

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 2017 /2018

1. Inštituti in katedre Medicinske fakultete so bili z dopisom 10. 4. 2017 pozvani, da posredujejo predloge tem za Prešernove nagrade Univerze v Ljubljani. Sprejetih je bilo **90 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 **3. september 2018 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 2017.

RAZPISANE TEME

1. Naslov: »Vpliv zdravljenja z dabigatranom na endotelijsko funkcijo in nastanek ateroskleroze«

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

Ustanova: Katedra za nevrologijo

Obrazložitev:

Izhodišča: Bolniki z atrijsko fibrilacijo imajo pogosto aterosklerozo, ki je velikokrat celo napredovala. Ob uvedbi antikoagulantne terapije jim zaradi povečanega tveganja za krvavitev običajno ukinemo antiagregacijsko zaščito. Ob uvedbi antikoagulantne terapije so bolniki z AF sicer manj ogroženi za nastanek kardioembolične ishemične možganske kapi (IMK), zato pa se najverjetneje bolj poveča verjetnost za razvoj ateroskleroze malih in velikih žil in s tem povezane IMK, saj razen osnovnega zdravljenja dejavnikov tveganja za možgansko-žilne bolezni ti bolniki ne prejemajo specifične preventive za nastanek ateroskleroze. Dabigatran je eno od najpogosteje uporabljenih novih oralnih antikoagulantnih zdravil (NOAK), ki ga predpisujemo bolnikom z atrijsko fibrilacijo in deluje kot zaviralec trombina.

Študije na živalih kažejo, da inhibicija trombina z dabigatranom z zmanjšanjem oksidativnega stresa izboljšuje endotelijsko funkcijo in posledično zmanjšuje aterosklerotične lezije. Kliničnih raziskav na tem področju pa zaenkrat v literaturi še ni.

Namen raziskave je preveriti vpliv dabigatrana na endotelijsko funkcijo pri bolnikih z atrijsko fibrilacijo, ki so utrpeli prehodno ali manjšo možgansko kap in potrebujejo uvedbo antikoagulantne terapije.

Metode in rezultati: V raziskavo bomo vključili približno 40 bolnikov, ki se zdravijo na oddelku KOVNINT zaradi prehodne ali manjše ishemične možganske kapi in imajo atrijsko fibrilacijo. Pri vsakem bolniku bomo pred in 4 ure po prejemu dabigatrana ultrazvočno določili endotelijsko odvisno vazodilatacijo na brahialni arteriji (EOVD) ter podatke analizirali.

Zaključki: Rezultat raziskave bi lahko vplival na nadaljnje odločanje o izbiri antikoagulantnega zdravljenja pri bolnikih z atrijsko fibrilacijo, ki so ogroženi zaradi napredovanja ateroskleroze.

Značaj naloge: klinična raziskava

2. Naslov: »Učinkovitost blokade brahialnega plečja za operacije rame – retrospektivna raziskava«

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

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

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

Ustanova: Katedra za kirurgijo in Arbor mea, d.o.o., Savska cesta 10, Ljubljana

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 plečja. Brahialni plečje sestavljajo spinalni živci, ki izhajajo iz vratnega in prsnega dela hrbtenice (C5-C8 in Th1). Za blokado je brahialni plečje 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) vbrižgamo 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 plexusa za operacijo rame, ali bolniki med operacijo potrebujejo tudi splošno anestezijo in sedacijo ter zadovoljstvo bolnikov s tako metodo anestezije med operacijo.

Metode in rezultati: 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 anesteziral isti anesteziolog in operiral isti kirurg. Poleg anestezijskega lista bi pregledali list področne anestezije. Iz dokumentacije bi razbrali in zabeležili:

1. Bolnikove demografske podatke
2. Diagnozo zaradi katere je bolnik potreboval operacijo
3. Spremljajoče bolezni
4. Vrsta in količina LA
5. Ocena bolnikovega zadovoljstva
6. Poraba splošnih anestetikov in analgetikov med operacijo
7. Vzdrževanje dihalne poti (intubacija, laringealna maska)
8. 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 plulznim oksimetrom)
9. Ocena bolečine: med izvedbo bloka, med operacijo, po operaciji na bolnišničnem oddelku in doma
10. Ocena bolečine ob različnih telesnih aktivnostih 1.,2. in 3. pooperativni dan
11. Poraba drugih analgetikov 1.,2. in 3. pooperativni dan.
12. 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.

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

Značaj naloge: klinično retrospektivna raziskava

3. Naslov: »Primerjava učinkovitosti, varnosti, poteka in izhoda poroda med remifentanilom in kombinirano spinalno-epiduralno analgezijo za lajšanje porodne bolečine pri mnogorodnicah«

Mentor: izr. prof. dr. Tatjana Stopar Pintarič, dr. med.

Ustanova: Klinični oddelek za anesteziologijo in intenzivno terapijo operativnih strok, UKC Ljubljana

Somentor: doc. dr. Miha Lučovnik dr. med.

Ustanova: Klinični oddelek za perinatologijo, Ginekološka klinika, UKC Ljubljana

Obrazložitev:

Izhodišča: Remifentanil bi zaradi svojih farmakodinamičnih in farmakokinetičnih lastnosti lahko postal idealno zdravilo za lajšanje bolečin med porodom. Njegov problem je usihanje analgetične učinkovitosti pri daljših porodih zaradi tahifilaksije in hitro nastajajoče tolerance. Dosedanje študije, ki so primerjale učinkovitost remifentanila z epiduralno analgezijo pri prvorodkah, so to tudi potrdile. Podobnih študij pri mnogorodkah, kjer so porodi običajno krajši v primerjavi s prvorodkami, še ni.

Namen raziskave: Glavni namen naše študije je ugotoviti ali remifentanil lahko zadrži svojo analgetično učinkovitost pri kratkih porodih in tako postane alternativa hitro delujoči kombinirano spinalno-epiduralni analgeziji.

Hipoteza: Med analgetičnim tehnikama ne bo razlik v intenziteti bolečine ocenjene po VASu od 0-10, zadovoljstvu porodnic, respiratornih zapletih, stranskih učinkih, trajanju prve in druge porodne dobe, porabi oksitocina ter neonatalnih izhodih.

Metode in rezultati: V prospektivno in observacijsko raziskavo bomo vključili 160 mnogorodk, ki bodo ustrezale vključitvenim kriterijem in bodo želele imeti bolečino lajšano bodisi z kombinirano spinalno-epiduralno analgezijo ali remifentanilom. Pri obeh bomo merili intenziteto bolečine po VASu, arterijski tlak, pulz ter saturacijo, trajanje prve in druge porodne dobe, porabo oksitocina, oceno po Apgarjevi in pH v umbilikalni veni in arteriji novorojenčka ter zadovoljstvo pacientk. Samo pri remifentanilski analgeziji bomo merili število apnoičnih atak, bradipneje in desaturacij pod 92%.

Zaključki: Naloga ima velik pomen za vsakdanjo klinično prakso, s katero skušamo potrditi naše klinična opažanja, da je remifentanil primerljiv z neuraksialnimi tehnikami samo pri kratkih porodih in da ni nevaren za porodnice v odmerkih, ki jih mi uporabljamo.

Značaj naloge: klinična

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

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

Ustanova: Klinični inštitut za radiologijo, UKC Ljubljana, Zaloška 7, 1525 Ljubljana

Somentor: asist. Manca Garbajs, dr. med.

Ustanova: Klinični inštitut za radiologijo, UKC Ljubljana, Zaloška 7, 1525 Ljubljana

Obrazložitev:

Izhodišča: 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:

1. Ugotoviti napovedno vrednost koeficientov IVIM difuzijskega slikanja za napoved odgovora lokalno in/ali področno napredovalega PCKGV na zdravljenje z RT-KT.
2. Ugotoviti, ali vrednost koeficientov IVIM difuzijskega slikanja korelira z vrednostjo ADC.

Delovni hipotezi:

1. S koeficienti IVIM difuzijskega slikanja lahko napovemo odgovor tumorja na lokalno in/ali področno napredovalega PCKGV na zdravljenje z RT-KT.
2. Koeficienti IVIM difuzijskega slikanja ne korelirajo z vrednostmi ADC.

Metode in rezultati:

1. 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.
2. 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.
3. Rezultati bodo statistično ovrednoteni z ustreznimi testi.

Zaključki: 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

5. Naslov: »Antibiotično zdravljenje kroničnega posttravmatskega osteitisa«

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

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

Somentor: Boštjan Sluga, dr. med.

Ustanova: Klinični oddelek za travmatologijo, Kirurška klinika UKC Ljubljana

Obrazložitev:

Izhodišča: Kronični posttravmatski osteitis je resen zaplet poškodbe, ki pogosto močno podaljša in oteži zdravljenje poškodbe. Najpomembnejši del zdravljenja predstavlja kirurški poseg. Potrebno je tudi antibiotično zdravljenje. Uspeh antibiotičnega zdravljenja je odvisen od uspeha kirurškega zdravljenja oziroma odstranitve mrtvine in vnetja, ugotovljenega povzročitelja okužbe, prisotnosti umetnega materiala in drugih dejavnikov s strani bolnika in antibiotika. Obravnava bolnikov je večdisciplinarna in dolgotrajna, uspeh pa dolgo nejasen. Priporočila za zdravljenje kroničnega posttravmatskega osteitisa so tudi v svetu nejasna.

Metode in rezultati: V retrospektivni raziskavi želimo pregledati epidemiologijo in prakso zdravljenja kroničnega posttravmatskega osteitisa v UKC Ljubljana v 10-letnem obdobju, izide zdravljenja in dejavnike tveganja, ki so povezani z izidi.

Zaključki: Pričakujemo, da bo raziskava prinesla rezultate, ki bodo pomembni za izboljšanje obravnave bolnikov v UKC Ljubljana, obenem pa doprinesla k razumevanju dejavnikov, ki vplivajo na potek te hude bolezni.

Značaj naloge: retrospektivna raziskava

6. Naslov: »Značilnosti obraza starostnikov«

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

Ustanova: Katedra za maksilofacialno in oralno kirurgijo, Medicinska fakulteta, Zaloška 2, 1000 Ljubljana

Obrazložitev:

Izhodišča: S staranjem je poleg sistemskih boleznih povezana izguba zob in posledično izguba kostnine zgornje in spodnje čeljustnice. S tem je povezana tudi sprememba obraznih razmerij. Namen naše raziskave je objektivno ugotoviti spremembe obraznih razmerij kot posledico brezzobosti v povezavi s sistemskimi boleznimi.

Metode in rezultati: V načrtovani prospektivni študiji bomo zajeli starostnike, ki bodo prišli na Klinični oddelek za maksilofacialno in oralno kirurgijo Univerzitetnega kliničnega centra v Ljubljani ter starostnike v domovih ostarelih. Pri najmanj 100 ljudeh, starejših od 65 let, bomo naredili klinični pregled in tridimenzionalni posnetek obraznih površin. Pri anamnezi nas bo zanimalo sistemsko zdravje, prirojene in pridobljene bolezni, zdravila in dentalna anamneza (starost protetičnih nadomestkov, trajanje brezzobosti). Pri njihovem sodelovanju jih bomo vključili v izpolnjevanje poleg pisnega privoljenja za sodelovanje tudi vprašalnika o sistemskem zdravju in zdravju ustne votline. Delali bomo skladno z odobritvijo Slovenske komisije za etiko za načrtovano raziskavo. Sodelujoče starostnike bomo tridimenzionalno slikali z optičnim skenerjem Artec, kar je povsem neinvazivna in kratka preiskava. S programom RapidForm 2006 bomo naredili nadaljnjo obdelavo posnetkov obrazov z označevanjem antropometričnih točk, merjenjem razdalj in računanjem obraznih razmerij. Dobljene podatke bomo statistično obdelali.

Zaključki: Pričakujemo objektivno spremenjenost obraza v smislu obraznih razmerij pri starostnikih v odvisnosti od stanja njihove ozobljenosti. S spremembami obraznih razmerij pa želimo ugotavljati ne samo značilnosti staranja, ampak tudi vplive stanja zob na izgled starostnikov.

Značaj naloge: klinična

7. Naslov: »3D-ultrastruktura tunelskih membranskih nanocevk in njihova vloga pri povezovanju rakavih urotelijskih celic« - ponovno razpisana tema

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

Ustanova: Inštitut za biologijo celice

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

Ustanova: Inštitut za biologijo celice

Študent: Irenej Kolšek

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 in rezultati: 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

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

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

Ustanova: Inštitut za biologijo celice
Somentor: asist. dr. Nataša Resnik, univ. dipl. biol.
Ustanova: Inštitut za biologijo celice

Obrazložitev:

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

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

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

Zaključki: S pojasnitvijo vloge in mehanizma delovanja FAK bodo rezultati naloge pomembno doprinesli k razumevanju nastanka in vloge TnT pri razvoju rakavih obolenj. Molekularni mehanizmi, ki so del tega signaliziranja in komunikacije med normalnimi in rakavimi urotelijskimi celicami predstavljajo potencialno farmakoterapevtsko tarčo.

Značaj naloge: bazična

9. Naslov: »Vpliv linije živali na eksperimentalno indukcijo fokalne segmentne glomeruloskleroze s serumi bolnikov«

Mentor: doc. dr. Andreja Erman, dipl. biol.

Ustanova: Inštitut za biologijo celice, Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani

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

Ustanova: Center za akutno in komplicirano dializo, UKC Ljubljana

Obrazložitev:

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

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

Značaj naloge: temeljna biomedicinska raziskava, v kateri se bo na eksperimentalnem živalskem modelu preučevalo klinično pomemben problem.

10. Naslov: »Merjenje prekrvljenosti zobne pulpe karioznih stalnih zob z različnimi stopnjami napredovalosti zobnega kariesa«

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

Ustanova: Inštitut za fiziologijo

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

Ustanova: Katedra za zobne bolezni in normalno morfolgijo zobnega organa

Obrazložitev:

Izhodišča: V klinični praksi odločanje o zdravljenju temelji predvsem na ugotavljanju občutljivosti pulpinih nociceptorjev na električne in termične dražljaje. Takšna ocena je lahko nezanesljiva zaradi lažno negativnih ali lažno pozitivnih rezultatov. V zadnjih letih se kot alternativa pojavlja merjenje prekrvljenosti zobne pulpe s pomočjo pulzne oksimetrije ali laserskega doplerskega merjenja pretoka kot ustrežnejšega merila vitalnosti tkiva.

Metode in rezultati: Pričakujemo statistično značilne razlike prekrvljenosti zobne pulpe pri različnih stopnjah napredovalosti karioznih lezij. V raziskavo bodo vključeni odrasli preiskovanci z eno ali več karioznimi lezijami stalnih zob. Slednje bodo najprej klinično ovrednotene po Mednarodnem kazalniku za detekcijo in ovrednotenje karioznih lezij (ICDAS). Zabeležili bomo prisotnost odziva vsakega zoba na test na hladno in preizkus z električnim tokom ter izmerili še prekrvljenost zobne pulpe.

Zaključki: Raziskava bo služila kot izhodišče za razpravo o smiselnosti vključitve merjenja prekrvljenosti zobne pulpe v vsakdanjo klinično prakso z namenom izboljšanja oz. objektiviziranja diagnostike stanj zobne pulpe in odločitev o zdravljenju.

Značaj naloge: klinična raziskava

11. Naslov: »Učinek zaviralcev kalcijevih kanalov na kožno mikrocirkulacijo«

Mentor: doc. dr. Živa Melik, dr. med.

Ustanova: Inštitut za fiziologijo

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

Ustanova: Inštitut za fiziologijo

Obrazložitev:

Izhodišča: Znano je, da pri aktivnosti gladkih mišic v žilni steni sodelujejo kalcijevi kanali, ni pa še povsem jasno, kateri kalcijevi kanali imajo dominantno vlogo v kožni mikrocirkulaciji človeka.

Metode in rezultati: Da bi razjasnili pomen posameznih tipov teh kanalov, bi izmerili odgovor na lokalno gretje kože pod vplivom dveh različnih antagonistov kalcijevih kanalov – zaviralca L-tipa kalcijevih kanalov nimodipina z močnim učinkom na žilje in diltiazema, ki ima poleg vazodilatornega tudi izražen kardioinhibitorne učinek – pri zdravih prostovoljcih.

Merili bi laserski doplerski (LD) pretok pred in po intradermalni aplikaciji diltiazema oziroma nimodipina na merjeno mesto. LD pretok bi izmerili v mirovanju in med lokalnim gretjem.

Zaključki: Iz primerjave jakosti odgovorov bi sklepali na udeležnost L-tipa kalcijevih kanalov v gladkih mišicah drobnih kožnih žil.

Značaj naloge: bazična

12. Naslov: »Vpliv akutne hiperglikemije na endotelijsko funkcijo in nekatere kazalce delovanja avtonomnega živčevja«

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

Ustanova: Inštitut za fiziologijo

Obrazložitev:

Izhodišča: Raziskave vpliva akutne hiperglikemije (> 6 mmol glukoze/L) na žilno funkcijo so pokazale povečanje oksidativnega stresa ter zmanjšanje aktivnosti endotelijske sintaze

dušikovega oksida (eNOS). Pokazali so tudi, da akutna hiperglikemija posega v delovanje avtonomnega živčevja, ki pomembno sodeluje pri uravnavanju žilne upornosti. Malo je podatkov, kako akutna hiperglikemija *in vivo* učinkuje na reaktivnost mikrocirkulacije pri zdravih. Zato bi radi ocenili vpliv akutne hiperglikemije na od endotelija odvisno vazodilatacijo ter nekatere kazalce delovanja avtonomnega živčevja pri zdravih prostovoljcih.

Metode in rezultati: Od endotelija odvisno vazodilatacijo bomo opredelili z merjenjem lasersko Dopplerskega pretoka mikrocirkulacije v koži z oceno pookluzivne reaktivne hiperemije po 1- in 3-minutnem zažemu nadlaktne arterije ter z iontoforezo acetilholina na tešče, pred in po oralni obremenitvi z glukozo (standardni OGTT test z glukozo 75 mg/200 mL vode) ob merjenju konc. glukoze v plazmi. Istočasno bomo merili še elektrokardiogram, arterijski krvni tlak na digitalni arteriji prsta ter variabilnost srčne frekvence za oceno aktivnosti avtonomnega živčevja.

Zaključki: Pričakujemo, da bo akutna hiperglikemija povzročila prehodno zmanjšanje od endotelija odvisne vazodilatacije ter vplivala tudi na aktivnost avtonomnega živčevja.

Značaj naloge: bazična

13. Naslov: »Primerjava različnih načinov oskrbe krna slepiča pri laparoskopski apendektomiji« - ponovno razpisana tema

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

Ustanova: Klinični oddelek za abdominalno kirurgijo, UKC Ljubljana

Somentor: asist. Primož Sever, dr. med.

Ustanova: Klinični oddelek za abdominalno kirurgijo, UKC Ljubljana

Študent: Luka Jerebic

Obrazložitev:

Izhodišča: 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 laparoskopske 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 in rezultati: 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.

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

Značaj naloge: klinična raziskava

14. Naslov: »Vpliv imunoloških in psiholoških dejavnikov na oceno teže sezonskega alergijskega rinitisa povzročene s pelodom trav (senenega nahoda)«

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

Ustanova: Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik, Golnik 36, 4204 Golnik

Somentor: dr. Anja Simonič, univ. dipl. psih.

Ustanova: Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik, Golnik 36, 4204 Golnik

Obrazložitev:

Izhodišča: Znano je, da teža alergijskega rinitisa ne korelira z imunološkimi kazalci. Težo bolezni lahko ocenimo le z anamnezo in s pomočjo vprašalnikov.

Namen: Oceniti želimo kako teža alergijskega rinitisa povzročena s pelodom trav korelira z imunološkimi kazalci in kakšen vpliv imajo osebne značilnosti bolnikov na oceno teže bolezni.

Delovna hipoteza: Predvidevamo, da imajo osebne značilnosti bolnikov pomemben vpliv na oceno teže rinitisa.

Metode in rezultati: Vsem bolnikom, ki bodo imeli pozitiven kožni test s pelodom trav in značilno klinično sliko senenega nahoda bomo ponudili sodelovanje v raziskavi. Odvzeli bomo krvni vzorec za imunološke preiskave. Osebne značilnosti bomo opredelili s psihološkim vprašalnikom. Težo bolezni bomo ocenili na štiri različne načine:

- Spletni dnevnik
- Mini RQLQ v vrhuncu sezone cvetenja 4 x zapovrstjo v razmiku 1 teden
- Vprašalnik o simptomih na koncu sezone z vizualno analogno lestvico (VAL)
- Vprašalnik o simptomih na koncu sezone z besednim opisom in točkami od 0 do 5

Rezultati: Vključiti želimo najmanj 100 bolnikov. Analizirali bomo korelacijo med težo bolezni in imunološkimi kazalci ter osebnostnimi značilnostmi preiskovancev.

Zaključki: Bolj objektivna ocena teže alergijskega rinitisa nam je lahko v pomoč pri optimalni izbiri in vrednotenju učinka zdravljenja.

Značaj naloge: klinična raziskava

15. Naslov: »Elektroporacija posameznih celic z uporabo mikroelektrod«

Mentor: doc. dr. Jure Derganc

Ustanova: Inštitut za biofiziko, MF UL

Somentor: dr. Mojca Pavlin

Ustanova: Inštitut za biofiziko, MF UL

Obrazložitev:

Izhodišča: Elektroporacija je v biomedicini ena od osnovnih metod za vnašanje zdravilnih učinkovin in dednega zapisa v žive celice, v zadnjem času pa se je zanimanje zanjo še povečalo zaradi njenega potenciala pri zdravljenju raka z imunoterapijo.

Metode in rezultati: Cilj raziskovalne naloge je razvoj in validacija nove metode za elektroporacijo posameznih celic s pomočjo mikroelektrod, med katerimi je razdalja le približno sto mikrometrov. Metoda bo omogočala opazovanje obnašanja posameznih celic med elektroporacijo pod mikroskopom, poleg tega pa bo zaradi majhne razdalje med elektrodami delovala tudi ob uporabi nizkonapetostnih električnih sunkov.

Zaključki: Mikroelektrode bo mogoče vgraditi v mikrofluidični sistem in s tem pomembno razširiti nabor tehnik za delo s posameznimi celicami v »laboratoriju na čipu.«

Značaj naloge: bazična raziskava

16. Naslov: »Prehajanje porotvornega antibiotika nistatina skozi biološke membrane«

Mentor: doc. dr. Bojan Božič

Ustanova: Inštitut za biofiziko MF UL

Somentor: doc. dr. Gregor Gomišček

Ustanova: Inštitut za biofiziko MF UL

Obrazložitev:

Izhodišča: Nistatin, ki ga štejemo med polienske antibiotike, tvori kanalčke (transmembranske pore) v lipidnih membranah. Najprej pride do njegove vezave na površino celic ali fosfolipidnih mehurčkov, nato pa pride do nastajanja por. Vprašanje, ki do sedaj še ni raziskano, je, v kolikšni meri prehaja nistatin skozi te membrane.

Metode in rezultati: V ta namen bomo opazovali učinkovanje nistatina na mehurček, ki se nahaja v notranjosti mehurčka. S pomočjo fazno-kontrastne mikroskopije bomo opazovali spremembe oblik mehurčkov in kontrasta zaradi delovanja nistatina. Zaostajanje odziva notranjega mehurčka v primerjavi z zunanjim mehurčkom je neposredno povezano s hitrostjo prehajanja nistatina skozi zunanjo membrano.

Značaj naloge: bazična raziskava

17. Naslov: »Vpliv tripanocidnih učinkovin na celice in lipidne mehurčke«

Mentor: doc. dr. Gregor Gomišček

Ustanova: Inštitut za biofiziko UL MF

Somentor: doc. dr. Bojan Božič

Ustanova: Inštitut za biofiziko UL MF

Obrazložitev:

Izhodišča: Preučevali bomo učinkovine, ki kažejo velik potencial za zdravljenje Chagasove bolezni, zaradi katere v Srednji in Južni Ameriki letno umre skoraj 20.000 ljudi.

Metode in rezultati: 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 mikroskopije bomo opazovali spremembe v oblikah pri epiteljskih celicah kitajskega hrčka in pri lipidnih mehurčkih, ki jih bomo dali v raztopine z različnimi koncentracijami teh učinkovin.

Zaključki: Iz rezultatov bomo sklepali na delovanje učinkovin na celično membrano *Trypanosoma cruzi*, povzročitelja Chagasove bolezni.

Značaj naloge: bazična raziskava

18. Naslov: »Genetska variabilnost mehanizmov popravljanja DNA in tveganje za nastanek malignega mezotelioma«

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

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

Obrazložitev:

Izhodišča: Izpostavljenost azbestu, ki še vedno predstavlja pomemben problem v Sloveniji, je povezana z razvojem azbestoze, boleznimi plevre kot so plevralni plaki, pljučnim rakom, malignim mezoteliomom plevre in peritoneja in tudi nekaterimi drugimi raki. Maligni mezoteliom, ki je zelo agresiven, neozdravljiv tumor seroznih votlin, je ena najhujših bolezni, povezanih z izpostavljenostjo azbestu. 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 bolezni v Sloveniji vsaj še do leta 2030 ali kasneje. Kljub temu, da molekularni mehanizmi patogeneze azbestnih bolezni še niso povsem pojasnjeni, domnevajo da oksidativni stres in posledične oksidativne poškodbe in prelomi verig DNA, pomembno prispevajo k genotoksičnim in citotoksičnim učinkom azbesta. Nekaterne 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 genih, ki kodirajo nastanek navedenih proteinov, 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. Poleg tega bo preveril tudi hipotezo, da na dovzetnost posameznika za razvoj malignega mezotelioma vplivajo interakcije med genetskimi polimorfizmi XRCC1 in ERCC1 in izpostavljenostjo azbestu.

Metode in rezultati: Izvedena bo raziskava 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 bolezni zaradi izpostavljenosti azbestu na Kliničnem inštitutu za medicino dela, prometa in športa v Ljubljani (KIMDPS). Po spolu in starosti usklajene kontrole bodo preiskovanci, ki so bili izpostavljeni azbestu, a niso zboleli za nobeno azbestno boleznijo, prav tako izbrani iz kohorte delavcev, ki so bili obravnavani pri Interdisciplinarni skupini strokovnjakov za verifikacijo poklicnih bolezni zaradi izpostavljenosti azbestu. Za preiskovance imamo podatke o 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, dr. med. S statistično analizo bo kandidat ugotavljal vpliv analiziranih polimorfizmov in izpostavljenosti azbestu na tveganje za pojav malignega mezotelioma.

Zaključki: Pričakujemo, da bodo rezultati pomembno prispevali k razumevanju interakcij med genetskimi in okoljskimi dejavniki, ki vplivajo na tveganje za nastanek malignega mezotelioma. Značaj naloge: retrospektivno klinična raziskava

19. Naslov: »Bilirubin kot zaščitni dejavnik pred hipoksično-reoksidacijskimi poškodbami«

Mentor: doc. dr. Lovro Žiberna

Ustanova: Inštitut za farmakologijo in eksperimentalno toksikologijo, Medicinska fakulteta UL

Somentor: prof. dr. Mojca Kržan

Ustanova: Inštitut za farmakologijo in eksperimentalno toksikologijo, Medicinska fakulteta UL

Obrazložitev:

Izhodišča: Bilirubin je močan endogeni antioksidant s protivnetnim in protitrombotičnim delovanjem.

Metode in rezultati: V raziskovalnem delu želimo raziskati vlogo bilirubina kot zaščitnega dejavnika pred hipoksično-reoksidacijskimi poškodbami celic. V poskusih bomo uporabili trajne linije humanih endotelijskih celic (Ea.hy926), mišje in humane nevroblastomske celice (N2a, SH-S5Y) ter primarne kulture astrocitov, ki bodo izolirane iz možganske skorje novorojenih podgan. Celice bomo izpostavili razmeram pomanjkanja kisika in ponovne izpostavitve kisiku (hipoksično-reoksidacijske poškodbe) in/ali pomanjkanju hranil (brez glukoze in beljakovin) in/ali stanju laktatne acidoze. Preučili bomo preživetje in funkcionalno viabilnost celic, znotrajcelično antioksidativno delovanje ter poškodbe na nivoju membranskega transporta. V vseh teh modelih bomo farmakološko ovrednotili zaščitno delovanje bilirubina.

Zaključki: Ugotovitve te raziskave bodo pomembno prispevale k razumevanju zaščitnega delovanja bilirubina v telesu in hkrati vzpodbudile k iskanju zdravih učinkovin, ki lahko povišajo serumske vrednosti bilirubina.

Značaj naloge: bazična raziskovalna naloga s področja farmakologije

20. Naslov: »Pomen določanja koncentracij osteopontina v krvi in ascitesu bolnic z napredovalim rakom jajčnikov«

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

Ustanova: Inštitut za farmakologijo in eksperimentalno toksikologijo

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

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

Obrazložitev:

Izhodišča: 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 diagnostiko in napoved poteka bolezni, spremljanje bolezni in za oceno odziva na zdravljenje.

Metode in rezultati: V raziskavo bomo vključili 35 bolnic z rakom jajčnika, katerim bomo v krvi in ascitesu izmerili koncentracijo OPN. Kri bomo vzeli pred operativnim posegom, po operativnem zdravljenju in po farmakološkem zdravljenju. 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.

Zaključki: 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

21. Naslov: »Vpliv fluvastatina in valsartana v nizkem odmerku na vazoaktivnost humane bazilarne arterije«

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

Ustanova: Inštitut za farmakologijo in eksperimentalno toksikologijo

Obrazložitev:

Izhodišča: Bolezni možganske cirkulacije, kot sta npr. vaskularna demenca in možganska kap, kljub številnim terapevtskim pristopom še vedno sodijo v vrh obolevnosti in umrljivosti v deželah razvitega sveta. Zato so nujni novi terapevtski pristopi, s katerimi bi izboljšali možgansko prekrvavitev in posledično preprečili boleznim možganske cirkulacije.

Namen: V nalogi bomo preučevali vpliv fluvastatina in valsartana ter njune kombinacije v nizkem odmerku na vazoaktivno sposobnost izolirane humane bazilarne arterije.

Metode in rezultati: Izolirano humano bazilarno arterijo bomo razdelili na manjše dele, ki jih bomo namestili na aparat za izolirane žile. Po umerjanju bomo arterije izpostavili fluvastatinu, valsartanu ali njuni kombinaciji. Nato bomo preučevali od endotelija odvisno vazodilatacijo in od endotelija neodvisno vazodilatacijo. Poleg tega bomo preučevali tudi sposobnost vazokonstrikcije izolirane humane bazilarne arterije.

Pričakovani rezultati: Pričakujemo, da bosta fluvastatin in valsartan izboljšala od endotelija odvisno vazodilatacijo humane bazilarne arterije. Predvidevamo, da bo najbolj učinkovita njuna kombinacija.

Zaključki: V raziskavi bomo preučevali vpliv fluvastatina in valsartana v nizkem odmerku na vazoaktivnost humane bazilarne arterije. To je eden izmed novih možnih pristopov za izboljšanje delovanja možganske cirkulacije in posledično preprečevanja obolenj centralnega živčevja.

Značaj naloge: bazična raziskava

22. Naslov: »Osnovne značilnosti privzema dopamina v astrocite novorojene podgane«

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

Ustanova: Inštitut za farmakologijo in eksperimentalno toksikologijo, Medicinska fakulteta UL

Somentor: doc. dr. Lovro Žiberna, mag. farm.

Ustanova: Inštitut za farmakologijo in eksperimentalno toksikologijo, Medicinska fakulteta UL

Obrazložitev:

Izhodišča: Celice glije sodelujejo pri inaktivaciji večine prenašalcev v osrednjem živčevju.

Namen: kandidat(ka) bo preveril(a), če se dopamin prevzema v celice glije in kakšne so osnovne lastnosti privzema dopamina v astrocite.

Metode in rezultati: na izoliranih primarnih kulturah astrocitov novorojene podgane bomo preverili privzem s tricijem označenega dopamina v različnih razmerah.

Zaključki: Astrociti bodo predvidoma privzemali dopamin prek dveh prenašalcev : prenašalca z visoko afiniteto in majhno kapaciteto ter prinašalca z majhno afiniteto in veliko afiniteto. Prek njiju ne bo potekal le privzem dopamina, ampak tudi drugih biogenih aminov.

Značaj naloge: bazična raziskovalna naloga s področja farmakologije

23. Naslov: »Ocena spremembe kakovosti življenja pri bolnikih s kroničnim obstruktivnim sialadenitisom po sialendoskopiji z uporabo vprašalnika kvalitete življenja COSS2.«

Mentor: doc. dr. Aleksandar Aničin, dr. med. spec. ORL

Ustanova: Katedra za otorinolaringologijo MF UL in Klinika za otorinolaringologijo in cervikofacialno kirurgijo, UKC Ljubljana

Obrazložitev:

Izhodišča: Kronični sialadenitis je eden najpogostejših vzrokov za otekanje žlez slinavk. Predstavlja pomembno patologijo ORL področja in je razlog za bistveno zmanjšano kvaliteto življenja. Običajno zdravljenje je konzervativno in / ali kirurško. Kakovost življenja bolnikov se je bistveno izboljšala z razvojem sodobne metode diagnostične in terapevtske sialendoskopije.

Namen: Z namenom širše primerjati uspešnost obvladovanja simptomov in zdravljenja boleznih želimo slovenskemu jezikovnemu in kulturnemu okolju prilagoditi najnovejši vprašalnik za oceno z zdravjem pogojene kvalitete življenja – COSS 2-si. Pridobili smo soglasje avtorja vprašalnika. Z njim bomo vrednotili, v kolikšni meri se po sialendoskopskem zdravljenju spremeni kvaliteta življenja bolnikov. Rezultate bomo primerjali s kliničnimi podatki in z drugimi, že obstoječimi inštrumenti za ocenjevanje težav bolnikov z boleznimi izvodil žlez slinavk.

Metode in rezultati: Prospektivno raziskavo bomo izvedli na Kliniki za otorinolaringologijo in cervikofacialno kirurgijo, UKC Ljubljana. Pridobili bomo mnenje KME. V skladu s postopkom medkulturne prilagoditve vprašalnikov kvalitete življenja bo nastal slovenski vprašalnik COSS2. Na pilotskem vzorcu potrjen vprašalnik COSS 2 bomo ponovno uporabili na večjem vzorcu bolnikov - raziskovani skupini. Predvideno število sodelujočih v raziskavi je do 100 bolnikov in do 50 v kontrolni skupini. Kontrolna skupina prostovoljcev, ki bodo izpolnjevali COSS2 je namenjena validaciji vprašalnika. Pri teh bolnikih ne bomo izvajali kirurškega posega. Primerjali bomo povprečne vrednosti bolnikov pred in po posegu pri različnih tipih obstruktivne boleznih in povprečne vrednosti zdravih prostovoljcev.

Rezultati: Pričakujemo, da bo iz rezultatov mogoče dokazati pomembno razliko v kvaliteti življenja bolnikov z boleznijo in prostovoljcev. S tem bi potrdili vrednost vprašalnika kvalitete življenja. Obenem pričakujemo izboljšano kvaliteto življenja bolnikov po sialendoskopskem zdravljenju. Sekundarni cilj je dokazati, da COSS2 vprašalnik, v primerjavi z obstoječimi vprašalniki, bolje opredeli stopnjo težav bolnikov.

Zaključki: Ocena kvaliteta življenja bolnikov z obstruktivno boleznijo žlez slinavk bi ob znanih kliničnih kriterijih omogočila ustrežnejšo oceno stanja bolnika pred indikacijo posega, dokazala bi uspešnost sodobnega posega - sialendoskopije in primerjavo specifičnih (rezidualnih) težav bolnikov po posegu, z zdravimi prostovoljci brez boleznih.

Značaj naloge: klinična, prospektivna raziskava

24. Naslov: »Izdelava mobilne aplikacije za bolnice z rakom dojke za poročanje neželenih učinkov zdravljenja kemoterapije in tarčnih zdravilk«

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

Ustanova: Onkološki inštitut Ljubljana

Somentor: izr. prof. dr. Matjaž Kukar

Ustanova: Fakulteta za računalništvo in informatiko UL

Obrazložitev:

Izhodišča: Sistemsko zdravljenje bolnic z rakom dojke spremljajo številni možni neželeni učinki, od blagih do življenje ogrožajočih. Prepoznavanje in ustrezno ukrepanje je bistveno za dobro kvaliteto življenja bolnic. Bolnikova ocena resnosti neželenega učinka (angl. »patient reported outcome«) postaja vedno pomembnejša v onkologiji. Namen raziskave je vključiti bolnice v sprotno spremljanje, beleženje in reševanje neželenih učinkov zdravljenja preko mobilne aplikacije na pametnem telefonu. Delovna hipoteza je, da bomo s pomočjo mobilne aplikacije pridobili bolj verodostojne in sprotne podatke o neželenih učinkih in izboljšali znanje bolnic o potrebnem ukrepanju in s tem izboljšali kvaliteto življenja bolnic.

Metode in rezultati: Izdelali bomo mobilno aplikacijo s sklopi: moj tumor, znanje, neželeni učinki, ukrepi, kvaliteta življenja, analiza. Za namen spodbujanja aktivnega sodelovanja bolnic bomo uporabili elemente gamifikacije. Podatki za posamezno bolnico se bodo periodično agregirali v zalednem sistemu, preko katerega bodo analizirani in prikazani grafično ali tabelarično zdravniku, ki bolnico zdravi.

Zaključki: Pričakujemo visoko motiviranost bolnic in izboljšanje kvalitete življenja bolnic. V prihodnosti bi aplikacijo lahko razširili še za bolnike z drugimi oblikami raka.

Značaj naloge: klinična

25. Naslov: »Ultrazvočna preiskava pazdušnih bezgavk pri bolnicah z zgodnjim rakom dojk, odkritim v presejalnem programu DORA«

Mentor: doc. dr. Andraž Perhavec, dr. med.

Ustanova: Onkološki inštitut Ljubljana

Obrazložitev:

Izhodišča: Ultrazvočna preiskava (UZ) pazdušnih bezgavk je rutinska predoperativna preiskava pri bolnicah z rakom dojk. Če UZ pokaže sumljive bezgavke v pazduhi, opravimo UZ vodeno aspiracijsko biopsijo s tanko iglo (UZ-ABTI). Pri citološko verificiranih zasevkih v pazdušnih bezgavkah je indicirana disekcija pazdušnih bezgavk, v primeru UZ normalne pazduhe ali normalnega izvida citološke punkcije pa je indicirana biopsija sentinel bezgavke. Verjetnost, da bo predoperativna UZ preiskava pazdušnih bezgavk spremenila načrt kirurškega zdravljenja je tem manjša, čim manjši je primarni tumor. Bolnice z rakom dojk odkritem v programu DORA imajo v povprečju majhne, netipne tumorje.

Metode in rezultati: Naša hipoteza je, da nam UZ pazdušnih bezgavk pri bolnicah s tumorji, ki so manjši od 1 cm, spremeni načrt kirurškega zdravljenja v manj kot 5% primerov in ga zato lahko opustimo.

Značaj naloge: klinična

26. Naslov: »Psihično stanje, stanje prehranjenosti in kakovost življenja pri bolnikih z rakom glave in vratu« - ponovno razpisana tema

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

Ustanova: Katedra za onkologijo MFUL in 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 prehranjenost 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 in rezultati: Pri 40 bolnikih z RGV, zdravljenih z radiokemoterapijo, bomo z mednarodno veljavnimi inštrumenti 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.

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

Značaj naloge: klinična (prospektivna)

27. Naslov: »Biomehanska analiza modificirane trojne osteotomije kolka po Ganzu«

Mentor: doc. dr. Drago Dolinar, dr. med.

Ustanova: Katedra za ortopedijo in Ortopedska klinika, UKC Ljubljana

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

Ustanova: Ortopedska klinika, UKC Ljubljana

Obrazložitev:

Izhodišča: Trojna osteotomija je operacija, ki je indicirana zaradi nezadostnega pokritja kolčne glavice z acetabulom, kar predstavlja povečano tveganje za nastanek prezgodnje artroze kolka. Pri operaciji kirurg z rezi kosti sprosti in zavrti del medenice, ki pokriva glavico, novo geometrijo pa stabilizira z vijaki. Predhodne študije so pokazale, da povečano pokritje kolčne glavice z acetabulom preporazdeli kontaktni kolčni tlak pri stoji na nogi tako, da se obremenitev porazdeli po večji nosilni površini.

Namen: V okviru predlagane naloge bi izdelali biomehansko analizo kolkov pred in po operaciji. Zanima nas v kolikšni meri se zaradi operacije spremenijo parametri kot so rezultatna kolčna sklepna sila, maksimalni tlak na obremenjeni površini, indeks tlačnega gradienta, velikost obremenjene površine in funkcionalni kot pokritja kolčne glavice z acetabulom.

Metode in rezultati: Geometrijske parametre bomo pridobili iz standardnih anteroposteriornih rentgenogramov okolčja bolnikov, ki so bili v obdobju zadnjih 3 let operirani na Ortopedski kliniki UKC Ljubljana. Slike bomo pridobili iz arhiva Ortopedske klinike. Biomehanske parametre okolčja bomo določili z matematičnimi modeli po metodi HIPSTRESS.

Zaključki: Na podlagi teh parametrov bomo podali oceno statusa in tveganje za nastanek prezgodnje artroze kolka pred in po operaciji.

Značaj naloge: klinična raziskava

28. Naslov: »Primerjava različnih matematičnih modelov za določanje tveganja za prezgodnjo artrozo kolka«

Mentor: prof. dr. Veronika Kralj-Iglič, univ. dipl. fiz.

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

Obrazložitev:

Izhodišča: Degeneracija sklepnega hrustanca je lahko posledica neugodne porazdelitve tlaka po obremenjeni površini. Ugotovljeno je bilo, da je visok kontaktni tlak v kolku, ki relativno hitro pojema od roba acetabularne strehe v medialni smeri, dejavnik tveganja za nastanek prezgodnje artroze kolka. Porazdelitev tlaka po obremenjeni površini lahko določimo z matematičnimi modeli, ki kot podatke uporabljajo geometrijske parametre okolčja. Metoda HIPSTRESS, ki vsebuje matematična modela za rezultatno kolčno silo in za porazdelitev kontaktnega tlaka, je bila v zadnjih 20 letih preizkušena s kliničnimi študijami. Za uporabo v klinični praksi pa je pomembno, da so matematični modeli dostopni v obliki, ki je kolikor mogoče preprosta in prijazna uporabniku.

Namen: Izboljšati želimo obstoječo metodo za določanje biomehanskih parametrov kolka. Izdelali bomo izboljšane matematični model za rezultatno kolčno sklepno silo, ki bo bolj transparenten in preprost od obstoječega v okviru metode HIPSTRESS.

Metode: Status kolka bomo določali z novim modelom in z metodo HIPSTRESS. Kot podatke bomo uporabili geometrijske parametre okolčja, ki jih bomo odčitali iz standardnih anteroposteriornih rentgenogramov.

Pričakovani rezultati in zaključki: V okviru predlagane naloge bomo izdelali nov matematični model za določanje rezultatne kolčne sile, ki bo preprostejši od obstoječega. Kot primer bomo obravnavali kolke, ki so po klasifikaciji HIPSTRESS mejno displastični. Izdelali bomo tudi ustrezno programsko opremo za določanje biomehanskih parametrov kolka, ki bo primerna za uporabo v klinični praksi. Rezultate novega modela bomo primerjali z rezultati modela HIPSTRESS.

Značaj naloge: klinična raziskava

29. Naslov: »Kohortna analiza preživetja brezcementnih kolčnih endoprotez Zweymüller s spremljanjem do 30 let«

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

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

Obrazložitev:

Izhodišča: Brezcementna učvrstitev kolčnih endoprotez se je zadnjih desetletjih uveljavila v Sloveniji in v svetu. Ena od najpogosteje uporabljenih tovrstnih kolčnih endoprotez - tip Zweymüller - se z manjšimi modifikacijami oblike uporablja v klinični praksi že 35 let in je v tujih registrih artroplastike dosegla optimalne rezultate preživetja. Večina dosedanjih objavljenih analiz v literaturi je zajela klinično spremljanje v obdobju do 15 let in na serijah do 400 vključenih pacientov, ni pa še bilo objavljenih podatkov o 30 letnem dolgoročnem spremljanju tega tipa endoproteze.

Namen: V okviru predlaganega dela bomo napravili kohortno analizo preživetja vgrajenih brezcementnih kolčnih endoprotezetipa Zweymüller na Ortopedski kliniki v obdobju 1985-2015 s kliničnim spremljanjem kohorte 2000 pacientov do 30 let.

Metode in rezultati: Opravili bomo analizo prospektivno zbranih podatkov o približno 2000 pacientih, ki so bili zabeleženi v okviru operacijskih zapisnikov v obdobju 1985-2015. V okviru tega cilja bomo opredelili tudi pogostnost in vrste zapletov, zaradi katerih je potrebna revizijska operacija po artroplastiki z vsadkom Zweymüller, ter rezultate primerjali s podatki iz literature in tujih registrov endoprotetike. Preživetje kolčnega vsadka bomo ocenili s statistično metodo po Kaplan-Meierju in Coxovim regresijskim modelom bomo opredelili vpliv pridruženih spremenljivk (starost, spol, stran operacije, operater, operativni pristop) na omajanje endoproteze.

Zaključki: Pričakujemo, da bo preživetje kolčne brezcementne endoproteze tipa Zweymüller do revizijske operacije v prvih 15 letih spremljanja primerljivo z preživetjem tega vsadka v tujih registrih endoprotetike (do 1,29 revizij na 100 komponent let), po 20 letih kliničnega spremljanja pa pričakujemo pomembno povečanje potrebe po revizijskih operacijah.

Značaj naloge: klinična raziskava

30. Naslov: »Klinični raziskovalni register«

Mentor: Prof. dr. Janez Stare

Ustanova: Inštitut za biostatistiko in medicinsko informatiko MF UL

Somentor: asist. dr. Brane Leskošek

Ustanova: Inštitut za biostatistiko in medicinsko informatiko MF UL

Somentor: asist. dr. Jure Dimec

Ustanova: Inštitut za biostatistiko in medicinsko informatiko MF UL

Obrazložitev:

Izhodišča: V klinični praksi nastajajo velike količine na različne načine pridobljenih (administrativnih, demografskih, fenotipskih, genomskih...) podatkov: z intervjuji, kot izhod diagnostičnih in laboratorijskih aparatov, podatke pogosto zbirajo različne nezdržljive informacijske aplikacije v drugih kliničnih okoljih in so shranjeni v zunanjih informacijskih sistemih. Npr. v UKC Ljubljana imajo za klinično uporabo informacijske sisteme najmanj treh programskih hiš, poleg tega pa za raziskave velikokrat uporabljajo le lastne začasne podatkovne zbirke. Zbirke so nepovezane, tako med sabo, kot z ostalim informacijskim okoljem. Podatke je pogosto treba pretipkavati v te začasne zbirke iz kliničnih informacijskih sistemov (»elektronskega zdravstvenega zapisa«), z zaslonov diagnostičnih aparatov, iz drugih zbirk, ki nastajajo v kliničnem okolju. Čuti se jasna potreba po enotni podatkovni zbirki (raziskovalnem registru) in enotnem ter intuitivno jasnem uporabniškem vmesniku za zajem podatkov.

Metode in rezultati: Delo za študentsko Prešernovo nagrado bo obsegalo sledenje procesom pri obravnavi pacientov za izbrano klinično področje in raziskovanje značilnosti podatkov, ki nastajajo pri tem. Na osnovi tega bo opravljena izdelava formalnega opisa procesov in podatkovni modeli s podrobnimi opisi podatkovnih tipov, števnosti podatkov, načinov zapisovanja, možnih mejnih vrednosti, ipd. Za analize in vizualizacije podatkov bodo uporabljene ustrezne bioinformatične in statistične metode. Delo bo opravljeno v skladu s standardno metodologijo v biomedicinski informatiki. Podatki, ki bi omogočali identifikacijo pacientov, bodo obravnavali tako, kot to zahtevajo načela medicinske etike.

Rezultati: Najpomembnejši rezultati raziskav bodo: (a) opis procesov pri obravnavi pacientov in morebitni nasveti za optimizacijo teh procesov, (b) podatkovni modeli, ki zajemajo vse za shranjevanje zanimive podatke, ki nastajajo v teh procesih, in na osnovi točk a in b (c) načrt izdelave raziskovalnega registra za izbrano klinično področje ter (č) načrt uporabniškega vmesnika za zajemanje podatkov, enostavno iskanje in klinično rabo podatkov ter pripravo podatkov za analiziranje in vizualizacije.

Zaključki: Načrt registra in uporabniškega vmesnika bo izpeljan do faze, ki bo omogočila informacijskim strokovnjakom programsko izvedbo obojega v realnem okolju. Programsko orodje bi močno poenostavilo zbiranje podatkov za izbrano klinično področje, omogočeno bi bilo lažje izvajanje kliničnih študij in s tem bi izvajalci raziskav za študentsko Prešernovo nagrado prispevali nezanemarljiv delež k zdravljenju pacientov. Tema, ki jo predlagamo, bi zajemala le del izbranega kliničnega področja in bi predstavljala pilotni projekt vzpostavitve sistema raziskovalnih kliničnih registrov.

Značaj naloge: tema sodi na področje biomedicinske informatike in javnega zdravja.

31. Naslov: »Na čuječnosti osnovana (mindfulness-based) psihoterapija v zdravljenju bolnic z zgodnjim rakom dojk« - ponovno razpisana tema

Mentor: izr. prof. dr. Borut Škodlar

Ustanova: Univerzitetna psihiatrična klinika Ljubljana

Somentor: doc. dr. Boštjan Šeruga

Ustanova: Onkološki inštitut Ljubljana.

Študent: Liam Korošec Hudnik in Lana Podnar Serbec

Obrazložitev:

Izhodišča: 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 natesnornost (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 in rezultati: 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.

Zaključki: 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 prospektivnakontrolirana, ne-slepa študija s kombinirano kvantitativno in kvalitativno zasnovo.

32. Naslov: »Stigmatizacija sindroma odvisnosti od alkohola s strani zasvojenih pacientov in strokovnjakov različnih medicinskih strok kot ovira za zdravljenje«

Mentor: izr. prof. dr. Maja Rus Makovec, dr. med.

Ustanova: Univerzitetna psihiatrična klinika Ljubljana

Obrazložitev:

Izhodišča: Sindrom odvisnosti od alkohola je z razvojem nevroznanosti pridobil naravo dobro definirane duševne motnje. Bolje kot so terapevti s tega področja informirani o nevroznanstvenih dognanjih, manj odgovornosti za nastanek bolezni pripisujejo pacientom, in več za lastno zdravljenje. Raziskovalne ugotovitve pa kažejo, da nevroznanstvene informacije in razumevanje odvisnosti od alkohola kot bolezni možganov izven ozkega strokovnega kroga ne zmanjšujejo stigme te motnje, kot so si predstavljali vodilni raziskovalci. Z alkoholom zasvojeni pacienti so pogosto in disproportionalno marginalizirani, in sicer tako v fazi aktivne zasvojenosti kot v obdobju stabilne remisije. Podeljena stigmatizacija med samimi pacienti, svojci in zdravstvenim sistemom predstavlja eno večjih ovir za zdravljenje. V psihiatričnih raziskavah glede stigme odvisnost od alkohola prejema manj pozornosti, čeprav je tovrstna stigmatizacija glede na določene raziskave izrazitejša kot odvisnost od prepovedanih drog in shizofrenija.

Metode in rezultati: Oblikovali bomo eksperimentalne skupine - pacienti v začetku procesa zdravljenja odvisnosti od alkohola s ponovljenimi meritvami ob koncu zdravljenja, skupine strokovnjakov različnih z odvisnostjo povezanih medicinskih strok, študentje medicine. Ugotavljali bomo stopnjo devaluacije-diskriminacije v zvezi z odvisnostjo od alkohola v povezavi z nevrobiološko informiranostjo glede odvisnosti od alkohola in s stališči oziroma prepričanji glede odvisnosti in zdravljenja.

Zaključki: pričakujemo identifikacijo in analizo stigmatizacije, ki predstavlja oviro pri zdravljenju odvisnosti od alkohola kot motnje, ki predstavlja eno največjih bremen bolezni.

V nalogi lahko sodeluje več kot en študent.

Značaj naloge: klinična raziskava

33. Naslov: »Osebnostne značilnosti posameznikov po poskusu samomora na Enoti za krizne intervencije«

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

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

Obrazložitev:

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

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

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

Zaključki: Pričakujemo, da bodo osebe po poskusu samomora imele bolj izražene določene osebnostne poteze ter šibkejšo socialno podporo.

Značaj naloge: klinična raziskava

34. Naslov: »Vpliv kirurškega zdravljenja na mikrobioto; pomen prepoznavanja in vpliva spremembe mikrobiote na izid zdravljenja bolnikov z rakom debelega črevesa«

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

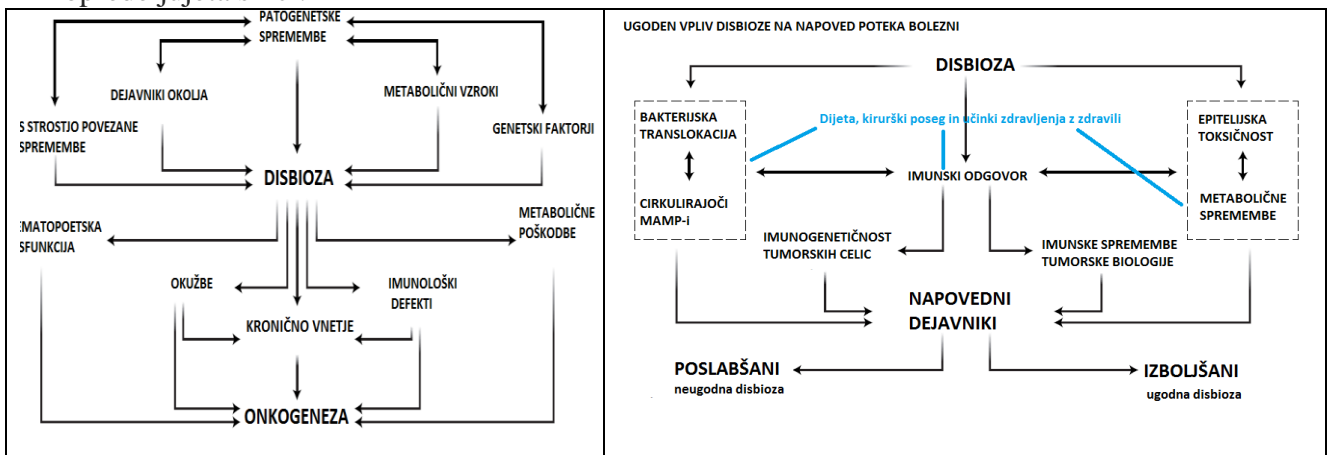
Ustanova: KO za abdominalno kirurgijo, UKC Ljubljana

Somentor: asist. Tanja Carli, dr. med.

Ustanova: Inštitut za fiziologijo, MF Ljubljana

Obrazložitev:

Izhodišča: Raziskave so pokazale, da življenjski stil in prehranske navade pomembno vplivajo nastavo črevesne mikrobiote: mikrobiota je povezana s incidenco kolorektalnega raka(CRC), lokalizacijo in progresom bolezni, pooperativnimi zapleti in s preživetjem bolnika .Mikrobiota v črevesu pomembno vpliva na onkogenezo, rast tumorjev in odgovor nakemoterapijo. Vpliv prehranskih navad, (vegetarijanstvo, veganstvo, mešana prehrana) ki vplivajo na genotoksičnost, prisotnost mutagenih dejavnikov tveganja iz prehrane ni popolnoma pojasnjen, kot tudi ne vpliv kirurškega posega na spemembo mikrobiote in okrevanje bolnika. Dodatne dejavnike opredeljujeta skici:



Selektivna manipulacija črevesne mikrobiote torej lahko: a) vpliva in omeji incidenco specifičnih tumorjev, b) izboljša aktivnost kemoterapevtikov in c) vpliva na preživetje bolnikov in d) vpliva na pojav zapletov pri kirurškem in nekirurškem zdravljenju bolnikov skolektalnim rakom.

Namen raziskave je prikazati povezavo med mikrofloro in spremembo mikroflore v povezavi s prehranskimi navadami, kiruršim zdravljenjem CRC, vpliv na okrevanje bolnika in vpliv na mikrofloro v smislu varovalnega dejavnika.

Metode in rezultati: Preiskovancem s potrjenim kolorektalnim rakom bomo odvzeli vzorec blata za selektivno določitev fekalnih mikroorganizmov (Firmicutes, Bacteroidetes, Proteobacteria, Actinobacteria), ki imajo dokazan genotoksični in mutageni vpliv na črevesno sluznico. Bolnike bomo zdravili s peroralnim tetraciklinskim antibiotikom (drugi namen je tudi predoperativna antibiotična kirurška profilaksa), dieto bogato z kombinacijo prebiotika in postbiotika in dodatkom glutamina v odmerku 2x10 g dnevno. Bolnike bomo glede na tip prehrane razdelili v dve skupini: v prvi preiskovalni skupini bodo bolniki, ki bodo uživali hrano po želji in v drugi skupini bolniki, ki bodo uživali proteinsko-lakto-ovo-dijeto z dodatkom rib z visoko vsebnostjo omega-3 in omega-9 in nižjo vsebnostjo koncentriranih ogljikovih hidratov z visokim GI ob dodatku topnih vlaknin. Kontrolna skupina s kolorektalnim rakom bo poljubno uživala dijeta po želji.

Pri preiskovancih bomo odvzeli kontrolne vzorce blata tik pred operacijo, 3 in 6 mesecev po kirurškem posegu. Spremembo mikrobiote bomo primerjali z zgodnjimi in poznimi kirurškimi in nekirurškimi zapleti, trajanjem pooperativne pareze, potrebe po zdravljenju z antibiotiki, popuščanjem anastomoz, hitrostjo okrevanja in najpogostejšimi antropometričnimi meritvami (ITM kg/m², pusta telesna masa, % telesne maščobe, poraba energije v mirovanju).

Za statistično analizo variance bomo uporabili ANOVA test, Bonferronijev test bo služil oceni globalne primerjave mikrobiote, genotoksičnosti, citotoksičnosti in povezave med tremi skupinami preiskovancev s specifično dieto. Studentov t-test bo prikazal vpliv posamezne diete, Pearsonov koeficient pa bo opredelil povezavo med toksičnimi dejavniki.

Značaj naloge: klinična raziskava

35. Naslov: »Radiološka ocena ustreznosti pozicioniranja femoralnega tunela pri dveh različnih načinih intraoperativne kontrole fiksacije presadka MPFL«

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

Ustanova: KO za travmatologijo, UKC Ljubljana

Somentor: asist. Marko Macura, dr. med.

Ustanova: KO za travmatologijo, UKC Ljubljana

Somentor: Matic Ciglič, dr. med.

Ustanova: KO za travmatologijo, UKC Ljubljana

Obrazložitev:

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

Metode in rezultati: V klinični praksi se kot način kontrole mesta fiksacije uporabljajo ali anatomske referenčne točke (greben med adduktornim tuberklom in medialnim epikondilom stegenice) ali pa rentgenska kontrola z uporabo Schottlejeve točke kot reference.

Z našo raziskavo želimo primerjati natančnost obeh načinov fiksacije. V ta namen bomo opravili kontrolno stransko RTG projekcijo operiranega kolena in na ta način ocenili primernost položaja tunela.

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

Značaj naloge: retrospektivna klinična raziskava

36. Naslov: »Vpliv spremenjenih lastnosti prevajanja v srčnih preddvorih in porušene simpatično-vagalne modulacije srca na pojavnost pooperativne atrijske fibrilacije po operacijah srca«

Mentor: Doc. dr. Jurij Matija Kališnik, dr. med., spec. Kardiovaskularne kirurgije

Ustanova: Univerzitetni Klinični Center Ljubljana, Katedra za kirurgijo Medicinske Fakultete v Ljubljani in Paracelsusova Univerza v Nuernbergu

Obrazložitev:

Izhodišča: Z naprednim snemanjem EKG visoke ločljivosti je dokazano, da na pojavljanje atrijske fibrilacije po operacijah srca vpliva spremenjeno prevajanje v preddvorih in porušena avtonomna modulacija. Ovira za širšo uporabo naprednih EKG tehnologij so bile kompleksne meritve ter tako bolniku kot preiskovalcu neprijazne merilne naprave.

Metode in rezultati: V nalogi bomo analize in stopnje pojavljanja atrijske fibrilacije opredelili z na IJS razvitim brezžičnim EKG senzorjem. Z njim bomo določili kateri napredni EKG kazalci najbolj natančno opišejo nagnjenost k atrijski fibrilaciji v urah pred pričetkov aritmije ter s tem osvetlili spremembe, ki se na nivoju avtonomne regulacije srca, dinamike srčnega utripa in lastnosti prevajanja dogodijo pred ali ob nastopu atrijske fibrilacije.

Zaključki: Tako poenostavljen EKG nadzor z takoj dostopnimi rezultati naprednih analiz bo omogočil opredelitev bolj rizičnih skupin za sprožitev omenjene aritmije in s tem uspešnejšo, bolj ciljano uporabo dodatnih preventivnih ukrepov.

Značaj naloge: klinična

37. Naslov: »Primerjava različnih načinov oskrbe krna slepiča pri laparoskopski apendektomiji« - ponovno razpisana tema

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

Ustanova: Klinični oddelek za abdominalno kirurgijo, UKC Ljubljana

Somentor: asist. Primož Sever, dr. med.

Ustanova: Klinični oddelek za abdominalno kirurgijo, UKC Ljubljana

Študent: Luka Jerebic

Obrazložitev:

Izhodišča: 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 laparoskopske 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 in rezultati: 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.

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

Značaj naloge: klinična raziskava

38. Naslov: »Zunanja ventrikularna drenaža - varnost vstavitve ob postelji ali v operacijski dvorani?«

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

Ustanova: Klinični oddelek za nevrokirurgijo, UKC Ljubljana

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

Ustanova: Klinični oddelek za nevrokirurgijo, UKC Ljubljana

Obrazložitev:

Izhodišča: Število invazivnih posegov v moderni medicini narašča. Takšen je tudi vstavev zunanje ventrikularne drenaže (ZVD), ki jo uporabljamo za zdravljenje hidrocefalusa in zvišanega znotrajlobanjskega tlaka. Poseg lahko opravimo v operacijski dvorani ali kot poseg ob postelji, kjer pa naj bi bila nevarnost ventrikulitisa večja. Raziskati želimo, kje je poseg bolj varen, kar se tiče sterilnosti kirurškega okolja.

Metode in rezultati: Med vstavitvijo ZVD v intenzivni sobi in operacijski dvorani bomo prospektivno beležili število in vrste bakterijskih kolonij z metodo usedanja zraka na bakterijska gojišča.

Rezultati: Ugotoviti želimo sterilnost kirurškega okolja v obeh vrstah prostorov, kjer vstavljamo ZVD in potrditi varnost posega.

Zaključki: Ugotoviti želimo, ali je ZVD poseg, ki ga lahko varno opravimo ob postelji ali le v operacijski dvorani.

Značaj naloge: klinična naloga

39. Naslov: »Vpliv dekompresivne kraniektomije pri poškodbah glave na znižanje znotrajlobanjskega tlaka in izhod zdravljenja«

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

Ustanova: Klinični oddelek za nevrokirurgijo, UKC Ljubljana

Somentor: doc. dr. Tomaž Velnar, dr. med.

Ustanova: Klinični oddelek za nevrokirurgijo, UKC Ljubljana

Obrazložitev:

Izhodišča: Dekompresivna kraniektomija (DK) je kirurški poseg, s katerim zdravimo povišan znotrajlobanjski tlak. Ta je najpogostejši vzrok smrti in hude invalidnosti pri različnih patoloških stanjih, tudi pri hudi poškodbi možganov. Kljub študijam na tem področju še vedno ni jasno, ali DK izboljša izhod zdravljenja pri poškodovancih s hudo poškodbo glave. Namen raziskave je ugotoviti, ali DK pri poškodbah glave ugodno vpliva na znižanje znotrajlobanjskega tlaka in izboljša izhod zdravljenja.

Metode in rezultati: V prospektivno študijo bomo zajeli poškodovance s hudo poškodbo glave, ki jih bomo zdravili z DK. Upoštevali bomo starost, začetno oceno po GCS, čas operacije, reakcijo zenic in spremljajoče poškodbe. Rezultat zdravljenja bomo vrednotili z lestvico GOSE ob odpustu in kasneje med spremljanjem.

Rezultati: Ugotoviti želimo, kako učinkovita je DK pri zdravljenju hudih poškodb glave.

Zaključki: Proučevali bomo, ali DK učinkovito zmanjša povišan znotrajlobanjskegi tlak po hudi poškodbi možganov in kašen bo izid tega zdravljenja.

Značaj naloge: klinična naloga

40. Naslov: »Analiza kakovosti življenja bolnikov operiranih zaradi raka debelega črevesa in danke«

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

Ustanova: Univerzitetni klinični center Ljubljana

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

Ustanova: Univerzitetni klinični center Ljubljana

Obrazložitev:

Izhodišča: Breme raka v Sloveniji se povečuje. Rak debelega črevesa in danke (RDČD) je eden najpogostejših rakov v Sloveniji in posledično prispeva pomemben delež k morbiditeti in mortaliteti v naši državi. Multidisciplinarna obravnava z natančnejšo diagnostiko in izboljšanimi načini zdravljenja (obsevanje, nova zdravila in kirurške tehnike) je privedla do povečanega preživetja bolnikov z rakom. Treba pa se je zavedati, da je preživetje le eden od kazalnikov uspešnosti onkološkega zdravljenja, saj življenje brez bolezni ni sinonim za življenje brez fizičnih in psihosocialnih težav z zdravjem. V oceno uspešnosti zdravljenja nedvomno sodi tudi kakovost bolnikovega življenja (QOL). Slednje je subjektivno stanje ter ga vrednotimo z različnimi vprašalniki, ki so izdelani posebej za vrednotenje kakovosti življenja, ter jih izpolnjujejo bolniki. Izkazalo se je namreč, da je korelacija med zdravnikovo in bolnikovo oceno stopnje izraženosti simptomov in QOL zelo šibka. Z drugimi besedami, bolniki so svoje stanje zmogljivosti ocenili slabše kot zdravniki.

Metode in rezultati: Kakovost bolnikovega življenja bomo ocenjevali s standardiziranimi in v slovenski jezik prevedenimi vprašalniki Evropske organizacije za raziskavo in zdravljenje raka (angl. European Organization for Research and Treatment of Cancer, EORTC) QLQ-C30 in QLQ-CR29. Prvi je splošni vprašalnik, ne glede na vrsto raka. Drugi pa je izdelan specifično za bolnike po zdravljenju RDČD. Vprašalnike bomo poslali vsem bolnikom, ki so bili operirani na našem oddelku zaradi RDČD v obdobju 2013-2016.

Rezultati: prispele vprašalnike bomo natančno analizirali. Poskušali bomo natančneje določiti pomen posameznih parametrov, ki lahko vplivajo na kakovost življenja (stadij raka, tip operacije, obsevanje, zapleti po operaciji in drugo).

Zaključki: Opisana retrospektivna raziskava kakovosti življenja bolnikov operiranih v naši ustanovi bo postavila temelje za prospektivno spremljanje kakovosti življenja bolnikov z rakom, ki mora postati sestavni del vrednotenja učinkovitosti zdravljenja raka.

Značaj naloge: epidemiološka

41. Naslov: »Redki tipi človeških papilomavirusov v ploščatoceličnih intraepitelijskih lezijah visoke stopnje materničnega vratu z neobičajno histomorfološko sliko«

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

Ustanova: Inštitut za patologijo

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

Ustanova: Inštitut za patologijo

Obrazložitev:

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

tovrstne neobičajne PILVS povezane z drugimi tipi HPV z velikim tveganjem za nastanek raka materničnega vratu.

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

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

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

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

Značaj naloge: bazična raziskava

42. Naslov: »Ocena gostote tankih živčnih vlaken v kožni povrhnjici pri zdravih preiskovancih in pri pacientih s sumom na nevropatijo tankih vlaken«

Mentor: prof. dr. Mara Popović, dr. med.

Ustanova: Inštitut za patologijo, Medicinska fakulteta

Somentor: dr. Zoran Rodi, dr. med.

Ustanova: Klinični inštitut za klinično nevrofiziologijo, Nevrološka klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana

Obrazložitev:

Izhodišča: Pri motnjah občutkov v nogah posumimo na polinevropatijo. Pri nevrolški diagnozi si pomagamo s kliničnim pregledom in EMG preiskavo, ob čemer pa pri dobršnem delu pacientov ne uspemo potrditi okvare perifernega živčevja. Diagnostični problem predstavljajo predvsem t.i. nevropatije tankih vlaken. V diagnozi se namreč zanašamo na EMG preiskavo, kot na objektivno instrumentalno metodo, ki pa zajame le debela živčna vlakna, tako da je »slepa« za okvaro tankih vlaken. V takem primeru si pomagamo s »punch« biopsijo kože na distalni goleni in oceno gostote tankih živčnih vlaken v povrhnjici. To metodo smo uvedli pred 4 leti v sodelovanju Inštituta za patologijo Medicinske fakultete in Inštituta za nevrofiziologijo UKC Ljubljana in smo v tem času opravili 112 biopsij pri 104 pacientih. Ker nimamo lastnih normativov, primerjamo rezultate z normativi iz literature, pri čemer pa pri kliničnem spremljanju pogosto dobimo vtis prevelike občutljivosti metode oziroma pomembno velikega deleža lažno pozitivnih rezultatov. Priporočilo mednarodnih smernic je, da laboratorij izdelava lastne normative za gostoto tankih vlaken.

Namen raziskave je izdelava lastnih normativov za gostoto tankih živčnih vlaken v povrhnjici, primerjava lastnih normativov z normativi v literaturi in korelacija gostote tankih živčnih vlaken s klinično oceno senzibilitete.

HIPOTEZA: Lastni normativi bodo različni od normativov v literaturi in bodo pomembno vplivali na diagnozo nevropatije tankih vlaken pri naših pacientih.

Metode in rezultati: Normativno skupino bo sestavljalo 30 zdravih preiskovancev, enakomerno porazdeljenih po spolu in po starosti med 40 in 70 let. V testni skupini bodo 104 pacienti s sumom na nevropatijo tankih vlaken, pri katerih smo do zdaj opravili punch biopsijo. Pri normativni skupini bomo potrdili odsotnost simptomov in znakov bolezni perifernega živčevja z anamnezo in kliničnim pregledom, kvantitativno klinično preiskavo za zbadanje in toploto/hlad in meritvami prevajanja v perifernih živcih nog. Pri preiskovancih normativne skupine bomo odvzeli vzorec kože na distalni goleni, 10 cm nad zunanjim gležnjem, s pomočjo 3 mm puncha. Za analizo rezultatov bomo uporabili statistično grafični program GraphPad.

Zaključki: Naši normativi za gostoto tankih vlaken bodo pomembno različni kot v literaturi, gostota tankih vlaken bo korelirala s spolom, telesno višino in klinično oceno senzibilitete. Delež pacientov s pozitivnim izvidom bo statistično pomembno različen glede na tuje in lastne normative.

Značaj naloge: klinična

43. Naslov: »Vpliv genetske variabilnosti v signalnih poteh oksidativnega stresa na metabolične značilnosti bolnic s sindromom policističnih ovarijev in na njihov odgovor na zdravljenje«

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

Ustanova: Inštitut za biokemijo, Medicinska fakulteta

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

Ustanova: KO za endokrinologijo, diabetes in bolezni presnove, UKC Ljubljana

Obrazložitev:

Izhodišča: Sindrom policističnih ovarijev (PCOS), eno najpogostejših endokrinih motenj pri ženskah v reproduktivnem obdobju, pogosto spremlja rezistenca na insulin, ki se vpleta v patogenezo sindroma in pri teh bolnicah povečuje tveganje za razvoj metaboličnega sindroma, sladkorne bolezni tip 2 (SBT2) in srčnožilnih zapletov. Za vse te procese je značilno kronično vnetje, ki je lahko povezano s povečanim nastajanjem reaktivnih kisikovih spojin (ROS) in aktivacijo vnetnih poti, ki lahko še poslabšajo funkcijo beta celic trebušne slinavke. Raziskave so pokazale, da zdravljenje PCOS izboljša metabolične kazalce, hkrati pa ugodno vpliva tudi na vnetne kazalce. Nekatere raziskave se že pokazale, da genetska variabilnost, zlasti funkcionalni polimorfizmi v genih signalnih poti vnetja, vplivajo na hormonske in biokemične kazalce pri bolnicah s PCOS. Številne študije potrjujejo, da genetski polimorfizmi lahko vplivajo na sposobnost obrambe pred ROS in na vnetni fenotip posameznika. Zato v nalogi želimo preveriti, ali genetska variabilnost antioksidativnih in proinflammatoryh poti prispeva k tveganju za razvoj PCOS, na metabolične značilnosti bolnic s PCOS, na inzulinsko rezistenco in na odgovor na zdravljenje.

Hipoteza: Kandidat bo v nalogi preverjal hipotezo, da funkcionalni genetski polimorfizmi v antioksidativnih in proinflammatoryh poteh vplivajo na tveganje za razvoj PCOS, na antropometrične in metabolične značilnosti bolnic s PCOS in na njihov odgovor na zdravljenje.

Metode in rezultati: V študijo bodo vključene bolnice iz več predhodnih prospektivnih randomiziranih kliničnih raziskav, v katerih so preučevali odgovor na zdravljenje z nefarmakološkimi in različnimi farmakološkimi pristopi. Za vse preiskovanke, kot tudi za kontrolno skupino zdravih mladih krvodajalk smo že zbrali vzorce genomske DNA v toku predhodnih farmakogenetkih študij. Kandidat bo za analizo pogostih funkcionalnih polimorfizmov antioksidativnih genov (SOD2, CAT, GPX1, PON1), inflamatornih genov NLRP3 (NLRP3, CARD8) in genov za nekatere intermediate vnetnih poti (TNF, IL1, IL6) uporabil metode, ki temeljijo na PCR v realnem času. S statistično analizo bo ugotavljal vpliv analiziranih polimorfizmov na tveganje za PCOS, na metabolične značilnosti bolnic in na njihov odgovor na zdravljenje.

Zaključki: Predlagana naloga je aplikativne narave. Molekularno genetski pristop bi lahko pripomogel k boljšemu poznavanju genetskih označevalcev tveganja za PCOS, kot tudi odgovora za zdravljenje in s tem k izbiri najbolj učinkovitega pristopa k zdravljenju za posamezno bolnico.

Značaj naloge: bazična

44. Naslov: »Vpliv genetske variabilnosti v popravljajnih genih DNA na odpornost proti cisplatinu« - ponovno razpisana tema

Mentor: izr. prof. dr. Petra Hudler

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

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

Ustanova: Onkološki inštitut Ljubljana, Zaloška cesta 2, Ljubljana

Obrazložitev:

Izhodišča: Genetska variabilnost 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. Tovrstno zdravljenje velikokrat ovira 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 in rezultati: Kandidat bo s pomočjo prosto dostopnih spletnih orodij določil kandidatne polimorfizme v popravljanih genih DNA, npr. v genih družine ERCC. Z metodo verižne reakcije s polimerazo v realnem času bo preveril pogostnost genotipov izbranih polimorfizmov v skupini bolnikov z izbranim modelnim rakom in v kontrolni, 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. Značaj naloge: Epidemiološka raziskava.

45. Naslov: »Opredelitev JAK2 negativnih eritrocitov v Sloveniji«

Mentor: doc. dr. Irena Preložnik Zupan, dr. med., spec. internistka/hematologinja

Ustanova: Klinični oddelek za hematologijo UKC Ljubljana

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

Ustanova: Inštitut za biokemijo, MF UL

Obrazložitev:

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

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

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

Zaključki: Določitev alternativnih oblik genov na izbranih vzorcih Slovenskih bolnikov z JAK2 negativnimi eritrocitozami, analiza frekvence mutacij v Slovenski populaciji, ovrednotenje

njihovega vpliva na izraženo bolezensko stanje. Dopolnitev diagnostičnega algoritma in postavitev novih diagnostičnih metod. Ocenitev potrebe po zdravljenju posameznih klinično bolj izraženih oblik.

Značaj naloge: klinična & bazična

46. Naslov: »Pristop h genetski diagnostiki genodermatoz«

Mentor: doc. dr. Luca Lovrečič, dr. med., univ. dipl. biol.

Ustanova: Klinični Inštitut za Medicinsko Genetiko, UKC Ljubljana

Obrazložitev:

Izhodišča: Genodermatoze je skupina redkih genetskih bolezni, pojavljajo se s prevalenco od 1:6000 do 1:500.000. Znaki bolezni se večinoma pokažejo že ob rojstvu ali zgodaj v življenju in močno vplivajo na kvaliteto življenja. Z napredkom tehnologij genetske diagnostike in vpeljavo eksomskega sekvenciranja v klinično obravnavo bolnikov, je sedaj pot do pravilne in dokončne diagnoze pomembno hitrejša in učinkovitejša kot prej. Pravilna in hitra diagnoza pa je osnova tudi za ustrezno podporno zdravljenje ter genetsko svetovanje in obravnavo celotne družine.

Namen in hipoteza: Z načrtovano raziskavo bomo analizirali tisto podskupino preiskovancev, ki so bili obravnavani na KIMG, UKCL zaradi napotne diagnoze genodermatoze. Ocenili bomo najpogostejše genetske genodermatoze, tipe vzročnih genetskih različic ter izplen diagnostične metode v podskupinah. Ocenjujemo, da smo z vpeljavo nove diagnostične metode, pomembno prispevali h genetski diagnostiki genodermatoz v Sloveniji.

Metode in rezultati: V analizo bomo vključili preiskovance z napotno diagnozo genodermatoze, ki smo jih obravnavali na KIMG, UKCL in pri katerih je bilo opravljeno genetsko testiranje z metodo sekvenciranja nove generacije (eksomsko sekvenciranje) do vključno konca leta 2017. Klinične podatke bomo pridobili iz obstoječih popisov bolezni. Odkrite vzročne genetske različice bomo primerjali z do sedaj poznanimi. Pri preiskovancih, kjer je bil rezultat genetske analize normalen bomo opravili reevalvacijo analize ter na koncu primerjali skupine med seboj.

Rezultati: Z rezultati bomo ocenili kolikšen delež bolnikov (glede na pričakovano prevalenco podtipov genodermatoz) je bil obravnavan na KIMG, UKCL, diagnostični izplen nove tehnologije analize sekvenciranja nove generacije ter prispevek vzročnih genetskih različic in njihov podtip na pojav bolezni.

Zaključki: Podatki o pojavnosti in tipih genodermatoz v Sloveniji so pomanjkljivi. Specifični genetski vzroki za pojav genodermatoze pri bolnikih pripomorejo k ustrežnejši obravnavi in omogočajo napoved prognoze in ustrezno obravnavo celotne družine.

Značaj naloge: klinična raziskava

47. Naslov: »Elektromiografija maternice, mišic trebušne stene in medeničnega dna za diagnostiko in napovedovanje zastoja poroda«

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

Ustanova: KO za perinatologijo, Ginekološka klinika, UKC Ljubljana

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

Ustanova: KO za perinatologijo, Ginekološka klinika, UKC Ljubljana

Obrazložitev:

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

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

48. Naslov: »Pogostnost in izraženost Carabellijevega znaka pri prebivalcih Slovenije«

Mentor: doc. dr. Iztok Štampfelj, dr. dent. med., spec.

Ustanova: Katedra za zobne bolezni in normalno morfološko zobnega organa, Medicinska fakulteta Univerza v Ljubljani in Center za zobne bolezni, Univerzitetni Klinični Center Ljubljana

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

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

Obrazložitev:

Izhodišča: Carabellijev znak (CZ) je struktura na palatinalni ploskvi meziopalatinalnega vrška zgornjih mlečnih in stalnih kočnikov. Jamice in brazde so negativna oblika, izbokline in vrški pa pozitivna oblika CZ. S predlagano raziskavo želimo pri našem prebivalstvu ugotoviti: (i) pogostnost in izraženost CZ pri posameznih vrstah zgornjih kočnikov, (ii) razlike med spoloma, (iii) razlike med levimi in desnimi zgornjimi kočniki, (iv) povezavo med pojavljanjem CZ pri mlečnih in stalnih kočnikih.

Metode in rezultati: Uporabili bomo študijske modele zob iz longitudinalne raziskave, v kateri so pri otrocih iz Slovenije ugotavljali morfološke in funkcionalne nepravilnosti orofacialnega področja v starostnem obdobju med 3. do 12. letom (Ovsenik in sod., 2007). V sklopu te raziskave so 267 otrokom vsako leto z alginatom odtisnili oba zobna loka in z voskom zabeležili njun položaj v centralni okluziji. V predlagani raziskavi bomo na študijskih modelih določali prisotnost in izraženost CZ s pomočjo mednarodno uveljavljenega sistema za določanje oblikovnih zobnih znakov Arizona State University Dental Anthropology System (ASUDAS). Rangirana razvrstitev za CZ vključuje odsotnost znaka in sedem stopenj izraženosti znaka. CZ bomo določali pri zgornjih mlečnih kočnikih ter pri prvih in drugih zgornjih stalnih kočnikih.
Rezultati: Predvidevamo, da se pri našem prebivalstvu CZ najpogosteje razvije pri drugem mlečnem in pri prvem stalnem kočniku, ter da je skladnost (konkordanca) v pojavljanju znaka med njima velika. Pričakujemo tudi, da raziskava ne bo pokazala obstoja dvospolnih razlik in usmerjene levo-desne nesomernosti.

Zaključki: Izsledki raziskave bodo zanimivi s kliničnega, antropološkega in sodnomedicinskega vidika, osvetlili pa bodo tudi razvojno ozadje variabilnosti CZ.

Značaj naloge: epidemiološka raziskava

49. Naslov: »Značilnosti slin pri bolnikih s kronično obstruktivno pljučno boleznijo«

Mentor: prof. dr. Janja Jan, dr. dent. med.

Ustanova: Katedra za zobne bolezni in normalno morfološko zobnega organa Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani in Center za zobne bolezni, UKCL, Hrvatski trg 6, 1000 Ljubljana

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

Ustanova: Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani in KO za pljučne bolezni in alergije, Interna klinika, UKCL, Zaloška 7, 1000 Ljubljana

Obrazložitev:

Izhodišča: Slina ima pomembno zaščitno vlogo pri ohranjanju ustnega zdravja. Pri nekaterih boleznih se lahko spremenijo značilnosti sline, zaradi bolezni same ali kot stranski učinek zdravil. Kronična obstruktivna pljučna bolezen (KOPB) je najhitreje rastoča kronična sistemska bolezen na svetu. Nedavne raziskave so pokazale škodljiv vpliv KOPB na ustno zdravje. Raziskav, ki bi ovrednotile pretok in sestavo sline pri bolnikih s KOPB, še ni. Zato je namen raziskave ugotoviti značilnosti sline pri bolnikih s KOPB.

Metode in rezultati: V raziskavo bomo vključili 50 bolnikov s KOPB stopnje B-D (GOLD klasifikacija) in 50 kontrolnih pacientov brez KOPB, usklajenih po spolu, starosti in kajenju. Zabeležili bomo zobni status in naredili slinske teste. S pomočjo vprašalnikov in kartotek preiskovancev bomo pridobili demografske podatke, podatke o prehrani, higienskih navadah, kajenju, boleznih, ter vrsti in režimu jemanja zdravil. **Rezultati:** Pričakujemo, da bo pri bolnikih s KOPB zmanjšan pretok sline in povečana količina kariogenih bakterij.

Zaključki: Izsledki raziskovalne naloge bodo osvetlili vlogo sline pri etiopatogenezi slabšega ustnega zdravja pri bolnikih s KOPB in pomagali razviti smernice za celostno preventivo.

Značaj naloge: epidemiološka raziskava

50. Naslov: »Vpliv zgodnje ukinitve glukokortikoidov na nastanek protiteles proti neskladnim antigenom HLA darovalca eno leto po presaditvi ledvice«

Mentor: izr. prof. dr. Miha Arnot, dr. med.

Ustanova: Klinični oddelek za nefrologijo, Center za transplantacijo ledvic, UKC Ljubljana, Zaloška 7, 1000 Ljubljana

Obrazložitev:

Izhodišča: Sodobno imunosupresivno zdravljenje bolnikov s presajeno ledvico vključuje inhibitor kalcinevrina (takrolimus), antimetabolit (mikofenolat mofetil) in glukokortikoid (GK). Zaradi neželenih učinkov GK na srčno-žilni sistem (sladkorna bolezen, hiperlipidemija), mišično-skeletni sistem (miopatija, osteoporza) in zunanji videz (kušingoizem), GK po presaditvi pogosto ukinemo. Po drugi strani ukinitvev GK poveča tveganje za zavrnitev presadka. Predvsem s protitelesi posredovana (humoralna) zavrnitev vodi v prezgodnjo odpoved delovanja presajene ledvice. Humoralno zavrnitev sprožijo za darovalca specifična protitelesa (DSP) proti neskladnim antigenom HLA (angl. Human Leukocyte Antigens), ki najpogosteje nastanejo zaradi zmanjšane imunosupresije. DSP povzročijo vnetje endotelnih celic glomerulnih in peritubulnih kapilar, ki ga lahko odkrijemo z nadzorno ledvičnobioopsijo še pred poslabšanjem delovanja presajene ledvice (t. i. subklinična humoralna zavrnitev).

Namen raziskave. Preverili bomo vpliv zgodnje ukinitve GK v prvem tednu po presaditvi ledvice na nastanek DSP in subklinične humoralne zavrnitve eno leto po presaditvi.

Hipoteza. Zgodnja ukinitvev GK v prvem tednu po presaditvi ledvice poveča incidenco nastanka DSP in subklinične humoralne zavrnitve eno leto po presaditvi.

Metode in rezultati: Potek raziskave. S prospektivno opazovalno raziskavo bomo primerjali incidenco nastanka DSP in subklinične humoralne zavrnitve eno leto po presaditvi ledvice pri bolnikih, ki smo jim v prvem tednu po presaditvi ukinili GK in bolnikih, ki so v prvem letu po presaditvi ostali na tretirnem imunosupresivnem zdravljenju z GK.

Značaj naloge: prospektivna kohortna klinična raziskava.

51. Naslov: »Zastrupitve z naravnimi in sintetični kanabinoidi«

Mentor: doc. dr. Miran Brvar, dr. med.

Ustanova: Center za klinično toksikologijo in farmakologijo, Interna klinika, UKC Ljubljana

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

Ustanova: Inštitut za farmakologijo in eksperimentalno toksikologijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

Obrazložitev:

Izhodišča: Uživanje pripravkov iz industrijske in indijske konoplje postaja v Sloveniji vse bolj pogosto, poleg tega se širi tudi zloraba sintetičnih kanabinoidov.

Metode in rezultati: V raziskavi bomo pri bolnikih na Interni kliniki UKCL preverili pogostnost in klinično sliko zastrupitev s pripravki indijske konoplje in sintetičnimi kanabinoidi. Ob tem bomo naredili epidemiološko raziskavo uživanja konopljinih pripravkov v prehranske in zdravilne namene. V konopljinih oljih, ki se prodajo kot prehransko dopolnilo oz. hrana, bomo izmerili koncentracijo THC in pri uživalcih le-teh pripravkov preverili prisotnost presnovkov THC v urinu. Razširjenost uporabe indijske konoplje v javnih ustanovah bomo preverili z imunskimi testi na droge v znoju. Z poskusom in vitro bomo preverili vpliv delovanja naravnih in sintetičnih kanabinoidov na astrocite in nevrone, predvsem se bomo osredotočili na njihovo nevrotrofično aktivnost.

Zaključki: Število zastrupitev s THC in sintetičnimi kanabinoidi narašča. Pričakujemo, da bomo v hrani narejeni iz konoplje dokazali pomembne količine THC in tudi potrdili prisotnost presnovkov THC v urinu uživalcev konoplje v prehranskih dodatkih. S poskusi in vitro bomo pokazali nevrotoksičnost naravnih in sintetičnih kanabinoidov.

Značaj naloge: klinična in bazična

52. Naslov: »Klinične značilnosti, kakovost zdravljenja in prognoza posameznikov z aterosklerotično boleznijo koronarnih arterij«

Mentor: prof. dr. Zlatko Fras, dr. med.

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

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

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

Obrazložitev:

Izhodišča: Koronarna aterosklerotična bolezen srca je vodilni vzrok srčno-žilne umrljivosti v zahodnem svetu in v Sloveniji. Preprečevanje zapletov z življenjskim slogom in zdravljenje ter obvladovanje zapletov s posegi zmanjša zbolewnost in umrljivost zaradi koronarne bolezni, vendar je njihovo udejanjanje nezadovoljivo, kar povezujejo z zvečanim, sicer pa preprečljivim srčno-žilnim tveganjem.

Namen: Z raziskavo zato želimo opredeliti klinične značilnosti ter značilnosti obravnave bolnikov s koronarno boleznijo, in sicer osnovne demografske podatke, lastnosti koronarne bolezni (akutni koronarni sindrom, angina pectoris), izraženost posameznih dejavnikov tveganja, zdravljenje (delež bolnikov z ustrezno sekundarno preventivo), priporočila glede življenjskega sloga, zgodnjo (30-dnevno) in srednjeročno (1-letno) preživetje ter napovednike zanj.

Želimo ugotavljati klinične in genetske značilnosti bolnikov z DH, ki so vključeni v slovenski nacionalni register DH. Izračunati želimo tudi razmerje med številom diagnosticiranih bolnikov z DH v Sloveniji in vsemi teoretično prisotnimi bolniki z DH v Sloveniji, tudi z ozirom na starostno skupino.

Metode in rezultati: V opazovalno kohortno raziskavo bomo vključili zaporedne bolnike, ki so bili hospitalizirani v Ljubljanski regiji zaradi koronarne bolezni (šifre bolezni I20–I25). Pregledali bomo dokumentacijo, iz katere bomo pridobili podatke o koronarni bolezni, dejavnikih tveganja in zdravljenju (retrospektivni kohortni del). Zaporedne bolnike bomo nato povabili na klinični pregled (6 mesecev do 3 leta po vključitvenem dogodku-hospitalizaciji), med katerim bomo pridobili osnovne in antropometrične klinične podatke, odvzeli vzorec krvi ter izpolnili strukturiran vprašalnik (prospektivna kohortni del). Raziskava bo potekala v okviru mednarodnega projekta Euroaspire V.

Zaključki: Ovrednotili bomo sodobne klinične značilnosti, kakovost zdravljenja ter prognozo posameznikov s koronarno boleznijo v Sloveniji.

Značaj naloge: kohortna/epidemiološka raziskava

53. Naslov: »Pojavnost in izraženost parodontalne bolezni pri bolnicah s hashimotovim tiroiditisom«

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

Ustanova: Klinika za nuklearno medicino, Univerzitetni klinični center Ljubljana in Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

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

Ustanova: Stomatološka klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana in Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

Obrazložitev:

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

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

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

Značaj naloge: kliničen

54. Naslov: »Ugotavljanje kliničnih in genetskih značilnosti bolnikov vključenih v slovenski nacionalni register družinske hiperholesterolemije«

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

Ustanova: Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in presnovne bolezni, Pediatrična klinika, UKC Ljubljana

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

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

Obrazložitev:

Izhodišča: Družinska hiperholesterolemija (DH) je verjetno najpogostejša monogenska bolezen nasploh (1/250). Skladno s temi ocenami ima v Sloveniji DH med 1.000-2.000 otrok in mladostnikov in še 5.000-8.000 odraslih; diagnoza je v tem trenutku po naši oceni potrjena pri manj kot 10 % bolnikov. Osebe z DH imajo izrazito, lahko tudi do 100-krat večje tveganje za zgodnji razvoj bolezni srca in ožilja, ki pogosto brez predhodnih opozoril prizadenejo ljudi v najbolj aktivnih letih življenja. V Sloveniji kot edini v svetovnem merilu populacijsko presejamohiperholesterolemijo pri predšolskih otrocih, ki jih zatem opredelimo še s pomočjo genetske analize, ki smo jo vpeljali na Pediatrični kliniki UKCLj. S pomočjo kaskadnega presejanja pa zatem tudi njihove starše, sorojence in druge svojce.

Podobno tudi obravnava odraslih bolnikov z DH centralizirano na Interni kliniki UKCLj. Od leta 2017 je vzpostavljen skupni nacionalni register DH, ki vključuje tako otroke in mladostnike kot tudi odrasle bolnike z DH. Doslej še niso bile podrobneje proučevane značilnosti celotne poznane slovenske populacije bolnikov z DH.

Namen: Želimo ugotavljati klinične in genetske značilnosti bolnikov z DH, ki so vključeni v slovenski nacionalni register DH. Izračunati želimo tudi razmerje med številom diagnosticiranih bolnikov z DH v Sloveniji in vsemi teoretično prisotnimi bolniki z DH v Sloveniji, tudi z ozirom na starostno skupino.

Metode in rezultati: V raziskavo želimo zajeti vsaj 500 bolnikov z DH, od teh vsaj 250 otrok in mladostnikov. V registru DH so zajeti demografski podatki, genetski podatki, podatki

laboratorijskih in drugih preiskav, podatki, ki se nanašajo na družinsko anamnezo, pridružene bolezni in zdravljenje bolnikov.

Zaključki: Ovrednotili bomo razširjenost DH v Sloveniji ter značilnosti bolnikov, ki bodo omogočile nadgradnjo obstoječih metod prepoznavanja in zdravljenja

Značaj naloge: kohortna/epidemiološka raziskava

55. Naslov: »Vpliv genetske variabilnosti v presnovi in delovanju glukokortikoidov na tveganje za razvoj sladkorne bolezni pri bolnikih po presaditvi ledvice«

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

Ustanova: klinični oddelek za nefrologijo, UKC Ljubljana

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

Ustanova: Inštitut za biokemijo, Medicinska fakulteta

Obrazložitev:

Izhodišča: V nalogi želimo raziskati klinične in genetske dejavnike, ki bi lahko vplivali na razvoj sladkorne bolezni pri bolnikih po presaditvi ledvice.

Razvoj sladkorne bolezni po presaditvi ledvice poveča tveganje za nastanek srčno-žilnih bolezni in tveganje za razvoj okužb, kar je vzrok za slabše preživetje tako ledvičnih presadkov kot tudi prejemnikov ledvice. Raziskave so pokazale, da lahko poleg negenetskih dejavnikov, kot so debelost, nekatere virusne okužbe in zdravljenje z imunosupresivnimi zdravili, na tveganje za razvoj sladkorne bolezni po presaditvi ledvice vplivajo tudi genetski dejavniki, vendar pa dosedanje raziskave niso dale enoznačnih rezultatov. Medtem ko so farmakogenetske študije že omogočile identifikacijo genetskih dejavnikov, ki vplivajo na presnovo in farmakokinetiko takrolimusa, ciklosporina in everolimusa, pa so genetski dejavniki, ki vplivajo na presnovo in neželene učinke glukokortikoidov slabše raziskani.

Kandidat bo preveril hipotezo, da lahko na tveganje za razvoj sladkorne bolezni pri bolnikih po presaditvi ledvice poleg kliničnih dejavnikov vplivajo tudi pogosti funkcionalni polimorfizmi v poteh prenovalne in delovanja glukokortikoidov.

Metode in rezultati: Izvedena bo asociacijska raziskava, v katero bodo vključeni vsi bolniki iz slovenske nacionalne kohorte bolnikov z delujočo presajeno ledvico, katerim metilprednizolona ni bilo možno ukiniti v zgodnjem pooperativnem obdobju.

Podatki o demografskih in kliničnih značilnosti bolnikov, o imunosupresivnem zdravljenju in zapletih, zlasti razvoju in času do razvoja sladkorne bolezni bodo dostopni iz zdravstvene dokumentacije.

Kandidat bo za določanje polimorfizmov v genih, ki nosijo zapis za glukokortikoidni receptor (*NR3C1*), p-glikoprotein (*ABCB1*) in glutation S-transferaze (*GSTM1*, *GSTT1*, *GSTP1*) uporabil sodobne visokozmogljive metode, ki temeljijo na reakciji PCR v realnem času. Določanje delecije genov *GSTM1* in *GSTT1* bo potekalo s klasično reakcijo PCR. S statistično analizo bo ugotavljal vpliv analiziranih polimorfizmov in kliničnih dejavnikov na tveganje za pojav sladkorne bolezni in čas do pojava sladkorne bolezni.

Zaključki: Farmakogenetski pristop bi lahko pripomogel k zgodnejši prepoznavi prejemnikov z večjim tveganjem za pojav sladkorne bolezni po presaditvi ledvice. Tem prejemnikom bi želeli metilprednizolon ukiniti že v zgodnjem pooperativnem obdobju. V kolikor to ne bi bilo možno, bi bila ukinitve metilprednizolona potrebna ob letu dni po presaditvi, če bi histopatološki izvid ledvične biopsije to dopuščal.

Značaj naloge: klinična naloga

56. Naslov: »Pogostnost miokardne ishemije pri kritično bolnih in vpliv na prognozo«

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

Ustanova: Oddelek za intenzivno interno medicino, Splošna bolnišnica Celje, Oblakova 5, 3000 Celje

Somentor: asist. Miha Mežnar, dr. med.

Ustanova: Oddelek za intenzivno interno medicino, Splošna bolnišnica Celje, Oblakova 5, 3000 Celje

Obrazložitev:

Izhodišča: Pri kritično bolnih je miokardna ishemija pogosta, ker so ti bolniki izpostavljeni številnim dejavnikom, ki vplivajo tako na transport kot na porabo kisika. Zaradi analgezije, sedacije in večorganske prizadetosti so tipični simptomi in znaki pri teh bolnikih pogosto odsotni. Biomarkerji, ki jih pogosto določamo, so nespecifični. Za diagnozo ishemije je potrebno vrednosti biomarkerjev interpretirati v povezavi z 12-kanalnim EKG in drugimi diagnostičnim preiskavami, kot so ehokardiografija, koronarna angiografija. Z aktivnim zdravljenjem miokardne ishemije (reperfuzija, protiishemična in protitrombotična zdravila) pomembno izboljšamo prognozo teh bolnikov.

Namen: Aktivno (protokolarizirano) iskanje miokardne ishemije pri kritično bolnih, opredelitev incidence, zdravljenje odkrite ishemije v skladu s priporočili, primerjava diagnostičnih in terapevtskih ukrepov ter izhoda zdravljenja s skupino brez protokolariziranega iskanja miokardne ishemije.

Metode in rezultati: Pri 100 zaporednih bolnikih, sprejetih na intenzivni oddelek, bomo dvakrat dnevno snemali 12-kanalni EKG, določali serumski troponin ter beležili izredne dogodke (aritmije, akutno srčno popuščanje...). Rezultate (incidenca ishemije, načine zdravljenja ter izhod zdravljenja) bomo primerjali z enako veliko skupino brez protokolariziranega iskanja miokardne ishemije. **Rezultati:** Pričakujemo, da bo incidenca odkrite miokardne ishemije v preiskovani skupini višja, da bomo ishemijo večkrat aktivno zdravili ter s tem izboljšali prognozo bolnikov.

Zaključki: S sistematičnim iskanjem znakov miokardne ishemije bi le-to lahko pogosteje zdravili in s tem izboljšali prognozo bolnikov.

Značaj naloge: klinična raziskava

57. Naslov: »Klinične značilnosti in prognoza bolnikov s stresno kardiomiopatijo«

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

Ustanova: KO za kardiologijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

Obrazložitev:

Izhodišča: Stresna kardiomiopatija je kot diagnoza poznana šele slabih trideset let. Kljub opredeljenim diagnostičnim merilom, je malo poznanega o klinični sliki, epidemiologiji, etiologiji, prognozi in možni terapiji te bolezni. Dolgo je veljalo, da gre za bolezen starejših ženski, pri katerih zaradi psihičnega stresa pride do prehodne disfunkcije levega prekata, ki se praviloma hitro normalizira. Zadnja spoznanja nakazujejo, da bi utegnila prizadeti precej širšo populacijo, in da pri nekaterih bolnikih potek bolezni ni benignen, ampak se stopnjuje v srčno popuščanje. Z nalogo želimo ugotoviti nasloviti opisane dileme in jasneje opredeliti klinične značilnosti in prognozo stresne kardiomiopatije.

Metode in rezultati: Retrospektivno bomo analizirali epidemiološke, laboratorijske, ultrazvočne, EKG in katetrške podatke bolnikov, ki so imeli potrjeno diagnozo stresne kardiomiopatije med letoma 2012 in 2017 v okviru Kliničnega oddelka za kardiologijo.

Pričakovani rezultati:

- stresna kardiomiopatija je bolezen široke populacije bolnikov
- sprožitelji niso le psihični in fizični stres, pogosto sprožitelja sploh ne najdemo
- prognoza ni vedno benigna, ampak lahko povzroči trajno disfunkcijo levega prekata
- bolniki s terapijo srčnega popuščanja imajo boljšo dolgoročno prognozo

Zaključki: Rezultati naloge so razširili naše znanje iz področja stresne kardiomiopatije in podali nekaj izhodišč za prihodnje raziskave.

Značaj naloge: klinična

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

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

Ustanova: Katedra za interno medicino

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.

Metode in rezultati: Najprej bi pregledali dokumentacijo 100-ih bolnikov, ki so bili obravnavani zaradi postprandialnih hipoglikemij v ambulanti 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.

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

Značaj naloge: klinična raziskava

59. Naslov: »Triletno prospektivno spremljanje bolnikov po katetrski ablaciji atrijske fibrilacije«

Mentor: prof. dr. Matjaž Šinkovec, dr. med., spec. internist – kardiolog, svetnik

Ustanova: Klinični oddelek za kardiologijo, UKC Ljubljana, Zaloška 7, 1000 Ljubljana

Obrazložitev:

Izhodišča: Katetrski ablacija je trenutno najuspešnejša metoda zdravljenja atrijske fibrilacije (AF)(1). V preteklih letih smo sodelovali v prospektivni multicentrični evropski raziskavi o uspešnosti ablacijskega zdravljenja AF. Opravili smo enoletno spremljanje bolnikov po posegu (2). Raziskavo so predčasno zaključili zaradi slabega odziva nekaterih centrov. Za naše bolnike bi želeli opraviti še 3-letno spremljanje.

Metode in rezultati: V raziskavi bo sodelovalo 66 naših bolnikov, ki so sodelovali v zgoraj omenjeni raziskavi. Pri vseh bomo opravili kontrolni pregled in 12-odvodni EKG. Pri tistih, ki bodo v sinusnem ritmu bomo opravili še 24-urni EKG in enokanalni 7-dnevni ambulantni EKG. Za zapisovanje slednjega bomo uporabili enokanalni ambulantni snemalnik EKG (PCARD, IJS; Savvy), s hitrostjo vzorčenja 125 Hz in 10-bitnim A/D pretvornikom, ki shranjuje zapis EKG in omogoča njegovo nadaljnjo analizo. Vse zapise EKG (24-urne in 7-dnevne) bomo nato ročno pregledali in izločili vse artefakte v zapisu. Na takšnih zapisih bomo nato prešteli in izmerili trajanje in pojavljanje atrijskih aritmij tekom dneva. Bolniki bodo natančno zapisali dnevnik svojih težav.

Izračunali bomo: a) **breme AF/AT** (% časa z AF/AT v 24 urah in v 7 dneh beleženja EKG in število, trajanje in čas napadov AF/AT z več kot 5 atrijskih dodatnih utripov (AES)), b) **največje število**– posameznih AES, parov in salv (do 5 zaporednih AES), neobstoječih AT (več kot 5 zaporednih AES v trajanju do 30 s, frekvenca pod 250/min) - **v eni uri, v 24 urah in v 7 dneh** in c) **povprečno gostoto AES glede na število sinusnih utripov, v dnevnem in nočnem času, v 24 urah in v 7 dneh**. Rezultate bomo prikazali s standardno deskriptivno statistično metodo in nato ocenili uspešnost ablacijskega zdravljenja AF po 3 letih. Opravili bomo korelacijo med kliničnimi znaki recidiva in zabeleženimi znaki v EKG. **Rezultati:** pričakujemo, da bo uspešnost

ablacijskega zdravljenja nadpovprečna tudi po 3 letih spremljanja. Po letu dni je bila ocenjena na 80 %.

Zaključki: Rezultati bodo koristili za določanje indikacije in vrednotenje naše metode katetske ablacije AF.

Značaj naloge: klinična

60. Naslov: »Radionuklidno zdravljenje bolnikov z neuroendokrinimi tumorji v Univerzitetnem kliničnem centru Ljubljana«

Mentor: prof. dr. Borut Štabuc, dr. med.

Ustanova: Medicinska fakulteta, Katedra za interno medicino in UKC Ljubljana, Interna klinika, KO za gastroenterologijo

Somentor: asist. dr. Lojze Šmid, dr. med.

Ustanova: Medicinska fakulteta, Katedra za interno medicino in UKC Ljubljana, Interna klinika, KO za gastroenterologijo

Obrazložitev:

Izhodišča: Neuroendokrini tumorji so raznolika skupina redkih bolezni z naraščajočo pojavnostjo. Somatostatinski receptorji, ki jih ti tumorji pogosto izražajo, omogočajo tarčno sistemsko radionuklidno zdravljenje metastatske bolezni s sevalci beta (^{90}Y ali ^{170}Lu), vezanimi na peptidni ligand (oktreotid ali oktreotat). Namen retrospektivne klinične raziskave bo analiza tovrstnega zdravljenja v UKC Ljubljana.

Metode in rezultati: Potrditi želimo, da je radionuklidno zdravljenje povezano z objektivnim odgovorom na zdravljenje in da ne povzroča težjih neželenih sopojavov. Opredelili bomo indikacije, neželene sopojave in izide zdravljenja (odgovor na zdravljenje, čas do napredovanja bolezni, celokupni čas preživetja).

Zaključki: Rezultati analize bodo v dragoceno pomoč pri bodočih odločitvah o zdravljenju tovrstnih bolnikov.

Značaj naloge: retrospektivno klinična

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

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

Ustanova: Klinika za nuklearno medicino, UKC Ljubljana

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

Ustanova: Klinika za nuklearno medicino, UKC Ljubljana

Obrazložitev:

Izhodišča: 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 in rezultati: 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

62. Naslov: »Vpliv hiponatremije na izid zdravljenja bolnikov s spontano znotrajmožgansko krvavitvijo«

Mentor: Izr. prof. dr. Fajko Bajrovič, dr. med.

Ustanova: Inštitut za patološko fiziologijo MFUL in Klinični oddelek za vaskularno nevrologijo, Nevrološka klinika, UKC Ljubljana

Obrazložitev:

Izhodišča: Hiponatremija je ena od najpomembnejših motenj elektrolitskega ravnovesja, ki jo srečamo v klinični praksi, in je povezana z zapleti in manj ugodno prognozo. Podatkov o povezavi hiponatremije in izidom zdravljenja po spontani znotrajmožganski krvavitvi je malo. V pričujoči raziskavi bomo hipotezo, da je pri bolnikih s spontano znotrajmožgansko krvavitvijo hiponatremija ob sprejemu v bolnišnico povezana s slabšim izidom zdravljenja.

Metode in rezultati: V raziskavo bomo vključili bolnike s spontano znotrajmožgansko krvavitvijo, ki so bili sprejeti na Nevrološko kliniko UKC Ljubljana med januarjem 2015 in decembrom 2017. Iz njihove zdravstvene dokumentacije bomo ugotovili njihove serumske koncentracije natrija ob sprejemu v bolnišnico in nevrološko oceno ob sprejemu ter ob zaključku zdravljenja.

Zaključki: Domnevamo, da bo pri bolnikih s spontano znotrajmožgansko krvavitvijo hiponatremija povezana s slabšim izidom zdravljenja.

Značaj naloge: klinična

63. Naslov: »Zaviralci interlevkina-6 in uravnavanje presnove v skeletni mišici«

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

Ustanova: Inštitut za patološko fiziologijo, UL MF

Somentor: prof. dr. Tomaž Marš, dr. med.

Ustanova: Inštitut za patološko fiziologijo, UL MF

Obrazložitev:

Izhodišča: Skeletne mišice so največji organ in eno izmed presnovno najbolj aktivnih tkiv v človeškem organizmu. V mirovanju, predvsem pa med kontrakcijo, skeletne mišice izločajo številne beljakovine, ki jih imenujemo miokini. Interlevkin-6, ki je eden najpomembnejših miokinov, uravnava presnovne procese v skeletni mišici in drugih presnovnih organih. Farmakološke učinkovine, ki se uporabljajo za zaviranje delovanja interlevkina-6, bi zato lahko imele pomembne lokalne in sistemske presnovne učinke.

Metode in rezultati: V nalogi bomo na modelu celičnih kultur človeških mišičnih celic preverili vpliv zaviralcev interlevkina-6 na aktivacijo znotrajceličnih signalnih poti, ki so vpletene v uravnavanje energijske presnove v skeletnih mišicah.

Značaj naloge: temeljna biomedicinska raziskava, ki ima tudi klinični pomen.

64. Naslov: »Vpliv staranja na morfološke in nevrokemične lastnosti trigeminalnih nevronov, ki oživčujejo dlesen pri podgani«

Mentor: doc. dr. Uroš Kovačič, dr. med.

Ustanova: Inštitut za patološko fiziologijo, UL MF, Zaloška 4, 1000 Ljubljana

Obrazložitev:

Izhodišča: Raziskave, ki pojasnjujejo mehanizme negativnega vpliva staranja na plastičnost živčevja so v porastu. Znano je, da nevrogeni mehanizmi vplivajo na intenzivnost lokalnega vnetja (periodontitisa) preko zvečanja izražanja živčnega rastnega dejavnika v bolečinskih nevronih trigeminalnega ganglija. S staranjem se manjša delež majhnih nevronov, ki oživčujejo dlesen podgane. Ni znano ali gre pri tem za bolečinske nevrone z natrijevimi kanalčki, ki v največji meri prispevajo k aktivaciji bolečinskih nevronov. Preverili bomo hipotezo, da staranje vpliva na plastičnost trigeminalnih bolečinskih nevronov po sproženju periodontitisa pri podgani.

Metode in rezultati: V prvi fazi bomo preučevali vpliv staranja na intenzivnost (morfološke spremembe in izražanje vnetnih dejavnikov) z ligature povzročene periodontitisa pri podgani. V nadaljevanju bomo z imunohistološkimi metodami ugotavljali vpliv staranja na spremembe v deležu bolečinskih trigeminalnih nevronov z natrijevimi kanalčki po sproženju periodontitisa pri podgani.

Zaključki: V zaključku želimo potrditi, da staranje zmanjšuje intenzivnost periodontitisa in delež bolečinskih trigeminalnih nevronov, ki oživčujejo dlesen pogane.

Značaj naloge: bazična

65. Naslov: »Dolgoročni vpliv zdravljenja z globoko možgansko stimulacijo subtalamičnih jeder na nemotorične znake Parkinsonove bolezni«

Mentor: doc. dr. Maja Trošt, dr. med.

Ustanova: Katedra za nevrologijo MF UL

Somentor: prim. Dušan Flisar, dr. med.

Ustanova: Klinični oddelek za bolezni živčevja, Nevrološka klinika, UKC Ljubljana

Obrazložitev:

Izhodišča: Zdravljenje bolnikov z napredovalo Parkinsonovo boleznijo (PB) z globoko možgansko stimulacijo subtalamičnih jeder (GMS STN) je že uveljavljen način zdravljenja PB. Veliko je že znanega o vplivu GMS STN na motorične znake, le malo pa o njenem vplivu na nemotorične znake PB.

Metode in rezultati: Z raziskavo želimo raziskati dolgoročni vpliv GMS STN na nemotorične znake PB pri 20-ih bolnikih z napredovalo PB. Pri bolnikih bomo nemotorične znake ocenili z uporabo ustreznih lestvic, vprašalnikov ter kliničnim in nevropsihološkim pregledom pred uvedbo GMS STN in nato 6, 12 in 24 mesecev po uvedbi zdravljenja.

Zaključki: Naša hipoteza je, da GMS STN izboljša večino nemotoričnih znakov PB in da je izboljšanje dolgotrajno.

Značaj naloge: Klinična študija

66. Naslov: »Biološki označevalci v likvorju pri amiotrofični lateralni sklerozi«

Mentor: doc. dr. Uroš Rot, dr. med.

Ustanova: Katedra za nevrologijo, UL MF

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

Ustanova: Katedra za nevrologijo, UL MF

Obrazložitev:

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

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

Namen: V raziskavi želimo preveriti vrednosti osnovnih parametrov likvorja, markerjev propada nevronov (neurofilamentov, beljakovine tau) in markerjev aktivacije mikroglije (hiatinazo) pri bolnikih z ALS in kontrolnih preiskovancih (bolnikih, ki so bili zaradi drugih vzrokov lumbalno

punktirani in nimajo degenerativne ali vnetne bolezni živčevja) in oceniti vpliv omenjenih markerjev na klinični potek ALS (trajanje bolezni, stopnjo prizadetosti, čas do vstavitve PEG, pomoč pri dihanju, tip ALS).

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

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

Značaj naloge: klinična študija

67. Naslov: »Meritve prevajanj v podjezičnem živcu pri bolnikih z amiotrofično lateralno sklerozo«

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

Ustanova: Klinični inštitut za klinično nevrofiziologijo, Nevrološka klinika, UKC Ljubljana

Obrazložitev:

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

Metode in rezultati: Metodo bomo razvili na novo. Naša hipoteza je, da bodo imeli bolniki z ALS in atrofijo ter fascikulacijami v jeziku nižje amplitude valov M glede na zdravo populacijo. Rezultate bomo uporabili za kasnejše rutinsko merjenje prevajanj v podjezičnem živcu pri obravnavi bolnikov z ALS in pri bolnikih, pri katerih bomo posumili na okvaro podjezičnega živca (npr. pri poškodbah, idiopatski mononevropatiji ...).

Značaj naloge: klinična raziskava

68. Naslov: »Napovedna vrednost testa z nagibno mizo v obravnavi sinkop – primerjava različnih protokolov preiskave«

Mentor: doc. dr. Milica Gregorič Kramberger, dr. med.

Ustanova: Klinični oddelek za bolezni živčevja, Nevrološka klinika, UKC Ljubljana

Somentor: dr. Mojca Kirbiš, dr. med.

Ustanova: Nevrološka klinika, UKC Ljubljana

Obrazložitev:

Izhodišča: Test z nagibno mizo (TNM) je ena temeljnih metod v diagnostični obravnavi sinkop. V svetu se uporabljajo različni protokoli, ki se razlikujejo v trajanju in provokacijskih metodah (farmakološka provokacija, provokacija z venepunkcijo, test brez provokacije). Občutljivost in specifičnost TNM sta slabo opredeljeni, podatki temeljijo na raziskavah z majhnimi vzorci.

Metode in rezultati: V predhodni raziskavi smo ugotovili visoko občutljivost, a zelo nizko specifičnost TNM z gliceriltrinitratom, kakršnega uporabljamo v Sloveniji. V načrtovani raziskavi zato želimo neposredno primerjati tri protokole TNM. Hipotezi raziskave sta, da se različni protokoli TNM pomembno razlikujejo v občutljivosti in specifičnosti ter da izid TNM korelira z verjetnostjo ponovitve sinkope. V raziskavo bomo vključili bolnike, napotene na TNM in za vsakega po vnaprej določenem sistemu naključno izbrali enega izmed treh protokolov. Pol leta po preiskavi bomo pri preiskovancih ocenili recidive sinkope.

Značaj naloge: Klinična randomizirana raziskava

69. Naslov: »Specifičnosti asimetrije nihanja rok med hojo pri Parkinsonovi bolezni«

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

Ustanova: KO za bolezni živčevja, Nevrološka klinika, UKC Ljubljana

Obrazložitev:

Izhodišča: Asimetrično nihanje rok med hojo je zgodnji znak Parkinsonove bolezni (PB) in je patofiziološko slabo raziskan fenomen. V zgodnji fazi bolezni zmanjšano nihanje ene izmed rok med hojo povezujejo predvsem z motnjo avtomatiziranih gibov, medtem ko je mehanizem pri napredovali bolezni najverjetneje mehanski (rigidnost). Asimetrija nihanja rok med hojo je prisotna tudi pri zdravih posameznikih (fiziološka asimetrija) in pri drugih nevroloških boleznih (hemipareza, distonija), zato težko govorimo o specifičnosti tega znaka za PB. Za klinično uporabnost opazovanja nihanja rok pri postavitvi diagnoze PB je pomembno razlikovanje med fiziološko in patološko asimetrijo. Naše klinično opažanje je, da se pri bolnikih z zgodnjo PB, nihanje bolj prizadete roke med hojo popravi ob obtežitvi druge roke. Zato je naša hipoteza, da kljub nespecifičnosti osnovnega fenomena, obstajajo za PB specifične spremembe nihanja rok med hojo.

Metode in rezultati: Pri bolnikih s PB, pri bolnikih s hemiparezo kot posledico možganske kapi in pri zdravih preiskovancih bomo s kinematičnimi meritvami (sistem Moven, Xsens, Laboratorij za motnje gibanja in hojo, Nevrološka klinika) ob različnih pogojih (normalna hoja, obremenitev ene roke z utežjo, fiksacija roke) izmerili amplitude nihanja rok med hojo.

Zaključki: Glede na rezultate bomo opredelili za PB specifične spremembe v nihanju rok ter sklepali o patofizioloških mehanizmih spremenjenega nihanja rok med hojo pri bolnikih s PB.
Značaj naloge: klinična raziskava

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

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

Ustanova: Katedra za nevrologijo, MF UL

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

Ustanova: Klinični inštitut za radiologijo, UKC Ljubljana

Obrazložitev:

Izhodišča: Bolezen motoričnega nevrona oz. amiotrofična lateralna skleroza (ALS) je progresivna nevrološka bolezen, ki nastane zaradi degeneracije zgornjih in spodnjih motoričnih nevronov. Znano je, da bolezenske spremembe možganov segajo tudi izven motoričnih področij, kar se klinično pogosto kaže kot spremembe v vedenju in kogniciji.

Metode in rezultati: 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.

Zaključki: Pričakujemo, da bomo uspeli pokazati, da je multimodalno MR slikanje dober biološki označevalec bolezni ALS.

Značaj naloge: klinična naloga

71. Naslov: »Objektivno ocenjevanje antidiskinetičnega učinka parcialnega glutamatnega antagonista memantina pri bolnikih z napredovalo Parkinsonovo boleznijo«

Mentor: prof. dr. Zvezdan Pirtošek, dr. med.

Ustanova: Klinični oddelek za bolezni živčevja, Nevrološka klinika, UKC Ljubljana

Somentor: prim. Dušan Flisar, dr. med.

Ustanova: Klinični oddelek za bolezni živčevja, Nevrološka klinika, UKC Ljubljana

Obrazložitev:

Izhodišča: Parkinsonova bolezen je nevrodegenerativna bolezen, ki se kaže sprva kot akinetično- rigidni sindrom. Najučinkovitejše zdravilo je še vedno levodopa. Z napredovanjem bolezni prihaja do spremembe odzivnosti na levodopo. To se kaže s popuščanjem učinka med posameznimi odmerki levodope, ali s prekomerno odzivnostjo na levodopo, kar povzroči prekomerno gibljivost ali diskinezije.

V pozni fazi PB predstavljajo diskinezije težak izziv za medikamentozno zdravljenje. Doslej je amantadin, parcialni glutamatni antagonist veljal kot edino učinkovito zdravilo na osnovi z dokazi podprte medicine, vendar pa pogosto povzroči psihozo in oškoduje kognitivne funkcije pri dementnih bolnikih. Te raziskave so temeljile na subjektivni oceni bolnikov in na osnovi dnevnikov gibanja bolnikov, ki so jih izpolnjevali sami, zato meritve niso bile popolnoma objektivne. Potencialno zanimivo zdravilo z možno antidiskinetičnim učinkom je memantin, amantadinu strukturno zelo podoben parcialni glutamatni antagonist, ki pa veliko redkeje povzroča psihoze in kognitivne motnje (in se pravzaprav uporablja za terapijo napredovalih demen). Ustrezno pa bi bilo uporabiti čimbolj objektivno, več dni trajajočo objektivno merjenje učinka.

Metode in rezultati: opravili bi randomizirano, dvojno slepo, s placebom kontrolirano cross-over raziskavo na 20 diskinetičnih parkinsonskih bolnikih, ki bodo prejeli 4 tedne 20 mg memantina ali placebo. Zadnji teden jemanja bomo merili diskinezije z objektivnim kontinuiranim merilcem (OKM) gibanja in ta rezultat primerjali z bolnikovo subjektivno oceno. Sledilo bo 2 tedensko obdobje izpiranja in zamenjava učinkovin ter ponovno merjenje gibljivosti in subjektivna ocena bolnikov s OKM v 4. tednu jemanja učinkovin.

Zaključki: Memantin ima klinično ugotovljiv antidiskinetičen učinek, ki ga je moč dokazati tudi z OKM.

Značaj naloge: klinična raziskava

72. Naslov: »Vpliv prebolelega avtoimunskega encefalitisa na kognitivne funkcije in EEG«

Mentor: doc. dr. Saša Šega Jazbec, dr. med.

Ustanova: KO za nevrologijo, UKC Ljubljana – v vlogi ni podatka

Somentor: Gal Granda, dr. med.

Ustanova: Klinični oddelek za bolezni živčevja - UKC Ljubljana

Obrazložitev:

Izhodišča: V zadnjih letih na kliniki opažamo porast obolelih za avtoimunskim encefalitisom, nimamo pa nq voljo nobenih epidemioloških podatkov. Namen naloge je dobiti osnovne epidemiološke podatke (incidenca, starost, razmerje med spoloma) za bolnike, ki so se v zadnjih letih zdravili na Nevrološki kliniki in oceniti izhod zdravljenja s poudarkom na kognitivnih funkcijah in spremembah v EEG.

Metode in rezultati: Pacienti: V raziskavo bi vključili vse bolnike, ki so se od leta 2010 zdravili na Nevrološki kliniki zaradi avtoimunskega encefalitisa. **Metode:** Pri vseh bolnikih bi retrospektivno ocenili potek bolezni, posneli EEG in naredili baterijo testov za oceno kognitivnih funkcij.

Značaj naloge: retrospektivo klinična

73. Naslov: »Vloga genetskih sprememb gena za Toll-like 2 receptor pri prirojeni okužbi s humanim citomegalovirusom«

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

Ustanova: Klinični oddelek za neonatologijo, Pediatrična klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana

Somentor: asist. Gregor Nosan, dr. med., specialist pediatrije

Ustanova: Klinični oddelek za neonatologijo, Pediatrična klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana

Obrazložitev:

Izhodišča: Prirojena okužba s humanim citomegalovirusom (HCMV) je najpogostejša prirojena okužba pri človeku, vendar ni jasno, zakaj nekateri plodovi obolijo in drugi ne. Namen raziskave je ugotoviti, ali je vzrok prirojene okužbe ploda s HCMV v morebitnih genetskih spremembah (mutacijah in polimorfizmih) gena za Toll-like 2 receptor (*TLR2*), ki deluje kot detektor virusa v človeškem organizmu. Genetske spremembe *TLR2* bi lahko privedle do motene transkripcije številnih genov vnetnega odgovora in indukcije različnih protivirusno delujočih interferonov, s tem do manj učinkovitega odziva naravne imunosti in posledično do prirojene okužbe s HCMV.

Metode in rezultati: Interpretacija rezultatov sekvenciranja s primerjavo z referenčnim zaporedjem gena *TLR2* (NG_016229.1) in opredelitev nukleotidnih sprememb pri bolnikih s prirojeno okužbo s HCMV in v skupini zdravih preiskovancev. Analiza povezav med klinično sliko bolnikov v neonatalnem obdobju in rezultati sledenja ter rezultati molekularno genetske analize. **Rezultati:** Gen *TLR2* se pri bolnikih s prirojeno okužbo s HCMV v več nukleotidnih spremembah razlikuje od gena pri zdravih preiskovancih.

Zaključki: Mutacije in polimorfizmi v genu *TLR2* imajo vlogo pri razvoju prirojene okužbe s HCMV.

Značaj naloge: klinična

74. Naslov: »Uspešnost zdravljenja z biološkimi zdravili pri otrocih z juvenilnim idiopatskim artritisom«

Mentor: doc. dr. Nataša Toplak, dr. med., spec. pediatrije

Ustanova: Služba za alergologijo, revmatologijo in klinično imunologijo, Pediatrična klinika Ljubljana, UKC Ljubljana in Katedra za pediatrijo, Medicinska fakulteta v Ljubljani

Obrazložitev:

Izhodišča: Juvenilni idiopatski artritis (JIA) je najpogostejša kronična revmatska bolezen otrok. V skupino JIA uvrščamo več podtipov bolezni. Novosti na področju raziskav bazičnih mehanizmov so privedla k boljšemu poznavanju bolezni in usmerjenemu zdravljenju glede na podtip bolezni. Odkritje bioloških zdravil, zaviralcev vnetnih citokinov TNF alfa, IL 1, IL6 in drugih, je za zdravljenje JIA pomenilo izjemen preskok in omogočilo koncept modernega zdravljenja te bolezni do končnega cilja (»treat to target« koncept). Cilj zdravljenja je doseči trajno remisijo bolezni, brez kliničnih in laboratorijskih znakov bolezni. Ko je remisija bolezni dosežena se lahko terapija postopoma ukinja vendar pa pride po ukinitvi biološke terapije do zagona bolezni pri kar 70% bolnikov.

Namen raziskave: ugotoviti uspešnost zdravljenja JIA z biološkimi zdravili pri naši populaciji otrok ter ugotoviti pogostnost ponovitve bolezni po ukinitvi biološke terapije ter ugotoviti rizične dejavnike za ponovitev bolezni.

Delovne hipoteze:

Hipoteza 1: pri bolnikih, zdravljenih z biološko terapijo (zaviralci vnetnih citokinov) lahko dosežemo inaktivno bolezen pri več kot 80% otrok v 3 mesecih po uvedbi terapije.

Hipoteza 2: Več kot 80% bolnikov na biološki terapiji doseže stanje dolgotrajne umirjene bolezni (remisije) ob terapiji

Hipoteza 3: Po ukinitvi biološke terapije po več kot 2 letih remisije bolezni ob terapiji pride do ponovnega zagona bolezni pri več kot 50% otrok z JIA v prvih 6 mesecih po ukinitvi terapije.

Metode in rezultati: Iz dokumentacije Službe za Alergologijo, revmatologijo in klinično imunologijo bomo identificirali bolnike z JIA, ki so zdravljeni z biološko terapijo. Bolnike bomo razdelili v skupine glede na podtip JIA in glede na terapijo, ki jo prejemajo. Zbrali bomo podatke o aktivnosti bolezni (klinične, laboratorijske in ocena aktivnosti bolezni s scoring sistemom

JADAS) pred uvedbo biološkega zdravila ter po uvedbi biološke terapije (3, 6, 12 mesecev po uvedbi) ter pred ukinitvijo biološke terapije za bolnike, ki so terapijo že zaključili. Zbrali bomo podatke o bolnikih, ki so po ukinitvi terapije ostali v remisiji in o bolnikih, pri katerih je prišlo do zagona bolezni. Glede na podtip bolezni, aktivnost bolezni pred uvedbo terapije, prizadete sklepe, izvensklepne manifestacije (uveitis), laboratorijske (SR, CRP, L, Hb, Tr, ANA, RF, HLA B27, IgG) in slikovne preiskave ter glede na čas, ki je pretekel od začetka bolezni do uvedbe biološke terapije bomo poskušali ugotoviti, če obstajajo razlike med bolniki pri katerih pride do ponovnega zagona bolezni in tistimi, ki ostanejo v remisiji po ukinitvi biološkega zdravila.

Pričakovani rezultati: Domnevamo, da je biološka terapija uspešna pri dosegu remisije bolezni tudi v populaciji slovenskih otrok z JIA. Po ukinitvi terapije pride do ponovnega zagona pri več kot polovici otrok. Daljši čas do postavitve diagnoze in ustreznega zdravljenja, višja aktivnost bolezni (arthritis >10 sklepov, povišani parametri vnetja- SR>20) pred uvedbo biološke terapije, prizadetost vratne hrbtenice in kolkov ter prisotnost ANA ali RF, anemija in trombocitoza so rizični dejavniki za ponovni zagon bolezni po ukinitvi biološke terapije

Zaključki: Biološka terapija je uspešna pri zdravljenju otrok z JIA vendar pa v večini primerov deluje le v času, ko jo otroci prejemajo. Po ukinitvi pride do zagona bolezni zato je potrebno dolgotrajno zdravljenje.

Značaj naloge: klinična raziskava

75. Naslov: »Vpliv začetnega odmerka prostaglandina E1 in dolžine zdravljenja na pogostnost neželenih učinkov pri novorojenčkih s prirojeno srčno napako, odvisno od Botallovega voda«

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

Ustanova: Klinični oddelek za neonatologijo, Pediatrična klinika, UKC Ljubljana

Obrazložitev:

Izhodišča: Pri novorojenčkih s prirojeno srčno napako, odvisno od odprtega Botallovega voda, lahko prehodnost voda uspešno vzdržujemo z infuzijo prostaglandina E₁ (PGE₁). PGE₁ uporabljamo v različnih začetnih odmerkih. Standardni začetni odmerek v Sloveniji je 50 ng/kg/min, ki ga nato prilagajamo glede na klinično stanje novorojenčka. Pri nekaterih novorojenčkih začnemo zdravljenje z manjšimi odmerki npr. 25 ng/kg/min, če je ob začetku zdravljenja Botallov vod še široko odprt, pri posameznih novorojenčkih pa z večjimi odmerki npr. 100 ng/kg/min, ob izjemno hudi klinični sliki. Zdravljenje s PGE₁ je povezano z neželenimi učinki, ki se po opisih v literaturi pojavljajo pri več kot tretjini novorojenčkov. Pogostejši neželeni učinki so apneja, povišana telesna temperatura, kožna vazodilatacija, hipotenzija, bradikardija, tahikardija, driska, razdražljivost, konvulzije, hiperglikemija in hipoglikemija. Redkejši neželeni učinki so diseminirana intravaskularna koagulacija, kortikalna proliferacija dolgih kosti, zapora piloričnega kanala itd. **Namen:** Z raziskavo želimo preučiti vpliv velikosti začetnega odmerka PGE₁ in dolžine zdravljenja s PGE₁ na pogostnost neželenih učinkov pri naših novorojenčkih s prirojeno srčno napako, odvisno od Botallovega voda. **Hipotezi:** Novorojenčki, zdravljeni z večjimi odmerki PGE₁, imajo več pogostejših neželenih učinkov. Novorojenčki, ki so dlje časa zdravljeni s PGE₁, imajo več redkejših neželenih učinkov.

Metode in rezultati: V retrospektivno raziskavo bomo vključili novorojenčke s prirojeno srčno napako, odvisno od Botallovega voda, ki so bili zdravljeni s PGE₁ v 3-5 letnem obdobju. Iz popisov bolnikov bomo pridobili začetni odmerek PGE₁, čas zdravljenja s PGE₁ in morebitne neželene učinke pri preučevanih novorojenčkih. **Pričakovani rezultati:** Pričakujemo, da bodo večji začetni odmerki PGE₁ povezani s pogostejšimi neželenimi učinki, v primeru daljšega zdravljenja s PGE₁ pa pričakujemo pojav nekaterih redkejših neželenih učinkov.

Zaključki: Rezultati naloge nam bodo v prihodnosti v pomoč pri oskrbi in spremljanju novorojenčkov, ki so zdravljeni s PGE₁. Nalogo bomo poslali v odobritev Komisiji Republike Slovenije za medicinsko etiko.

Značaj naloge: klinična raziskava

76. Naslov: »Opredelevitev učinkovitosti delovanja tovarniško umerjenega glukoznega senzorja pri uravnavanju ravni glukoze med poletnim taborom pri otrocih s sladkorno boleznijo tipa 1«

Mentor: doc. dr. Nataša Bratina, dr. med.

Ustanova: KO za endokrinologijo, diabetes in presnovne bolezni, Pediatrična klinika, UKC Ljubljana

Somentor: asist. Klemen Dovč, dr. med.

Ustanova: KO za endokrinologijo, diabetes in presnovne bolezni, Pediatrična klinika, UKC Ljubljana

Obrazložitev:

Izhodišča: Sladkorna bolezen tipa 1 je kronično avtoimuno obolenje, kjer postopno pride do propada beta celic Langerhansovih otoškov, ki tvorijo inzulin. Zdravljenje zahteva injiciranje inzulina s pomočjo inzulinske črpalke ali mehanskega injektorja ob varovalni prehrani ter redni telesni aktivnosti. Odločitev glede potrebnega odmerka inzulina temelji na meritvi krvnega sladkorja, ki jo opravimo pred obrokom.

Aktiven način življenja je značilen za otroka in mladostnika. Telesna aktivnost pomembno poveča tveganje za nihanja krvnega sladkorja. Tehnološki pripomočki, kot so inzulinska črpalka in glukozni senzor, lahko ob redni uporabi pomembno izboljšajo presnovno urejenost.

Izhodišča: Namen raziskave je opredeliti učinkovitost delovanja glukoznega senzorja FreeStyle Libre (Abbott®) med aktivnim preživljanjem prostega časa med poletnim taborom pri otrocih do starosti 15 let s SBT1.

Metode in rezultati: Pri otrocih s SBT1, ki jih bomo vključili v raziskavo bomo opredelili starost ob postavitvi diagnoze SBT1, trajanje bolezni, stopnjo presnovne urejenosti in trajanje uporabe inzulinske črpalke. Randomizirano jim bomo razdelili v dve skupini – v intervencijsko skupino, kjer bo vodenje SBT1 temeljilo na meritvah glukoznega senzorja in v kontrolno skupino, kjer bo vodenje SBT1 temeljilo na meritvah krvnega sladkorja iz kapilarne krvi.

Zaključki: *Delovna hipoteza:* Pričakujemo, da bodo otroci, kjer bo vodenje temeljilo na meritvah glukoznega senzorja, bolje presnovno urejeni in bo čas v območju normoglikemije (med 3,9 in 10 mmol/l) večji.

Značaj naloge: klinična

77. Naslov: »Klinični pomen vstavitve nefrostomskega katetra pri ohranjanju ledvične funkcije v sklopu prirojenih nepravilnosti urotakta«

Mentor: izr. prof. dr. Damjana Ključevšek, dr. med, spec. radiolog

Ustanova: UKC Ljubljana, Pediatrična kliniki, Služba za radiologijo

Obrazložitev:

Izhodišča: Dilatacija votlega sistema ledvice (DVSL) je pogosta prirojena nepravilnost urotakta, ki lahko potrebuje razbremenitev pielokalicealne sistema ledvice, da preprečimo slabšanje ledvične funkcije.

Metode in rezultati: Pristopi do razbremenitve so različni v različnih centrih. Odločamo se med vstavitvijo nefrostomskega katetra (NFS) ali zgodnjim operativnim zdravljenjem. Glede na to, da imamo relativno visoko število vstavitve NFS v primerjavi z drugimi centri, bomo v restrospektivni raziskavi kritično ocenili indikacije za odločitev o načinu zdravljenja, klinični pomen vstavitve NFS in njegov pomen pri ohranitvi oziroma upočasnitvi razvoja kronične ledvične insuficience ter ocenili kratko in dolgoročne komplikacije v povezavi z vstavitvijo NFS. V retrogradno raziskavo bodo vključeni otroci z DVSL visoke stopnje ugotovljene na pre in postnatalnih UZ preiskavah in otroci, ki so v prvih 6 mesecih zboleli za urosepso z znaki pieonefroza v zadnjih 6 letih. Primerjali bomo kriterije za odločitev o razbremenitvi DVSL z NFS in kriterije za zgodnje operativno zdravljenje (laboratorijske preiskave, UZ sečil, opravljena

scintigrafija MAG3). Analizirali bomo pomen NFS glede na ohranitev ledvične funkcije in raven komplikacij povezanih z NFS. Analizirali bomo pooperativne komplikacije operiranih otrok v tem obdobju in izhod operacije. Pričakujemo, da bo imela vstavev NFS pomembno vlogo pri ohranjanju ali izboljšanju ledvične funkcije pri kompleksnih anomalijah sečil.

Zaključki: Pričakujemo, da so morebitne komplikacije povezane z NFS katetrom klinično manj pomembne v primerjavi z poslabšanjem ledvične funkcije brez NFS katetra.

Značaj naloge: klinična

78. Naslov: »Vpliv manj invazivnega zdravljenja dihalne stiske nedonošenčkov z zelo nizko gestacijo na razvoj retinopatije nedonošenčkov«

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

Ustanova: KO za otroško kirurgijo in intenzivno terapijo, Kirurška klinika UKC Ljubljana in Katedra za pediatrijo. Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani, Bohoričeva 20, 1000 Ljubljana

Somentor: asist. dr. Irena Štucin Gantar, dr. med.

Ustanova: Enota za intenzivno nego in terapijo novorojenčkov, KO za perinatologijo, Ginekološka klinika, UKC Ljubljana, Šlajmerjeva 3, 1000 Ljubljana

Obrazložitev:

Izhodišča: Retinopatija nedonošenosti (angl. *retinopathy of prematurity*, ROP) je pomemben vzrok nastanka slepote pri otrocih, ki jo lahko z ustreznim preventivnim ukrepanjem, diagnostiko in zdravljenjem preprečimo oziroma zmanjšamo. Za nastanek in razvoj ROP-a in drugih običajnih problemov nedonošenosti (umrljivost, znotrajventrikelska krvavitev, kronična pljučna bolezen, zaprtje Botallovega voda, neugoden nevrološki razvoj, itd.) so najbolj nagnjeni nedonošenčki z zelo nizko gestacijsko starostjo in porodno težo, to je pod 28. tedni gestacije (angl. *extreme low gestational age newborn*, ELGAN). Terapija s kisikom, invazivno umetno predihavanje z respiratorji, sepsa, znotrajventrikelska krvavitev, zdravljenje s surfaktantom, anemija, pogoste transfuzije krvi in apnoične pavze so med najpogostejšimi navedenimi dejavniki tveganja za nastanek in razvoj ROP pri nedonošenčkih z zelo nizko gestacijo. Zdravljenje je operativno z uporabo laserske tehnologije ali biološkimi zdravili, ki jih vbrizgavajo v oko in ki preprečijo razrast kapilarnega žilja v mrežnici. Z uvedbo novih manj invazivnih načinov zdravljenja DSN, kot sta manj ali minimalno invazivna aplikacija surfaktanta v pljuča nedonošenčka in neinvazivno predihavanje pljuč preko nosnih nastavkov in mask, sta dokazano zmanjšala umrljivost in kronično pljučno bolezen nedonošenčkov v velikih mednarodnih multicentričnih raziskavah, ob tem pa nista vplivali na zmanjšanje drugih običajnih problemov nedonošenosti. Samo dva posamezna primera v mednarodni strokovni literaturi navajata, da je bil nastanek ROP-a povezan z uporabo manj invazivnega umetnega predihavanja nedonošenčka, mednarodne multicentrične raziskave tega vpliva niso ugotovile. V zadnjih letih je uporaba manj invazivnih načinov zdravljenja dihalne stiske nedonošenčka postala standardno zdravljenje na Kliničnem oddelku za perinatologijo, Ginekološki klinike UKC Ljubljana. Krajša lokalna retrospektivna raziskava po uvedbi metode za leto 2014 na Kliničnem oddelku za perinatologijo je dokazala le krajši čas umetnega predihavanja brez vpliva na zmanjšanje kombiniranega izhoda kronične pljučne bolezni in umrljivosti, na pojavnost možganske krvavitve in nekrotizantnega enterokolitisa. V triletnem obdobju zdravljenja zelo nezrelih nedonošenčkov z manj invazivno aplikacijo surfaktanta je bil opazen porast števila otrok z retinopatijo nedonošenosti. V obdobju 2010-2012 je zbolelo 11 nedonošenčkov, od tega le 1 s težko obliko, v obdobju 2014-2016 pa 48 nedonošenčkov, od tega 7 s težko obliko.

Metode in rezultati: V retrospektivni raziskavi bomo sedaj pregledali dve daljši obdobji zdravljenja nedonošenčkov pred in po uvedbi manj invazivnega načina zdravljenja in sicer obdobji od leta 2010 do 2012 in 2015 do 2017 leta in raziskali vpliv manj oziroma neinvazivnega zdravljenja DSN z zelo nizko gestacijo na nastanek in razvoj ROP. Pričakujemo, da bomo vključili 60 nedonošenčkov z zelo nizko gestacijo letno, skupaj okoli 300-do 350. Obdobje v letih 2013 - 2014 je prehodno obdobje, ko smo začeli uvajati manj invazivno

zdravljenje in ga v raziskavo ne bomo vključili, da bi se izognili pristranskosti pri analizi rezultatov. Pred začetkom raziskave bomo pridobili pozitivno mnenje Komisije za medicinsko etiko Republike Slovenije.

Zaključki: Znanstvena aktualnost dela se kaže v tem, da bomo s pregledom vseh dejavnikov tveganja in analizo zdravljenja v dveh različnih obdobjih ugotavljali vpliv manj invazivnega oziroma neinvazivnega zdravljenja nedonošenčkov z dihalno stisko na incidenco in razvoj ROP pred in po uvedbi manj invazivnega načina zdravljenja in ugotavljali ali obstajajo razlike in če obstajajo, kateri so najverjetnejši vzročni dejavniki.

Značaj naloge: klinična

79. Naslov: »Povezava morfoloških sprememb na MR glave s kliničnimi značilnostmi otrok z razvojnonevrološki motnjami«

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

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

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

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

Obrazložitev:

Izhodišča: Slikovne preiskave (MR, MRS) in funkcijske preiskave (EEG) možganov so pomembne v diagnostični opredelitvi razvojnonevroloških motenj (razvojni zaostanek, presnovne nepravilnosti, epilepsija, cerebralna paraliza, avtizem). **Namen:** V retrospektivno študijo bomo vključili otroke in mladostnike, ki so imeli opravljen MRI glave in EEG zaradi indikacije, ki jo je postavil nevrolog ob pregledu v ambulanti ali na nevrološkem oddelku.

Hipoteza: Spremembe na izvidu MR glave so v visokem odstotku v povezavi s klinično postavljeno diagnozo (npr. oblika CP). Pri nekaterih vrstah napadov (epilepsije) so spremembe na MR v korelaciji s spremembami na EEG - s tipom napadov (žarišče, morfološke spremembe na tem mestu). MRS je v povezavi z laboratorijskimi izvidi preiskav presnove (kri, urin, likvor).

Metode in rezultati: 200 otrok, v starosti 0-15 let, ki so imeli opravljen MR in EEG na UKCL, Pediatrična klinika, KOOMRaN, bomo opredelili glede na potrjene diagnoze (cerebralna paraliza, epilepsija, razvojni zaostanek, motnje avtističnega spektra, drugo). Retrospektivno bomo pregledali izvide preiskav in ugotavljali skupne značilnosti izvidov pri posameznih podskupinah. Posebnosti izvidov bomo poizkusili dodatno pojasniti z izvidi drugih opravljenih preiskav.

Rezultati: Pričakujemo, da bomo v posameznih skupinah, osnovanih na različnih kliničnih značilnostih oz. kombinacije le-teh pri preiskovancih našli povezavo med kliničnimi značilnostmi in najdbo pri MR slikanju možganov, kar bomo dodatno opredelili oz. pojasnili z izvidi drugih opravljenih preiskav oz. predlagali dodatne preglede in preiskave.

Zaključki: Pričakujemo visoko občutljivost in specifičnost slikovne metode glede na postavljeno diagnozo

Značaj naloge: klinična

80. Naslov: »Opredelitev napovedne vrednosti dejavnikov tveganja za zgodnje srčnožilne zaplete pri otrocih s sladkorno boleznijo tipa 1 (SBT1)«

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

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

Somentor: asist. Klemen Dovč, dr. med.

Ustanova: KO za endokrinologijo, diabetes in presnovne bolezni, Pediatrična klinika, UKC Ljubljana

Obrazložitev:

Izhodišča: Otroci s SBT1 imajo večje tveganje za zgodnje srčnožilne zaplete. Debelina intime in medije karotidnih arterij (cIMT) ter togost aorte opredeljena s hitrostjo pulznega vala (aPWV) sta uveljavljena kazalnika tveganja za srčnožilne zaplete pri otrocih.

Namen raziskave je opredeliti napovedno moč izbranih dejavnikov tveganja (presnovne urejenosti, prehrane, športne aktivnosti in sedalnega časa) za zgodnje srčnožilne zaplete, opredeljene s cITM in aPWV pri otrocih s SBT1.

Metode in rezultati: Pri otrocih s SBT1, ki jih bomo vključili v raziskavo bomo opredelili starost ob postavitvi diagnoze SBT1, trajanje bolezni, stopnjo prehranjenosti z auksološkimi meritvami, trajanje in intenzivnost telesne dejavnosti in telesne neaktivnosti, vrednost glikiranega hemoglobina in dnevno porabo ter vzorec dajanja inzulina. cITM bomo opredelili z avtomatizirano ultrazvočno metodo, aPWV pa z neinvazivno metodo aplanacijske tonometrije.

Zaključki: Pričakujemo, da bodo imeli bolj izražene srčnožilne zaplete tisti otroci, ki imajo SBT1 dlje časa slabše urejeno, so čezmerno prehranjeni, manj telesno aktivni in preživijo več časa neaktivno.

Značaj naloge: klinična

81. Naslov: »Vpliv polimorfizmov HIF1A na tveganje za nastanek epilepsije ter cerebralne paralize po neonatalni hipoksično ishemični možganski okvari«

Mentor: doc. dr. Zvonka Renner Primec, dr. med; spec. pediatrije in otroške nevrologije

Ustanova: KO za otroško, mladostniško in razvojno nevrologijo, Pediatrična klinika UKC Ljubljana in Katedra za pediatrijo

Obrazložitev:

Izhodišča: Hipoksično-ishemična encefalopatija (HIE) novorojenčka je obporodna poškodba možganov in eden pomembnih dejavnikov tveganja za nastanek epilepsije in/ali cerebralne paralize (CP). V hipoksičnem okolju se aktivira izražanje številnih genov. S hipoksijo inducibilen faktor 1 (HIF-1) je eden od ključnih transkripcijskih faktorjev, ki vplivajo na izražanje genov in s tem na celično presnovo, angiogenezo, apoptoske, antiapoptotske, nevrorazvojne in vnetne procese v hipoksičnem tkivu. Študije na živalskih modelih kažejo, da ima HIF-1 pomembno vlogo pri razvoju možganske poškodbe po hipoksično-ishemičnem dogodku, vendar pa rezultati študij niso enoznačni. Nekatere študije kažejo, da prekomerno izražanje HIF-1 poveča viabilnost celic v hipoksičnem možganskem tkivu in ima nevroprotektivno vlogo, medtem ko druge študije nakazujejo nevrotoksične učinke HIF-1. V genu za alfa podenoto HIF1 (*HIF1A*) so lahko prisotni genetski polimorfizmi, ki vplivajo na izražanje in delovanje tega transkripcijskega faktorja. Med njimi sta najbolj opredeljena dva funkcionalna polimorfizma rs11549465 C> T (p.P582S) in rs11549467 G> A (p.A588T), ki privedeta do zamenjave aminokislina in sta bila povezana s povečano kapaciteto trans-aktivacije HIF1A. Namen raziskave je opredeliti pomen polimorfizmov rs11549465 in rs11549467 v genu *HIF1A* na nastanek epilepsije in/ali CP po neonatalni HIE in s tem pripomoči k boljšemu razumevanju njenega nastanka in odziva na zdravljenje ter nakazati nove možnosti zdravljenja.

Hipoteza: kandidat bo v nalogi preveril hipotezo, da prisotnost funkcionalnih polimorfizmov v genu *HIF1A* vpliva na tveganje za nastanek epilepsije, oziroma trdovratne oblike epilepsije, ter na tveganje za pojav CP po HIE.

Metode in rezultati: Kandidat bo izvedel študijo primerov s kontrolami. Primeri bodo otroci, ki so utrpeli hudo HIE in pri katerih so se v prvih letih življenja pojavili epileptični napadi in/ali cerebralna paraliza. V kontrolno skupino bolnikov bodo vključeni predhodno zdravi otroci, pri katerih se je v prvih letih življenja pojavila epilepsija, ki pa je ob zdravljenju dobro vodena in ti bolniki nimajo napadov. V študijo bo vključena tudi kontrolna skupina zdravih mladih krvodajalcev brez epilepsije ali CP. Za večino preiskovancev že imamo shranjene vzorce DNA

za genetske analize. Kandidat bo za določanje polimorfizmov rs11549465 in rs11549467v genu *HIF1A* uporabil metode, ki temeljijo na reakciji PCR v realnem času. S statistično analizo bo kandidat ugotavljal vpliv analiziranih polimorfizmov na tveganje za težji izid HIE in trdovratnost epilepsije.

Zaključki: Pričakujemo, da bomo lahko opredelili vpliv polimorfizmov *HIF1A* na tveganje za nastanek epilepsije ali cerebralne paralize po HIE v neonatalnem obdobju. Rezultati bodo pomembno prispevali k boljšemu razumevanju vloge genetskih dejavnikov pri tveganju za nastanek in potek epilepsije in/ali cerebralne paralize po HIE v neonatalnem obdobju. Poznavanje teh dejavnikov bi omogočilo dodatno zaščito bolnikov z večjim tveganjem.

Značaj naloge: bazično – klinična

82. Naslov: »Vpliv zdravljenja z inducirano terapevtsko hipotermijo na vidno funkcijo novorojenčkov s hipoksično-ishemično okvaro možganov«

Mentor: doc. dr. Damjan Osredkar, dr. med.

Ustanova: KO za otroško, mladostniško in razvojno nevrologijo Pediatrične klinike UKCL

Obrazložitev:

Izhodišča: Hipoksično-ishemična (HI) okvara možganov v perinatalnem obdobju je ena najpogostejših nevroloških okvar z dolgotrajnimi posledicami pri otrocih. HI okvara možganov se v obdobju novorojenčka pojavlja z incidenco 1-4 / 1000 živorojenih novorojenčkov. Med 20-50% teh novorojenčkov umre v neonatalnem obdobju, 25-60% preživelih pa ima trajne razvojne nevrološke okvare, kot so cerebralna paraliza, epilepsija, zaostanek v razvoju, učne težave in težave z vidom in sluhom. HI okvara možganov običajno nastopi med ali blizu časa poroda, na naravni potek pa je mogoče vplivati z poporodnimi nevroprotektivnimi ukrepi. Najpogosteje uporabljano nevroprotektivno zdravljenje novorojenčkov s HI okvaro možganov danes je zgodnje zdravljenje z inducirano hipotermijo, s katerim običajno pričnemo v prvih šestih urah po HI dogodku in jo vzdržujemo 72ur. Prve klinične raziskave, ki so kazale na učinkovitost terapevtske hipotermije, so bile objavljene leta 2005. Veliko pomembnih vidikov zdravljenja z inducirano terapevtsko hipotermijo pa še vedno ni povsem pojasnjenih. Cilj predlagane raziskave je podrobneje raziskati dolgoročne učinke nevroprotektivnega zdravljenja otrok s HIE, zdravljenih v UKCL, na vidno funkcijo teh otrok.

Metode in rezultati: Do sedaj še nobena mednarodna raziskava ni natančno ocenila vida pri teh otrocih. Ocenili bomo morebitno okvaro vidne poti in specifične motnje vidne funkcije. Vsi otroci bodo imeli natančno oceno vidne funkcije s pomočjo ortoptičnega pregleda in sledečih testov: fundoskopije, elektroretinograma, vidnih izvabljenih odgovorov, spektralnega OCT pregleda oči in pregleda vidnega polja.

Zaključki: Podatki, pridobljeni s to raziskavo, bi lahko odkrili do sedaj nepoznane ranljivosti populacije otrok, ki so ob rojstvu utrpeli HI okvaro možganov in so bili zdravljeni z inducirano terapevtsko hipotermijo. S pomočjo podatkov pridobljenih z raziskavo, bi lahko identificirali napovedne dejavnike za težave z vidom pri tej populaciji otrok. Na ta način bi lahko učinkoviteje identificirali otroke, ki potrebujejo posebno skrb ter jim omogočili najboljšo zgodnjo terapevtsko obravnavo ter izboljšali kvaliteto življenja teh otrok. Izsledki raziskave bi lahko tudi nakazovali smer, v katero bi se morala razvijati nevroprotektivna zdravljenja v prihodnosti. Izsledke raziskave bomo objavili v reviji indeksirani s SCI.

Značaj naloge: klinična

83. Naslov: »Vpliv kofeina na variabilnost srčne frekvence pri novorojenčkih«

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

Ustanova: KO za neonatologijo Pediatrične klinike UKC Ljubljana

Somentor: prof. dr. Matjaž Klemenc, dr. med.

Ustanova: Splošna bolnišnica Nova Gorica, cesta padlih borcev 13a, Šempeter pri Gorici

Obrazložitev:

Izhodišča: Kofein pri nedonošenih novorojenčkih pogosto uporabljamo za zdravljenje dihalnih premorov. Deluje preko različnih mehanizmov, med drugim stimulatивно deluje na srce: povečuje srčno frekvenco, utripni volumen in potencira učinek kateholaminov. Srčno frekvenco regulirata simpatik in vagus na nivoju sinoatrialnega vozla, kar povzroča nenehno spreminjanje oz. variabilnost srčne frekvenca (HRV). Spektralna analiza variabilnosti srčne frekvenca omogoča posredno meritev aktivnosti avtonomnega živčnega sistema s pomočjo določanja močnostnih spektrov (power spectrum) v posameznih frekvenčnih območjih. Vrednost celotnega močnostnega spektra je odvisna od zrelosti avtonomnega živčnega sistema in kaže na prilagodljivost organizma na vplive okolja, npr. stres. Visoka HRV je znak dobrega delovanja avtonomnega živčnega sistema. Namen raziskave je opredeliti vpliv kofeina na spremembe variabilnosti srčne frekvenca.

Metode in rezultati: V raziskavo bomo vključili nedonošene novorojenčke, ki bodo zdravljeni s kofeinom, katerih starši se bodo strinjali z vključitvijo v raziskavo in 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. Obenem bomo merili frekvenco dihanja, nasičenost arterijske krvi s kisikom in telesno temperaturo. Krvni pritisk bomo merili neinvazivno na desni roki. Meritve bomo izvedli v popoldanskem času pri legi novorojenčkov na hrbtu. Meritve bomo pri istih nedonošenih novorojenčkih ponovili 3-5 dni po tem, ko bomo z zdravljenjem s kofeinom prenehali.

Zaključki: Pričakujemo, da bo kofein vplival na HRV pri novorojenčkih.

Značaj naloge: klinična

84. Naslov: »Primerjava učinkovitosti peroralnih in intravenskih bisfosfonatov pri bolnicah s pomenopavzno osteoporozo po zaključku zdravljenja z denosumabom«

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

Ustanova: Katedra za interno medicino

Obrazložitev:

Izhodišča: Denosumab je najmočnejši zaviralec kostne razgradnje in uveljavljeno zdravilo za pomenopavzno osteoporozo. Po njegovi ukinitvi pride do nagle pospešitve kostne preнове, upada mineralne kostne gostote in zvišanja tveganja za zlome vretenc, zato moramo zdravljenje nadaljevati z drugim antiresorptivom, običajno z bisfosfonatom. Ni znano, če je v ta namen bolje izbrati peroralni ali intravenski bisfosfonat.

Namen raziskave: Z retrospektivno opazovalno raziskavo želimo pri naših bolnicah s pomenopavzno osteoporozo primerjati učinkovitost peroralnih in intravenskih bisfosfonatov po zaključku zdravljenja z denosumabom.

Delovna hipoteza: Predvidevamo, da peroralni bisfosfonati bolje kot intravenski ohranijo prirast mineralne kostne gostote, do katerega je prišlo med zdravljenjem z denosumabom in tudi bolj učinkovito preprečijo porast kostne preнове po zaključku tega zdravljenja.

Metode in rezultati: Pregledali bomo ambulantne kartone bolnic s pomenopavzno osteoporozo, ki so v zadnjih petih letih zaključile zdravljenje z denosumabom in nadaljevale zdravljenje s peroralnim ali intravenskim bisfosfonatom. Med skupinama bomo primerjali spremembo mineralne kostne gostote in označevalcev kostne preнове po letu dni zdravljenja z bisfosfonatom glede na izhodišče.

Zaključki: Pomen pravilne izbire bisfosfonata po zaključku zdravljenja pomenopavzne osteoporoze z denosumabom.

Značaj naloge: klinična

85. Naslov: »Elektroretinografski odzivi očesne mrežnice otrok: primerjava dveh metod«

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

Ustanova: Očesna klinika, Univerzitetni klinični center, Ljubljana

Somentor: asist. dr.sc. Maja Šuštar, univ. dipl. biol.

Ustanova: Očesna klinika, Univerzitetni klinični center, Ljubljana

Obrazložitev:

Izhodišča: Elektroretinografija (ERG) je uveljavljena klinična metoda za ocenjevanje delovanja različnih slojev in struktur mrežnice. Njena uporabnost v pediatrični populaciji je predvsem v objektivnosti in neinvazivnosti. V rutinski klinični praksi za registracijo ERG odzivov otrok uporabljamo stacionarno napravo Espion in robusten stroboskop. Na tržišču se je pojavila priročna prenosna naprava RETeval, ki je bila sicer razvita za screening predklinične faze diabetične retinopatije odraslih, vendar je zaradi svoje enostavnosti primerna tudi za uporabo pri otrocih. Namen raziskave je primerjati različne ERG odzive pridobljene z napravo RETeval in jih primerjati z odzivi, pridobljenimi na klasičen način. Delovna hipoteza je, da bodo odzivi primerljivi. Pričakovati je večjo praktično uporabnost prenosne naprave za registracijo ERG odzivov otrok.

Metode in rezultati: Klinični protokol za snemanje ERG vpeljan v laboratoriju za vidno elektrofiziologijo Očesne klinike v Ljubljani bomo primerjali z ISCEV ERG protokolom na napravi RETeval. V raziskavo bomo vključili vsaj 30 otrok različnih starosti. V prvi fazi se bomo osredotočili na zdrave otroke, kasneje pa bomo vključili in primerjali ERG odzive pridobljene z obema metodama tudi pri otrocih z boleznimi mrežnice.

Rezultati: Pričakovati je primerljivost rezultatov, večja odstopanja se bodo verjetno pojavljala pri mlajših otrocih in dojenčkih.

Zaključki: Raziskovalna ideja je aktualna, saj je naprava RETeval na tržišču šele kratek čas, večina objav vključuje odrasle preiskovance. Primerjalne raziskave med metodama še ni.

Značaj naloge: klinična

86. Naslov: »Vloga zaznavnega treniranja vidnega sistema pri slabovidnosti po končanem razvojnem obdobju«

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

Ustanova: Katedra za oftalmologijo

Somentor: asist. dr. Martina Jarc Vidmar, dr. med.

Ustanova: Katedra za oftalmologijo

Obrazložitev:

Izhodišča: 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 zrelim 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 zaznavnega učenja (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 in rezultati: 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 ter vidnem feedbacku. Naloga preiskovancev bo 10 tednov zaporedoma, po dvakrat na teden 10

minut izvajati zaznavni trening vida. 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. Na novo pa bomo vpeljali objektivno testiranje kontrastne senzitivnosti na podlagi VEP odzivov z manjšanjem kontrastnih elementov.

Zaključki: 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

87. Naslov: »Vrste rinovirusov, ki povzročajo bronhiolitis pri otrocih, hospitaliziranih na otroških oddelkih in otroški intenzivni enoti« - ponovno razpisana tema

Mentor: izr. prof. dr. Miroslav Petrovec, dr. med., specialist klinične mikrobiologije

Ustanova: Inštitut za Mikrobiologijo in imunologijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Zaloška 4, 1000 Ljubljana

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 in rezultati: 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.

Zaključki: *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

otročih, ki se bodo zdravili v intenzivni enoti, oziroma bodo določeni genotipi povezani s težjo klinično sliko.

Značaj naloge: molekularno epidemiološka analiza

88. Naslov: »Trombolitično zdravljenje perifernih arterijskih zapor«

Mentor: prof. dr. Matija Kozak

Ustanova: Klinični oddelek za žilne bolezni, Interna klinika, UKC Ljubljana Zaloška c. 7, Ljubljana in Medicinska fakulteta v Ljubljani

Obrazložitev:

Izhodišča: Trombolitično zdravljenje zapor perifernih arterij se v klinični praksi uporablja že dolgo. Glavne raziskave, ki so primerjale TZ s kirurškimi ukrepi, so izvedli v ZDA že pred več kot desetletjem (1,2,3). Rezultati so bili primerljivi. V novejši Cochranovi analizi so ocenili, da TZ spremlja več zapletov v primerjavi s kirurškim zdravljenjem. Slednje pa spremlja večje tveganje za akutne zaplete (4). Delovna skupina strokovnjakov je o načinu TZ objavila tudi smernice (v 2003 ponatis tistih iz 1998) (5), v katerih navedejo številne načine TZ in se natančneje ne opredelijo za določenega (5).

Metode in rezultati: Glede nato, da imamo na Kliničnem oddelku dolgoletne izkušnje s tem načinom zdravljenja, ki pa jih do sedaj še nismo ustrezno analizirali, načrtujemo analizo naših podatkov. Pregledali bi opravljeno zdravljenje v zadnjih letih in ocenili dejavnike, ki vplivajo na potek zdravljenja.

Literatura:

1. Ouriel K, Shortell CK, DeWeese JA, et al. A comparison of thrombolytic therapy with operative revascularization in the initial treatment of acute peripheral arterial ischemia. *J Vasc Surg* 1994; 19: 1021–1030.
2. STILE investigators. Results of a prospective randomized trial evaluating surgery versus thrombolysis for ischemia of the lower extremity. *Ann Surg* 1994; 220: 251–68.
3. Ouriel K, Veith FJ, Sasahara AA. [A comparison of recombinant urokinase with vascular surgery as initial treatment for acute arterial occlusion of the legs. Thrombolysis or Peripheral Arterial Surgery \(TOPAS\) Investigators.](#) *N Engl J Med* 1998; 338: 1105–11.
4. Berridge DC¹, Kessel DO, Robertson I. Surgery versus thrombolysis for initial management of acute limb ischaemia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Jun 6;(6):CD002784. doi: 10.1002/14651858.CD002784.pub2.
5. Working Party on Thrombolysis in the Management of Limb Ischemia. Thrombolysis in the Management of Lower Limb Peripheral Arterial Occlusion—A Consensus Document. *J Vasc Interv Radiol* 2003; 7: S337–S349.

Značaj naloge: retrospektivno klinična

89. Naslov: »Vpliv izpostavljenosti azbestu in genetske variabilnosti matriksnih metaloproteinaz na tveganje za nastanek azbestnih bolezni«

Mentor: Izr. prof. dr. Metoda Dodič Fikfak, dr. med.

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

Obrazložitev:

Izhodišča: Izpostavljenost azbestu je povezana z razvojem azbestoze, boleznimi plevre, pljučnim rakom, malignim mezoteliomom plevre in peritoneja, pa tudi nekaterimi drugimi raki. Kljub temu, da molekularni mehanizmi patogeneze azbestnih bolezni še niso povsem pojasnjeni, domnevajo, da ima pomembno vlogo oksidativni stres in posledična aktivacija vnetnih kaskad. Raziskave na celičnih kulturah in živalskih modelih dokazujejo, da azbest lahko stimulira nastanek reaktivnih kisikovih in dušikovih spojin (ROS in RNS) in da imajo te spojine pomembno vlogo v vnetnih procesih in patogenezi azbestnih bolezni. Številne raziskave na celičnih in živalskih modelih tudi kažejo, da tudi poškodbe pljuč izzvane z različnimi

eksogenimi dejavniki aktivirajo vnetne procese in oksidativni stres in lahko vodijo v aktivacijo tkivnih metaloproteinaz (MMP), le-ta (zlasti aktivacija MMP9) pa je lahko povezana s pojavom fibroze. Dosedaj pa ni še nobena raziskava proučevala vzročne povezanosti med MMP9 in azbestnimi boleznimi. V genih za MMP9 so prisotni številni genski polimorfizmi, ki lahko vplivajo na aktivnost in izražanje MMP. Nekatere študije so že pokazale, da bi genetski polimorfizmi MMP lahko služili kot potencialni označevalec tveganja za razvoj fibroze pljuč. Ni pa še znano, ali genetska variabilnost MMP vpliva na tveganje za nastanek azbestnih bolezni in ali bi polimorfizmi MMP lahko bili biološki označevalec tveganja za razvoj azbestoze pri osebah, ki so bile poklicno izpostavljene azbestu. V nalogi želimo raziskati povezanost med izpostavljenostjo azbestu, polimorfizmi genov MMP in tveganjem za nastanek z azbestom povezanih bolezni, zlasti azbestoze in plevralnih plakov.

Kandidat bo preveril **hipotezo**, da pogosti potencialno funkcionalni polimorfizmi v genih MMP2, 9 in 12 vplivajo na tveganje za nastanek azbestnih bolezni pri osebah, ki so bile poklicno ali okoljsko izpostavljene azbestu. Preveril bo tudi hipotezo, da na dovzetnost posameznika za azbestne bolezni vplivajo interakcije med izpostavljenostjo azbestu in preučevanimi genetskimi polimorfizmi MMP.

Metode in rezultati: Izvedene bodo študije primerov s kontrolami. Primeri bodo bolniki z azbestozo oz. plevralnimi plaki obravnavani pri Interdisciplinarni skupini strokovnjakov za verifikacijo poklicnih bolezni zaradi izpostavljenosti azbestu na Kliničnem inštitutu za medicino dela, prometa in športa v Ljubljani (KIMDPŠ). Iz kohorte delavcev, ki so bili zaradi izpostavljenosti azbestu obravnavani pri isti Interdisciplinarni skupini, bomo izbrali tudi po spolu in starosti usklajene kontrole, ki niso razvile nobene bolezni, povezane z izpostavljenostjo 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 MMP2, 9 in 12 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. Z logistično analizo bo kandidat ugotavljal vpliv analiziranih polimorfizmov in kumulativne izpostavljenosti azbestu na tveganje za pojav azbestoze in azbestnih plakov pri osebah, ki so bile poklicno ali okoljsko izpostavljene azbestu. Preizkušeni bodo različni multivariatni modeli.

Zaključki: Rezultati bodo pomembno prispevali k razumevanju interakcij med genetskimi in okoljskimi dejavniki, ki vplivajo na tveganje za nastanek azbestnih bolezni.

Značaj naloge: retrospektivno klinična raziskava

90. Naslov teme: »Vloga novejših elektrokardiografskih kazalcev pri diagnozi sepse in septične miokardiopatije« (ponovni razpis)

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

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

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