi želimo raziskati povezanost med izpostavljenostjo azbestu, polimorfizmi genov XRCC1 in ERCC1 in tveganjem za nastanek malignega mezotelioma.

Kandidat bo preveril hipotezo, da pogosti funkcionalni polimorfizmi v genih XRCC1 in ERCC1 vplivajo na tveganje za nastanek malignega mezotelioma pri osebah, ki so bile poklicno in/ali okoljsko izpostavljene azbestu. Preveril bo tudi hipotezo, da na dovzetnost posameznika za razvoj malignega metotelioma vplivajo interakcije med izpostavljenostjo azbestu in genetskimi polimorfizmi XRCC1 in ERCC1.

Metode dela: Izvedena bo študija primerov s kontrolami. Primeri bodo bolniki z malignim mezoteliomom plevre ali peritoneja, obravnavani na Onkološkem inštitutu v Ljubljani ter pri Interdisciplinarni skupini strokovnjakov za verifikacijo poklicnih bolezní zaradi izpostavljenosti azbestu na Kliničnem inštitutu za medicino dela, prometa in športa v Ljubljani (KIMDPŠ). Po spolu in starosti usklajene kontrole bodo preiskovanci s plevralnimi plaki, prav tako izbrani iz kohorte delavcev, ki so bili obravnavani pri Interdisciplinarni skupini strokovnjakov za verifikacijo poklicnih bolezní zaradi izpostavljenosti azbestu. Za vse

preiskovance imamo podatke o času izpostavljenosti in kumulativni izpostavljenosti azbestu in shranjene vzorce DNA za genetske analize.

Kandidat bo za določanje polimorfizmov XRCC1 Arg194Trp in Arg399Gln ter ERCC1 19007T>C in 8092C>A uporabil metode, ki temeljijo na reakciji PCR v realnem času. Genotipizacija bo potekala v Laboratoriju za farmakogenetiko Inštituta za biokemijo Medicinske fakultete pod vodstvom prof. dr. Vite Dolžan. S statistično analizo bo kandidat ugotavljal vpliv analiziranih polimorfizmov in kumulativne izpostavljenosti azbestu na tveganje za pojav malignega mezotelioma pri osebah, ki so bile poklicno in/ali okoljsko izpostavljene azbestu.

Pričakovani rezultati: Rezultati bodo pomembno prispevali k razumevanju interakcij med genetskimi in okoljskimi dejavniki, ki vplivajo na tveganje za nastanek malignega mezotelioma.

Teme vključene v razpis na podlagi sklepa Komisije za študijske zadeve v skladu s 3. 3. točko Navodil in pravil, ki se uporabljajo poleg Pravilnika o organizaciji in delovanju ULMF in Pravilnika o podeljevanju Prešernovih nagrad študentom Univerze v Ljubljani

1. Naslov teme: »Klinični kazalniki ustnega zdravja v Sloveniji – pilotna raziskava«

Mentorica: doc. dr. Barbara Artnik, dr. dent. med.

Somentorica: prof. dr. Martina Drevenšek, dr. dent. med.

Ustanova: Katedra za javno zdravje in Katedra za zobno in čeljustno ortopedijo

Študent: Ana Ferfolja

Obrazložitev:

Izhodišča: Pod pokroviteljstvom Evropske komisije je projektna skupina v sklopu Evropskega globalnega projekta razvoja kazalnikov ustnega zdravja (angl. European Global Oral Health Indicators Development Project, EGOHID) pripravila izbor kazalnikov za spremljanje ustnega zdravja. Projekt EGOHID v svojih smernicah za oceno ustnega zdravja prebivalcev poleg anket ciljnih skupin priporoča izvedbo kliničnih pregledov kot pomemben del pridobivanja kazalnikov ustnega zdravja. S pomočjo kliničnega pregleda pridobimo 15 (od 40) kazalnikov, katerih vrednosti so pomembno orodje pri načrtovanju zobozdravstvene dejavnosti. Z namenom, da vzpostavimo sistem za ugotavljanje sodobnih kliničnih kazalnikov ustnega zdravja v Sloveniji, smo si zadali cilj, da preverimo ustreznost omenjene metodologije.

Metode: Izvedli bomo pilotni projekt, ki je potreben za kontinuirano sledenje kliničnih kazalnikov ustnega zdravja prebivalcev Slovenije. Klinične preglede na reprezentativnih vzorcih prebivalcev Slovenije bodo izvedli zobozdravniki, posebej izobraženi in umerjeni za izvajanje kliničnih pregledov glede na smernice EGOHID. Kazalniki ustnega zdravja, ki se pridobijo s pomočjo kliničnega pregleda, so vključeni v šest skupin: bolezní zob, pokritost z ortodontskim zdravljenjem, pojavnost fluoroze, bolezní obzobnih tkiv, razširjenost snemnih zobnih nadomestkov in lezije ustne sluznice. Načrt dela: prevod in ovrednotenje obrazca za izvedbo kliničnega pregleda ter navodil za izvajanje kliničnega pregleda; določitev vzorca preiskovancev pilotnega projekta; priprava programa izobraževanja strokovnega kadra; izobraževanje zobozdravnikov, ki bodo sodelovali v pilotnem projektu; izobraževanje medicinskih sester, ki bodo sodelovale v pilotnem projektu; umerjanje zobozdravnikov, ki bodo sodelovali v pilotnem projektu; analiza podatkov pilotnega projekta; priprava programa za izobraževanje in umerjanje vseh zobozdravnikov, ki bodo sodelovali v nacionalni raziskavi.

Rezultati: Pričakujemo, da nam bo pilotni projekt dal vpogled v morebitne ovire pri priporočeni metodologiji in ovire pri implementaciji kazalnikov; v primerih, ko bo to primerno ali potrebno, bo metodologija ustrezno spremenjena.

Zaključki: Izvedba kliničnega pilotnega projekta bo temelj načrtovanja spremljanja kliničnih kazalnikov ustnega zdravja na nacionalni ravni. Glede na rezultate pilotnega projekta bomo lahko načrtovali izobraževanje in umerjanje vseh zobozdravnikov, ki bodo sodelovali v nacionalni raziskavi. Menimo, da bo predloženo raziskovalno delo pomembno prispevalo k začetku spremljanja kazalnikov ustnega zdravja v Sloveniji.

Značaj naloge: javno zdravstvo

2. Naslov teme: »Dolžine telomerov pri otrocih in mladostnikih s hiperholesterolemijo«

Mentorica: doc. dr. Katarina Trebušak Podkrajšek, univ. dipl. kem.

Ustanova: Služba za specialno laboratorijsko diagnostiko, Pediatrična klinika

Študent: Matej Mlinarič (matej.mlinarich@gmail.com)

Obrazložitev:

Izhodišča: Telomeri so proteinski kompleksi z DNA, ki pokrivajo konce evkariontskih kromosomov. Tako zagotavljajo kromosomsko stabilnost in preprečujejo kromosomske lome, ki vodijo v apoptozo celice. Telomeri so pomemben biološki označevalec. Njihova dolžina je obratno sorazmerna z oksidativnim stresom, ker dolgotrajna izpostavljenost reaktivnim kisikovim zvrstem vodi v pospešeno krajšanje telomernih koncev. Hiperholesterolemija (HH) sodi med glavne dejavnike tveganja za razvoj ateroskleroze (ATS) in bolezni srca in ožilja (BSO). Tveganje za razvoj BSO je dokazano večje pri bolnikih s krajšimi dolžinami telomer in večjim oksidativnim stresom, kar se odraža s hitrejšim biološkim staranjem žilne stene. Raziskovanje dolžine telomerov pri HH v pediatrični populaciji je zelo pomanjkljivo.

Namen: Preučevati želimo dinamiko dolžin telomerov pri otrocih in mladostnikih s HH in sicer glede na prisotnost monogenske oblike HH in/ali zdravljenje s statini.

Metode: Vsi otroci s klinično in/ali genetsko opredeljeno monogeno HH so vodeni na Kliničnem oddelku za endokrinologijo, diabetes in presnovne bolezni Pediatrične klinike, njihovi klinični in genetski podatki so zbrani v registru otrok in mladostnikov s HH. V raziskavo bomo predvidoma zajeli vsaj 100 bolnikov. Dolžine telomerov bomo določali z monokromatsko multipleks kvantitativno določitevijo s PCR v realnem času.

Pričakovani rezultati: Ovrednotili bomo odvisnost dolžine telomerov od glavnih kliničnih in genetskih značilnosti otrok in mladostnikov s HH. Tako pridobljeni podatki bodo v prihodnosti lahko pomembni pri prepoznavanju bolnikov s HH z večjim tveganjem za razvoj ATS in BSO.

3. Naslov teme: »Vpliv zdravljenja s kompresijskimi oblačili na tkivni tlak kisika pri bolnikih s periferno arterijsko boleznijo in kroničnim povrhnjim venskim popuščanjem«

Mentor: prof. dr. Matija Kozak, dr. med.

Ustanova: Katedra za interno medicino

Obrazložitev:

Izhodišče: Pri bolnikih s kroničnim venskim popuščanjem je temeljno zdravljenje s kompresijskimi oblačili. Ob sočasni periferni arterijski bolezni, lahko poslabša prekrvitev tkiv.

Namen raziskave: Ocenjevali vpliv kompresijskih nogavic na tkivni tlak kisika, ki predstavlja kazalnik prekrvljenosti.

Preiskovanci in metode: Vključili bi 20 oseb s periferno arterijsko boleznijo in kroničnim venskim popuščanjem in jim izmerili tkivni tlak kisika preden si oblečejo kompresijsko nogavico in po tem.

Predvideni zaključki: Kompresijsko zdravljenje je možno tudi pri sočasni arterijski bolezni.
Značaj raziskave: raziskava je klinična.

4. Naslov teme: »Klinične značilnosti bolnikov s fenilketonurijo«

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

Somentorica: mag. Mojca Žerjav Tanšek, dr. med.

Ustanova: KOEDPB, Pediatrična klinika, UKC Ljubljana

Študenti: Ana Bertoncel (ana.bertoncel@gmail.com), Brina Šebez (brina.sebez@gmail.com)

Obrazložitev:

Izhodišča: Fenilketonurija (PKU) je avtosomno recesivna bolezen, za katero so značilne povišane vrednosti fenilalanina (Phe) v krvi – hiperfenilalaninemija (HFA). Dieta pri zdravljenju PKU zahteva izločitev beljakovinskih živil, s tem pa je znižan vnos (mikro)elementov (Se, Zn, kalcij, železo itd.), nekaterih vitaminov (vit. B12, B6, folat, vitamin D itd.), karnitina in esencialnih maščobnih kislin, prehranski delež ogljikovih hidratov pa je večji. Prehranski primanjkljaji vplivajo na rast otrok in mladostnikov s PKU. V primerjavi z zdravimi vrstniki imajo otroci in mladostniki s PKU pogosteje znižano kostno gostoto, nekatere raziskave kažejo tudi na višji delež prekomerno hranjenih med bolniki s PKU.

Namen: Preučevati želimo rast, prehranjenost in kostno gostoto bolnikov s PKU, tudi glede na njihov genotip in presnovni fenotip ter glede na njihovo presovno urejenost.

Metode: V raziskavo bomo zajeli bolnike, ki jih spremljamo zaradi PKU v Ambulanti za presovne bolezni Pediatrične klinike. Načrtujemo, da bomo v raziskavo zajeli okrog 50 otrok in mladostnikov s PKU ter še 50 otrok in mladostnikov z blago HFA.

Rezultati: Pričakujemo, da bomo uspeli podrobneje opredeliti izbrane fenotipske značilnosti slovenskih bolnikov s PKU ter jih primerjati s tistimi pri predhodno opisanih populacijah.

Značaj naloge: klinična

Predvideno število vključenih študentov: 1-2

5. Naslov teme: »Vloga CT perfuzijskih parametrov pri bolnikih s hemoragično transformacijo po zdravljenju sveže ishemične možganske kapi z intravensko trombolizo«

Mentorica: doc. dr. Katarina Šurlan Popovič, dr. med.

Ustanova: Katedra za slikovno diagnostiko

Študent: Črt Langel

Obrazložitev:

Izhodišče: Intravenska tromboliza je izbor zdravljenja za bolnike, ki imajo simptome in znake akutne ishemične možganske kapi manj kot 3 ure. Številne nove raziskave in predvsem napredek radioloških funkcionalnih preiskovalnih metod so povečale časovno okno v katerem še lahko zdravimo bolnike z akutno ishemično možgansko kapjo. Kljub temu pa zdravljenje akutne ishemične možganske kapi z intravensko trombolizo v času nad 3 ure poveča tveganje za nastanek hemoragične transformacije. Hemoragična transformacija predstavlja zelo nevaren zaplet zdravljenja akutne ishemične možganske kapi in se pojavlja pri 4%-22% bolnikov. Hemoragična transformacija je lahko asimptomatska ali simptomatska in pri 3-25% bolnikov vodi v slabši izhod akutne možganske kapi. Zato so in še vedno potekajo številne raziskave s katerimi bi našli napovedne dejavnike za nastanek hemoragične transformacije. Med znane napovedne dejavnike štejemo vzrok akutne ishemične kapi, obseg kapi na izhodiščni računalniško tomografski (CT) preiskavi možganov, NIHSS lestvico (angl. National Institutes of Health Stroke Scale), starost bolnika in številne druge klinične parametre, kot so srčna funkcija, krvni pritisk v času akutne ishemične kapi in višina krvne glukoze. Med napovedne dejavnike še v raziskavah spadajo serumski označevalci in številne funkcionalne slikovno

preiskovalne metode, kot so SPECT, magnetno resonančna (MR) difuzija in perfuzija ter CT perfuzijski parametri (CTP). Poznavanje izhodiščnih vrednosti CTP parametrov možganovine okvarjene zaradi akutne ishemične možganske kapi pri bolnikih, ki so po zdravljenju z intravensko trombolizo razvili hemoragično transformacijo nam bi omogočila predvideti le to in s tem vplivati na izbor zdravljenja.

Namen: S CT perfuzijskim slikanjem :

oceniti izhodiščne vrednosti CTP parametrov pri bolnikih s hemoragično transformacijo po zdravljenju akutne ishemične možganske kapi z intravensko trombolizo in jih primerjati z izhodiščnimi vrednostmi CTP parametrov bolnikov brez hemoragične transformacije oceniti napovedno vrednost CTP parametrov pri bolnikih s hemoragično transformacijo po zdravljenju akutne ishemične kapi z intravensko trombolizo.

Delovna hipoteza: S CTP parametri lahko napovemo hemoragično transformacijo pri bolnikih z akutno ishemično kapjo, ki so bili zdravljeni z intravensko trombolizo.

Metode dela in načrt raziskave:

1. V raziskavo bo vključenih 100 bolnikov z akutno ishemično kapjo, ki so imeli opravljeno CT in CTP preiskavo na nevroradiološkem oddelku KIR, UKC Ljubljana in so bili v skladu z veljavnimi smernicami zdravljeni z intravensko trombolizo. Raziskava bo potekala od 1.9.2015 do 1.3.2016.
2. Podatke dobljene s CT in CTP preiskavami bomo obdelali na delovni postaji z vgrajenim računalniškim sistemom, ki omogoči izračun CTP parametrov.
3. Rezultati bodo statistično ovrednoteni z ustreznimi testi.

Predvideni rezultati: Z dobljenimi rezultati bi lahko prepoznali in ovrednotili napovedno vrednost izhodiščnih CTP parametrov pri bolnikih s hemoragično transformacijo po zdravljenju akutne ishemične kapi z intravensko trombolizo. Predvidevamo objavo izsledkov v domači in tuji recenzirani reviji.

Značaj naloge: Klinična raziskava

6. Naslov teme: »Učinkovitost elektromagnetne stimulacije v zdravljenju disfunkcij medeničnega dna«

Mentor: doc. dr. Matija Barbič, dr. med.

Ustanova: Katedra za ginekologijo in porodništvo, Ginekološka klinika

Študent: David Lukanović

Obrazložitev:

Izhodišča: Nenadzorovano uhajanje urina je najpogostejša disfunkcija medeničnega dna pri ženski in zaradi razsežnosti pojavnosti predstavlja ne samo zdravstveni, ampak tudi zdravstveno-ekonomski problem. Pojavnost narašča s starostjo. Komorbidnost, predhodni neuspeli kirurški posegi in kontraindikacije za farmakološko terapijo narekujejo iskanje novih neinvazivnih konzervativnih načinov zdravljenja. Zunanje telesna magnetna stimulacija deluje na principu Faradeyevskega zakona magnetne indukcije. Magnetna glava, ki se nahaja na dnu terapevtskega stola ustvarja pulzno osredotočeno magnetno polje, ki inducira živčne impulze, ki povzročajo fiziološka krčenja mišic medeničnega dna.

Namen raziskave: Z raziskavo želimo oceniti uspešnost elektromagnetne stimulacije v zdravljenju stresne urinske inkontinence, urgentne urinske inkontinence in sindroma pelvične bolečine.

Delovna hipoteza: Zdravljenje disfunkcije medeničnega dna z elektromagnetno terapijo je učinkovito in izboljša kvaliteto življenja bolnic.

Metode dela: V raziskovalno nalogo bomo vključili naključno izbrane bolnice, ki se ambulantno vodijo zaradi težav disfunkcij medeničnega dna. Načrtujemo vključitev 75 bolnic. Zdravljenje bo potekalo 4 tedne, bolnice bodo prejele 10 stimulacij po 20min. Bolnice bodo pred vstopom v raziskavo in 3 mesece po zaključku zdravljenja z elektromagnetno stimulacijo

izpolnile vprašalnik, ki vsebuje poleg osnovnih anamnestičnih podatkov tudi validirana vprašalnika ICIQ SF in točkovanje po Gaudenz-u.

Pričakovani rezultati: Pričakujemo značilno izboljšanje pri bolnicah s simptomi in znaki urgentne urinske inkontinence in bolnicah s sindromom pelvične bolečine ter določenem deležu bolnic z mešano urinsko inkontinenco. Ugotavljali bomo vpliv posameznih parametrov na uspeh zdravljenja.

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

Značaj naloge: klinična

7. Naslov teme: Ponovljivost meritev variabilnosti srčne frekvence v mirovanju pri zdravih odraslih

Mentor: izr. prof. dr. Fajko Bajrović, dr. med.

Somentor: doc. dr. Nataše Kejžar, univ. dipl. inž. rač. in inf.

Ustanova: Inštitut za patološko fiziologijo ter Inštitut za biostatistiko in medicinsko informatiko

Študent: Tjaša Kamenski

Obrazložitev:

IZHODIŠČE. Variabilnost srčne frekvence (HRV) je v zadnjih desetletjih pogosto uporabljena metoda za neinvazivno oceno avtonomne srčno-žilne kontrole v številnih raziskavah in klinični praksi. Znano je, da je HRV v mirovanju pod vplivom številnih dejavnikov, kot so fizični in mentalni stres, dejavniki iz okolja, dihanje, krvni pritisk itd. Presenetljivo pa je majhno število raziskav, ki proučujejo stabilnost HRV znotraj in med posamezniki. Zlasti to velja za stabilnost HRV znotraj ene meritve v mirovanju, kar bi bilo pomembno za standardizacijo stabilnega stanja v mirovanju in bi omogočalo primerjavo različnih populacij in raziskav.

NAMEN. V raziskavi bomo proučili absolutno (znotraj posameznika) in relativno (med posamezniki) ponovljivost parametrov HRV med 40 minutnim sedenjem pri zdravih prostovoljcih. Določili bomo tudi najmanjšo zaznano spremembo (MDC) in najmanjšo klinično pomembno razliko (MCID) ter ocenili velikost vzorca, ki bi bila potrebna za zaznavo določene MCID pri parametrih HRV.

HIPOTEZA. Relativna in absolutna ponovljivost HRV parametrov med 40 minutnim sta pri zdravih prostovoljcih med sedenjem dobri.

METODE. Zastavljeno hipotezo bomo preverjali na 50-ih zdravih prostovoljcih (28 moških, 22 žensk, starost 23(±4) let), ki jim bomo z urami Polar (Polar RS800CX, Polar RS400 in Polar V800, Electro Oy Kempele Finland) 50 minut merili RR intervale. Prvih 10 minut meritve ne bomo vključili Iz RR intervalov preostalega 40 minutnega posnetka bomo izračunali standardne parametre HRV-ja: povprečen RR interval, SDNN, RMSSD, HF, LF, LF/HF, celotni HRV, SD1 in SD2. Absolutno ponovljivost bomo izračunali s pomočjo SEM-a (standardne napake meritve), relativno ponovljivost pa s pomočjo ICC-ja (koeficienta interklasne korelacije). MDC bomo določili iz 95% intervala zaupanja za razliko med meritvama. Za dano MCID bomo šteli $\geq 30\%$ spremembo SD med-preiskovanci kot klinično pomembno spremembo v test- retest eksperimentu. Za primerjavo bomo vključili tudi $\geq 20\%$ in $\geq 50\%$ spremembo SD med preiskovanci. Potrebno velikosti vzorca bomo računali za dvo-smerni parni test t.

REZULTATI. Ocena 1) relativne in absolutne ponovljivosti HRV parametrov znotraj ene meritve v mirovanju pri zdravih odraslih ter 2) potrebne velikosti vzorca za takšno meritev.

ZAKLJUČKI. Ocena relativne in absolutne ponovljivosti HRV parametrov v mirovanju bo

prispevala k njihovi standardizaciji in omogočila njihovo primerjavo med različnimi populacijami in raziskavami.

Značaj raziskave: bazična raziskovalna naloga iz področja fiziologije in biomedicinske informatike