



**Dani doktoranada 2015.**  
**Dies doctorandorum 2015.**  
**27. -28. 05. 2015.**  
**Medicinski fakultet Osijek**

SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU  
MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK  
**POSLIJEDIPLOMSKI DOKTORSKI STUDIJ  
BIOMEDICINA I ZDRAVSTVO**

DIES DOCTORANDORUM 2015  
DANI DOKTORANADA 2015

**KNJIGA SAŽETAKA  
GODIŠNJIH SEMINARSKIH RADOVA**

**Nakladnik:**

SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU, MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK

**Za nakladnika:**

Prof.dr.sc. Aleksandar Včev

**Urednici:**

Doc. dr.sc. Martina Smolić, izv. prof.dr. sc. Maja Miškulin,  
prof.dr.sc. Aleksandar Včev

**Recenzenti:**

Prof.dr.sc. Savo Jovanović, prof.dr.sc. Branko Dmitrović, prof.dr.sc. Marija Heffer, prof.  
dr.sc. Ines Drenjančević, prof.dr.sc. Pavo Filaković, izv.prof.dr.sc. Vesna Ilakovac, izv.  
prof.dr.sc. Maja Miškulin, doc.dr.sc. Martina Smolić

**Oblikovanje teksta:**

Sandra Bilonić, dipl. ing  
Sonja Šarčević, dr.med.  
Lucija Kuna, mag. biol.

**Lektor:**

Marija Raguž, prof.

**Grafička priprema i tisak:**

Studio HS internet d.o.o., Osijek

**Naklada:**

150 primjeraka

ISBN: 978-953-7736-25-5

## SADRŽAJ

Predgovor.....	4
Program Dies Doctorandorum 2015/ Dani doktoranada 2015 .....	6
Godišnji seminarski radovi.....	7
Popis doktoranada, mentora i naslova sažetaka godišnjih seminarskih radova.....	147

# Predgovor

Ove godine Medicinski fakultet Osijek po prvi put obilježava Dies doctorandorum 2015/Dane doktoranada 2015, manifestaciju kojom smo se pridružili odabranome broju svjetskih znanstvenih institucija koje jednom godišnje na znanstveno uobičajen način, slikovnim prikazima rezultata istraživanja, predstavljaju rad svojih doktorskih kandidata.

Bitno je napomenuti kako samo četvrtinu Poslijediplomskog dokorskog studija Biomedicina i zdravstvo čini organizirana nastava, dok je ostatak posvećen znanstvenoj aktivnosti dokorskog kandidata, odnosno istraživanju. Istraživanje je ono što znanosti omogućuje napredak, a kompetencije koje se stječu završetkom dokorskog studija su neophodne budućim znanstvenicima pri provedbi samostalnih istraživanja.

Dies doctorandorum 2015 pokušat će odati zasluženu počast svima koji su uključeni u rad Poslijediplomskog dokorskog studija Biomedicina i zdravstvo, te se nadamo, poslužiti kao poticaj i motivacija svima uključenima u taj proces.

Ponajprije su to doktorandi, neosporno daroviti mladi ljudi dovoljno zaljubljeni u znanost da bi u njezino ime žrtvovali svoje vrijeme i rad. Dies doctorandorum 2015 omogućit će im praktično usavršavanje sposobnosti prezentiranja vlastitih ideja, zamisli, koncepata i rezultata. Osim vježbe komunikacije i prezentacije rezultata istraživanja naših doktoranada, Dies doctorandorum 2015 želi naglasiti i nagraditi unutarnje motive koji zasigurno vode uspješnoga mladog znanstvenika, jer svaki doktorand mora u izvjesnoj mjeri biti idealist i zaljubljenik u vlastitu znanost.

Velika odgovornost leži na doktorandima samima, ali oni nisu, niti mogu biti sami na ovome putu punom izazova, jer nema uspješnog doktoranda ni dokorskoga rada bez adekvatnog mentorstva. Mentor odgaja, koliko i obrazuje, mladoga znanstvenika koji tek započinje svoj znanstveno-istraživački put. Skrbi se za njegov rast na način da mu daje sve ono što je za to potrebno. I mentore danas slavimo podsjećajući koliko su zapravo zaslužni u postignućima svojih doktoranada i podsjećamo koliko bi trebali biti ponosni na nacрте i rezultate istraživanja koje će u sklopu Dana doktoranada 2015 javno prikazati sa svojim doktorandima. Ovo je i oblik zahvale njima.

U svemu tome, potrebno je podsjetiti na bit postojanja Poslijediplomskog doktorskog studija Biomedicina i zdravstvo na Medicinskom fakultetu Osijek, kao temelja i rasadnika stvaranja novih saznanja.

Zahvalan sam svakome tko je svoj rad odlučio ugraditi u našu ustanovu, svakome tko je s opravdanim razlogom imao povjerenje da će na Poslijediplomskom doktorskome studiju Biomedicine i zdravstva Medicinskog fakulteta Osijek na pravi način biti vođen i usmjeravan u svom znanstveno-istraživačkom radu. Čast mi je da na ovakav način možemo odati počast svima koji su za to zaslužni.

**Prof.dr.sc. Aleksandar Včev**

# Program

## Dies Dctorandorum 2015/ Dani doktoranada 2015

### 27.5.2015.

- 12:00 – 12:30** Svečano otvorenje  
Mješoviti pjevački zbor Medicinskog fakulteta Osijek  
Pozdravni govor, prof.dr.sc. Aleksandar Včev,  
dekan Medicinskog fakulteta Osijek
- 12:30 -13:00** Usmeno izlaganje doktoranada nagrađenih Dekanovom  
nagradom za najbolje godišnje seminarske radove na Danima  
doktoranada 2015
- 13:00 -16:00** Razgledavanje postera uz raspravu s članovima Povjerenstva za  
stjecanje doktorata znanosti Medicinskog fakulteta Osijek

### 28.5.2015.

- 12:00 – 15:00** Razgledavanje postera uz raspravu s članovima Povjerenstva za  
stjecanje doktorata znanosti Medicinskog fakulteta Osijek

# **Sažetci godišnjih seminarskih radova**





**Naslov sažetka:** Učinak unosa vitamina D u liječenju kroničnog parodontitisa

**Doktorand:** Ladislav Andrijanić, Privatna ordinacija dentalne medicine, Ladislav Andrijanić, dr.med.dent., Cernik

**Mentor:** doc.dr.sc. Blaženka Miškić, spec. internist-endokrinolog, OB „Dr. Josip Benčević“ Slavonski Brod, Medicinski fakultet Osijek

**Uvod:** Primarna je uloga vitamina D održavanje homeostaze i konstantne koncentracije kalcija i fosfata u plazmi te u metabolizmu kosti. Aktivni oblik vitamina D 1,25(OH)<sub>2</sub>D ima i svojstvo imunomodulatora. Tomu svjedoče mnoge stanice koje nisu direktno povezane s homeostazom kalcija i fosfata, a imaju receptore za vitamin D. Uz stanice kože, gušterače, placente i prostate tu pribrajamo aktivirane T i B limfocite (1). Tako se mnoge kronične (npr. hipertenzija, kardiovaskularne bolesti) i autoimune bolesti dovode u vezu s niskom serumskom razinom toga vitamina. Utjecajem na metabolizam kosti i svojim protuupalnim učinkom, vitamin D bi mogao biti okosnicom u očuvanju zdravlja i liječenja potpornog aparata zuba-parodonta (2,3,4).

**Hipoteza:** Dodavanje vitamina D u prehrani može pomoći u liječenju kroničnog parodontitisa.

**Ciljevi:** Dodatnim se unosom vitamina D kod osoba s kroničnim parodontitisom želi postići terpijski učinak vitamina D koji bi se očitovao smanjenjem:

gingivnog krvarenja pri sondiranju,  
dubine parodontnog džepa,  
gubitka alveolne kosti i  
gubitka zubi.

**Ispitanici i metode:** *Case-control* studija bi obuhvatila uzorak ozubljenih pacijenata s dijagnozom parodontitisa i normalnom razinom serumskog vitamina D (> 30 ng/mL). Uzorak ne bi uključivao pacijente s dijabetesom, one koji su na imunosupresivnoj terapiji, pacijente koji koriste lijekove u liječenju osteoporoze, trudnice, pacijente kod kojih nije prošlo više od šest mjeseci od liječenja parodontitisa, te pacijente s agresivnim tipom parodontitisa.

**Plan istraživanja:** Mjerenje parodontnih parametara (broj zubi, gingivno

krvarenje na sondiranje, dubine parodontnih džepova, gubitak alveolne kosti na ortopantomogramu). Nasumično svrstavanje ispitanika u tri skupine, uz kontrolnu. Prvoj se skupini daje vitamin D u iznosu 500IJ, drugoj 1000IJ, trećoj 2000IJ, a kontrolnoj skupini placebo. Istraživanje uključuje mjerenje parametara nakon tri, šest i devet mjeseci od početka uzimanja vitamina D.

**Očekivani znanstveni doprinos:** Očekujemo da će istraživanje dokazati protuupalni učinak vitamina D u parodontu i da će biti razmjernan njegovome unosu. Dakle, dostupan i relativno jeftin suplement mogao bi doprinijeti liječenju kroničnoga parodontitisa.

**Ključne riječi:** vitamin D, serum, upala, imunomodulator, kronični parodontitis.



**Naslov sažetka/ prijedloga teme doktorskog rada:** Procjena neplaniranih ponovnih prijema u Objedinjani hitni bolnički prijem kao mjera za poboljšanje kvalitete zdravstvene skrbi

**Doktorand:** Kristina Bačkov, mag.med.techn., OB Zadar, Jedinica za osiguranje i unapređenje kvalitete zdravstvene skrbi

**Mentor:** doc.dr.sc. Dario Nakić, dr.med., OB Zadar, Služba za interne bolesti, Odjel nefrologije

**Uvod:** Neplanirani ponovni prijam jest ponovni prijam u bolničku zdravstvenu ustanovu unutar 30 dana nakon otpusta s bolničkog liječenja zbog iste dijagnoze ili prijam pacijenta u bolničku zdravstvenu ustanovu nakon nekog ambulantnog postupka. Kao indikator kvalitete odnosi se na dimenziju učinkovitosti i sigurnosti (1). U mnogim istraživanjima neplanirani ponovni prijem identificiran je kao učestao i financijski skup, a potencijalno ga je moguće izbjeći (2). Mnogi čimbenici doprinose pojavnosti neplaniranog ponovnog prijema, općenito se mogu svrstati u četiri kategorije: pacijent, kliničar, socijalni i organizacijski čimbenici. Navedeni čimbenici međusobno su povezani i svaki ima ulogu u sprečavanju potencijalno preventabilnih ponovnih prijema. Karakteristike pacijenata koje se povezuju s ponovnim prijemima uključuju: socioekonomski status, zdravstveni status, te pacijentova ponašanja poput neprihvatanja i nepridržavanje zdravstvenih preporuka. Klinički čimbenici odnose se na adekvatnu i primjerenu procjenu i liječenje, a uključuju: neadekvatnu obradu medicinskog problema i neadekvatno rukovođenje procesom zdravstvene skrbi. Socijalni čimbenici uključuju tri aspekta: suočavanje, sustav skrbi i dostupni servisi u zajednici te čimbenici sustava skrbi koji se odnose na raspoloživost, dostupnost i koordinaciju skrbi u cjelokupnom sustavu zdravstvene skrbi. Razumijevanje čimbenika koji doprinose neplaniranom ponovnom prijemu može rezultirati strategijom za smanjenje pojavnosti neplaniranog ponovnog prijema, poboljšanje kvalitete zdravstvene skrbi i smanjenje troškova u zdravstvu koji su s time povezani (2,3,4).

Od ukupnog broja svih ponovnih prijema udio preventabilnih ponovnih prijema varira u različitim studijama od 9 do 59%, ta varijabilnost ovisi o ustrojstvu i ispitanicima u studiji, trajanju praćenja, metodologiji te uključenim faktorima poput težine bolesti (3). Prema istraživanju američke osiguravajuće kuće Medicare približno jedna petina korisnika doživjet će neplanirani ponovni prijem unutar 30 dana od otpusta, najviše tri četvrtine od neplaniranih ponovnih prijema moguće je izbjeći (5).

Zatajenje srca čest je uzrok bolničkih prijema, povezan je s učestalim neplaniranim ponovnim prijemima u Odjelima hitne službe. Procjena opasnosti od smrti ili ponovne hospitalizacije unutar 60 dana od prijema kreće se od 30% do 60%, ovisno o ispitivanoj populaciji (6).

### **Hipoteza:**

1. Dosadašnja istraživanja potvrđuju da je neplanirani ponovni prijem potencijalno moguće izbjeći, te da klinički čimbenici kao što su: trajanje hospitalizacije/opservacije, nedovoljno razlučivanje i rješavanje glavnog problema tijekom početne hospitalizacije, neadekvatan dijagnostički i terapijski tretman utječu na učestalost ponovnih prijema, a time i na kvalitetu zdravstvene skrbi, kao i na kliničke ishode pacijenata oboljelih od zatajenja srca, dakle može se očekivati povezanost kliničkih čimbenika s učestalošću ponovnih prijema.
2. U OHBP-u zbrinjava se širok spektar problema (dijagnoza) kod pacijenata te ga karakteriziraju specifični uvjeti rada. Liječnici koji rade u OHBP-u, i uključeni su u skrb za pacijente, često rade pod vremenskim pritiskom, obim posla nerijetko nadilazi trenutne ljudske kapacitete te zbog toga liječnici-specijalizanti samostalno određuju dijagnozu i terapiju. Zbog navedenih faktora može se pretpostaviti povremeno smanjenje kvalitete procjene potreba za zdravstvenom skrbi. U skladu s tim očekuje se veći broj ponovnih prijema bolesnika otpuštenih iz OHBP-a u odnosu na pacijente koji su zbog iste dijagnoze hospitalizirani i otpušteni s Odjela kardiologije.
3. S obzirom na različite karakteristike pacijenata (dob, spol, komorbiditet, zdravstveni status, ponašanje pacijenta poput neprihvatanja i nepridržavanje zdravstvenih preporuka) mogu se očekivati razlike u učestalosti ponovnih prijema, te povezanost različitih karakteristika pacijenata s neplaniranim ponovnim prijemima.

### **Ciljevi:**

1. Utvrditi koji su to klinički čimbenici neplaniranog ponovnog prijema koje je moguće izbjeći
2. Utvrditi vezu između učestalosti neplaniranih ponovnih prijema i karakteristika pacijenta
3. Uočiti moguća preventabilna područja te moguće mjere unapređenja kvalitete zdravstvene skrbi

**Materijali/ispitanici i metode:** Ispitanici su svi pacijenti stariji od 18 godina zaprimljeni u Objedinjeni hitni bolnički prijam (OHBP) i Odjel kardiologije, OB Zadar, a oboljeli od zatajenja srca (MKB-10 (ICD-10)). Prvu skupinu čine svi pacijenti oboljeli od zatajenja srca, a koji su se ponovno vratili u Objedinjeni hitni bolnički prijem unutra 30 dana od

prve posjete. Kontrolnu skupinu čine bolesnici hospitalizirani na Odjelu kardiologije zbog iste dijagnoze te rehospitalizirani ili ponovno primljeni na OHBP unutar 30 dana od prve posjete. Karakteristike koje će se pratiti su dob, spol, komorbiditet, trajanje hospitalizacije/boravka u OHBP-u, težina bolesti. U istraživanju će biti poštovana privatnost pacijenta, pacijenti će biti upoznati sa svrhom istraživanja, te će svoj pristanak na sudjelovanje u istraživanju potvrditi potpisom na obrascu za *Obaviješteni pristanak*. Predviđena statistička metoda je regresijska analiza. Predviđeno trajanje istraživanje je šest mjeseci.

**Plan istraživanja:** Bit će provedeno prospektivno istraživanje. Demografski i klinički podatci o pacijentima bit će prikupljeni i analizirani iz elektronske medicinske dokumentacije bolničkog informacijskog sustava. Podatci pacijenata koji su se ponovno vratili unutar 30 dana od prve posjete bit će uspoređeni s podacima pacijenata iz kontrolne skupine. Zdravstveni podatci iz elektronske dokumentacije za sve neplanirane ponovne prijeme u OHBP-u za pacijente oboljele od zatajenja srca bit će procijenjeni od strane dva neovisna liječnika-specijalista kardiologa, te evaluirani s obzirom na kvalitetu zdravstvene skrbi, te eventualne propuste tijekom prve posjete, a koje je moguće prevenirati (propust u terapiji, propust u dijagnostici, neprepoznavanje glavnog problema, potreba za hospitalizacijom, razlog povratka).

**Očekivani znanstveni doprinos:** Rezultati istraživanja pružit će osnovu za procjenu, planiranje, provođenje intervencija te daljnje praćenje kako bi se smanjila učestalost neplaniranih ponovnih prijema pacijenata te izbjegli preventabilni čimbenici koji se povezuju s neplaniranim ponovnim prijemom, u cilju poboljšanja kvalitete skrbi za pacijente oboljele od zatajenja srca.

**Gljučne riječi:** neplanirani ponovni prijem, kvaliteta skrbi, odjel hitne medicine, rehospitalizacija, popuštanje srca



**Naslov sažetka:** Modified Early Warning Score (MEW)

**Naslov prijedloga teme doktorskog rada:** Modificirana ranoupozoravajuća ljestvica u hrvatskim hitnim službama

**Doktorand:** Antun Bajan, Zavod za hitnu medicinu OBŽ.

**Mentor:** prof. dr. sc. Radivoje Radić, Sveučilište J.J.Strossmayera u Osijeku Medicinski fakultet Osijek

**Uvod:** Rano prepoznavanje kliničkoga pogoršanja pacijentova stanja, kojemu slijedi brza i djelotvorna reakcija kompetentnog osoblja predstavlja trijadu kliničkih odrednica koje mogu minimalizirati pojavu štetnih događaja kod akutno oboljele osobe. U Republici Hrvatskoj ne postoji niti jedna bodovna ljestvica koja sistematizira vitalne parametre u svrhu identifikacije vitalno ugroženog pacijenta dok studije u drugim zemaljama koje koriste MEW ljestvicu pokazuju da je ona siguran trijažni alat koji razinu i kvalitetu skrbi temelji na objektivnim kliničkim kriterijima.

**Hipoteza:** MEW skor je dovoljno osjetljiv trijažni alat korišten u objedinjenom bolničkom prijemu koji može predvidjeti daljnje pogoršanje zdravstvenoga stanja pacijenata i prevenirati po život opasne komplikacije.

**Ciljevi:** Ispitati sigurnost MEW skora kao učinkovitoga trijažnog alata u objedinjenom hitnom bolničkom prijemu u identifikaciji potencijalno vitalno ugroženih pacijenata.

**Materijali/ispitanici i metode:** Ispitanici će biti podijeljeni u pet skupina, raspoređeni po bodovnoj skali (po razini ugroženosti) i vremenu čekanja do prvog pregleda liječnika. Kriterij uključivanja za ispitanike je MEW skor  $\geq 5$  te da su zadržani na opservaciji i na jedinici intenzivnoga liječenja (JIL) u roku od 48 sati od dolaska na hitan prijem, ili koji su preminuli u roku od 48 sati. Kriterij isključivanja su ispitanici kojima nisu uzeti svi parametri iz MEW skora, djeca u dobi  $< 16$  godina, kao i trudnice. Instrument istraživanja biti će Sestrinske trijažne liste koje su sastavni dio sveukupne sestrinske dokumentacije propisane u Republici Hrvatskoj. Baza podataka, u koju će biti unešeni dobiveni podaci, kreirana je u računalnom programu Acces, iz paketa MS Office. Za statističku analizu bit će korišten statistički program SPSS (inačica 16.0, SPSS Inc., Chicago, IL, SAD). Normalnost raspodjele promatranih

numeričkih varijabli bit će testirana Kolmogorov-Smirnovljevim testom. Razlike u učestalosti kategorijskih varijabli u pojedinim skupinama bit će testirane Hi-kvadrat testom. Razlike u vrijednostima kvantitativnih varijabli (dob, ISS, NISS.) između dvije skupine (neposredno primljenih u JIL i preminulih u prvih 48 sati) bit će testirane Mann-Whitney U testom poznatim i kao Wilcoxonov test. Razina značajnosti bit će postavljena na  $\alpha=0,05$ .

**Plan istraživanja:** Nakon provedenog pilot projekta, u trajanju od 30 dana tijekom 2015. godine, u KBC-u Osijek, istraživanje će biti retrospektivno. Provest će se u objedinjenom bolničkom prijemu KBC-a Osijek, objedinjenom bolničkom prijemu KBC-a Split i na Klinici za traumatologiju - Draškovićeve, Zagreb. Vrijeme provođenja istraživanja bit će u 2016. godini u trajanju od tri mjeseca.

**Očekivani znanstveni doprinos:**

Optimalizacija bodovnih ljestvica za procjenu stanja pacijenata dovest će do poboljšanja algoritama trijaže pacijenata. Očekujemo da će ovo istraživanje svojim rezultatima doprinijeti učinkovitijem radu u Centrima za objedinjeni hitni prijam i time povećati kvalitetu pružanja zdravstvenih usluga.

**Ključne riječi:**

Hitan bolnički prijam, modificirana ranopozoravajuća ljestvica, medicinska sestra, trijaža, trijažni kod.



**Naslov sažetka i prijedloga teme doktorskog rada:** Ekspresijski profil upalnih citokina kod osoba s rekurentnim aftoznim stomatitisom

**Doktorand:** Ivona Bambir Lesko, dr. med.dent., Ordinacija dentalne medicine Ivona Bambir Lesko

**Mentor:** doc. dr. sc. Goran Ćurić, Medicinski fakultet Osijek

**Uvod:** Rekurentni aftozni stomatitis (RAS) ubraja se među upalne kronične, ulcerozne bolesti oralne sluznice. Prevalencija bolesti u općoj populaciji kreće se 10 do 25%. Afte se javljaju kao okrugle, jasno ograničene bolne ulceracije plitkog, nekrotičnog dna i blago erimatoznih rubova. Etiopatogeneza nije razjašnjena, no utvrđen je doprinos genetičke predispozicije, virusnih i bakterijskih infekcija, nutritivnih alergija, mehaničke ozljede i određenih psihičkih crta ličnosti. Studije su pokazale da ispitanici čiji roditelji boluju od afti imaju 90%-tne izgleda dobiti afte, u usporedbi s 20% izgleda u onih s RAS-negativnim roditeljima. Takvoj genskoj predispoziciji doprinose različiti polimorfizmi DNA, posebno oni povezani s promjenama u ekspresiji interleukina, interferona i tumor nekrotizirajućeg faktora.

**Hipoteza:** Hiperreaktivnost imunološkog odgovora u pacijenata s RAS-om očituje se povišenim ekspresijskim profilom upalnih citokina.

**Ciljevi:** Utvrditi ekspresijski profil upalnih citokina kod osoba s rekurentnim aftoznim stomatitisom. Ispitati imaju li ispitivani okolišni faktori učinak na ekspresijski profil odabranih upalnih citokina.

**Materijali/ispitanici i metode:** Probir ispitne i kontrolne skupine izvršio bi se uz pomoć upitnika u Ordinaciji dentalne medicine Ivona Bambir Lesko, a uključivao bi pregled pacijenata, intervju i anamnestički upitnik. Statističkom obradom ciljano bi odabrali 200 pacijenata kojima bi uzimali uzorak venske krvi, bris bukalne sluznice i bris aftoznog ulkusa. Odgovarajućim molekularnim metodama ispitao bi se ekspresijski profil odabranih upalnih citokina.

**Plan istraživanja:** Nakon osmišljavanja anamnestičkog upitnika i dobivanja odobrenja etičkog povjerenstva pristupilo bi se testiranju pilot-upitnika. Nakon ispravka, upitnik bi bio poslan pacijentima. Nakon obrade ispunjenih anketa, bila bi odabrana ciljana skupina za nastavak ispitivanja (kojoj bi bili izuzeti biološki uzorci). Biološki uzorci bili

bi pohranjeni i analizirani u Laboratoriju za DNA analizu Medicinskog fakulteta Osijek.

**Očekivani znanstveni doprinos:** Ovim istraživanjem utvrdio bi se uvid u ulogu odabranih upalnih citokina u etiopatogenezi RAS-a. Rezultati ovog istraživanja mogli bi doprinijeti razvoju terapije RAS-a (efektivna uzročna terapija, smanjenje bolnosti, veličine ulkusa).

**Ključne riječi:** Rekurentni aftozni stomatitis, etiopatogeneza, imunološki faktori, upalni citokini, ekspresijski profil



**Naslov sažetka/ prijedloga teme doktorskog rada:** Promjene varijabilnosti srčanog ritma tijekom neurološke rehabilitacije u bolesnika s traumatskom ozljedom mozga

**Doktorand:** Valentina Blažinčić, dr. med., specijalist fizikalne medicine i rehabilitacije, Specijalna bolnica za medicinsku rehabilitaciju Krapinske Toplice

**Mentor:** doc. dr. sc. Duško Cerovec, dr. med., specijalist internist, subspecijalist kardiolog, Specijalna bolnica za medicinsku rehabilitaciju Krapinske Toplice

**Uvod:** Autonomni živčani sustav ima važnu ulogu u regulaciji srčanoga ritma. Varijabilnost srčanoga ritma (VSR) fiziološki je fenomen koji odražava utjecaj autonomnog živčanog sustava na rad srca. Različita fiziološka stanja, bolesti i ozljede mogu utjecati na VSR. U više studija potvrđene su promjene VSR-a u bolesnika s traumatskom ozljedom mozga (TOM). Istraženo je da u navedene populacije bolesnika za vrijeme jednokratnog provođenja rutinske fizioterapije dolazi do značajnog povećanja brzine otkucaja srca, ali ne dolazi do promjene u VSR-u. Nije istražen utjecaj dugotrajnije i kompleksnije neurološke rehabilitacije na promjenu VSR-u u bolesnika s TOM-om.

**Hipoteza:**

Neurološka rehabilitacija povećava VSR u bolesnika s TOM-om. Bolesnici s TOM-om imaju niži VSR od usporedive zdrave populacije.

**Ciljevi:** Analiza VSR-a (vremenska i frekvencijska domena) u bolesnika s TOM-om na početku i kraju stacionarne neurološke rehabilitacije i istovremeno praćenje ishoda rehabilitacije (GCS, GOS, Rancho i FIM). Usporedba VSR-a bolesnika s TOM-om sa standardnim vrijednostima VSR-a zdravih osoba odgovarajuće dobi i spola.

**Materijali/ispitanici i metode:** Prospektivna studija uključivala je bolesnike s kroničnim TOM-om. Ključni kriteriji bili su dob iznad 18 godina, CT-om ili MR-om dokazan prvi TOM i sinus ritam. Isključni kriteriji bili su: ponovljeni TOM, fibrilacija atrijska, ugrađen elektrostimulator srca, blok lijeve grane, atrioventrikularni blok, stanje nakon aortokoronarnoga premoštenja, preboljeni srčani udar, šećerna bolest, maligna bolest i akutno febrilno stanje. VSR bio je određen pomoću 24-satnog Holter EKG-a. Diskretne varijable izražene su kao brojevi i/ili postotci i uspoređene pomoću hi-kvadrat ili *Fisher exact* testa. Kontinuirane i intervalne varijable izražene su kao

srednja vrijednost i standardna devijacija i uspoređivane pomoću t-testa za zavisne ili nezavisne uzorke te analizom varijancije za više od dvije skupine. Za kompleksnije analize korišteni su linearni i binarni logistički multipli regresijski modeli. P-vrijednost manja od 0,05 smatrana je statistički značajnom. Etička norma bila je prethodno zadovoljena.

**Plan istraživanja:** Kod prijema bolesnika na neurološku rehabilitaciju pregledat će se medicinska dokumentacija radi utvrđivanja TOM-a, bolesti i stanja navedenih u isključnim kriterijima i učiniti će se EKG. Po zadovoljavanju svih kriterija, od bolesnika ili skrbnika tražit će se pristanak za sudjelovanje u istraživanju. Kod prijema i neposredno pred otpust iz bolnice zabilježiti će se podaci o pulsu, krvnom tlaku, broju respiracija, snimit će se 24- satni Holter EKG i odrediti GCS, GOS, Rancho i FIM. Dobiveni podaci VSR-a usporedit će se sa standardnim vrijednostima zdravih osoba odgovarajuće dobi i spola i učiniti će se statistička analiza istih.

**Očekivani znanstveni doprinos:** Pokazati imaju li bolesnici s TOM-om promijenjen VSR u odnosu na zdravu populaciju i zabilježiti utjecaj dugotrajnije i kompleksnije neurološke rehabilitacije na istu.

**Ključne riječi:** traumatska ozljeda mozga, autonomni živčani sustav, varijabilnost srčanog ritma, neurološka rehabilitacija.



**Naslov sažetka/prijedloga teme doktorskog rada:** Znanje liječnika opće medicine i doktora dentalne medicine o karcinomu usne šupljine i mogućnosti njegovog unapređenja u cilju ranog otkrivanja bolesti

**Doktorand:** Vjeran Bogović, dr.med., Dom zdravlja Donji Miholjac

**Mentor:** doc. dr. sc. Dinko Leović, dr.med., KBC Osijek

**Uvod:** Karcinom usne šupljine i orofarinksa šesti je vodeći karcinom u svijetu, incidencija mu je 3,8 na 100 000 u godini dana, 1,7% osoba umrlih od karcinom imalo je karcinom usne šupljine. Gotovo ekskluzivno bolest se javlja kod kroničnih alkoholičara. Ako se ovaj karcinom otkrije i liječi u ranom stadiju, preživljenje je 80%. Odugovlačenje u dijagnostičkoj obradi povezano je s visokim stadijem bolesti, niskim stopama preživljenja, lošim funkcionalnim rezultatima i značajnim mutilacijama u području glave i vrata. Jedan od osnovnih razloga ovog odugovlačenja je i rijetko susretanje doktora opće medicine i doktora dentalne medicine s ovom bolesti. U prosjeku liječnik opće medicine tijekom radnog vijeka vidi desetak ovakvih bolesnika, a u zemljama s niskom incidencijom i značajno manje. Preventivni pregledi rizične skupine u ambulantama obiteljske medicine i ambulantama dentalne medicine nužni su za otkrivanje karcinoma u ranom stadiju. Za takvo što potrebno je znanje liječnika koje nadilazi sadašnji prosjek. Za razlučivanje benignih lezija (eritroplakija, leukoplakija) od karcinoma potrebne su jednostavne dijagnostičke metode. S obzirom na sadašnje socioekonomsko stanje stanovnika te metode moraju biti jeftine, a jednako učinkovite. Jedna od takvih metoda je i *screening* visoko rizične populacije pomoću prijenosnih sistema koji detektiraju razlike u prirodnoj fluorescenciji stanica karcinoma i stanica normalne sluznice.

**Hipoteze:**

1. Prosječno znanje liječnika opće prakse i doktora dentalne medicine o karcinomu usne šupljine nije dostatno za rano otkrivanje bolesti i eventualno provođenje *screening* pregleda ugrožene populacije
2. Online edukacijom o osnovama bolesti moguće je brzo i jeftino unaprijediti znanje i sposobnosti za provođenje preventivnih pregleda ugrožene populacije
3. Rano otkrivanje bilo bi moguće postići jednostavnim metodom detekcije razlike u prirodnoj fluorescenciji stanica tumora od stanica normalne sluznice.

### **Ciljevi:**

Edukacija liječnika opće prakse i doktora dentalne medicine u cilju ranog otkrivanja karcinoma usne šupljine.

Oblikovanje i validacija upitnika kojim se procjenjuje znanje doktora opće medicine i doktora dentalne medicine o tumorima usne šupljine.

Testiranje metode detekcije razlike u prirodnoj fluorescenciji između tumora i stanica normalne sluznice u uvjetima korištenja u ordinacijama opće medicine od strane spomenutih doktora

Unapređenje preživljenja i funkcionalnih rezultata kod, na ovaj način, rano otkrivenih bolesnika

**Materijali/ispitanici i metode:** Ispitanici će biti liječnici opće prakse, specijalisti obiteljske medicine i doktori dentalne medicine u Osječko-baranjskoj županiji. Upitnici će biti sastavljeni na temu prepoznavanja karcinoma usne šupljine. Oformit će se edukacijska internetska stranica. Na Odjelu za maksilofacijalnu kirurgiju KBC-a Osijek uzimat će se biopsije za PHD analizu. Rezultati će biti obrađivani pomoću informatičkog programa SPSS. Rezultati će biti uspoređivani s dosadašnjim rezultatima liječenja.

**Plan istraživanja:** Upitnici u kojima se testira znanje o karcinomu usne šupljine bit će u elektronskim putem upućeni u sve ordinacije liječnika opće prakse i doktora dentalne medicine u Osječko-baranjskoj županiji. Oni će biti upućeni na edukacijsku internetsku stranicu. Bit će ponovno ispitani nakon šest mjeseci. Educirani ispitanici provest će *screening* ugrožene populacije standardnim metodama kliničkoga pregleda i metodom prirodne fluorescencije tumorskih stanica i stanica normalne sluznice. Suspektni bolesnici bit će upućeni na Odjel za maksilofacijalnu kirurgiju KBC-a Osijek na PHD verifikaciju. Patohistološki rezultati korelirat će se s rezultatima probira.

**Očekivani znanstveni doprinos:** Očekuje se da se vrlo jednostavnom internetskom edukacijom doktora opće medicine i doktora dentalne medicine može postići rano otkrivanje karcinoma usne šupljine. Validirani upitnici koji će proizaći iz ovog istraživanja moći će se koristiti u daljnjim studijama.

**Ključne riječi:** Oral oncology, Surgical headlights, fluorescence imaging, early diagnosis, screening.



**Naslov sažetka:** Funkcionalni polimorfizmi enzima i transportera uključenih u metabolizam inhibitora aromataze mogu biti odgovorni za individualne razlike u učestalosti i težini hepatotoksičnosti i osteoporoze

**Naslov prijedloga teme doktorskog rada:** Uloga farmakogenetike inhibitora aromataze u individualnim razlikama u učestalosti i težini neželjenih popratnih pojava liječenja

**Doktorand:** Kristina Bojanić, dr.med., Dom zdravlja Osijek, Sveučilište J.J. Strossmayera u Osijeku, Medicinski fakultet Osijek

**Mentor:** doc.dr.sc. Martina Smolić, dr.med.; Sveučilište J.J. Strossmayera u Osijeku, Medicinski fakultet Osijek

**Komentor:** prof. dr. sc. Aleksandar Včev, prim.dr.med.; Sveučilište J.J. Strossmayera u Osijeku, Medicinski fakultet Osijek

**Uvod:** Anastrozol je nesteroidni selektivni inhibitor aromataze (IA) u širokoj upotrebi kao adjuvantna terapija hormonski ovisnog raka dojke. Anastrozol se dominantno metabolizira u jetri reakcijama N-dealkilacije pomoću CYP3A4 i CYP3A5 u fazi I metabolizma, te reakcijama glukuronidacije u fazi II pomoću UGT1A4. Iako se primjena IA relativno dobro podnosi te nosi relativno nizak rizik za razvoj ozbiljnih nuspojava kao što je hepatotoksičnost, rizik od nastanka osteoporoze, artralgijske i lomova kostiju je velik. Razlike u učestalosti i težini nastanka neželjenih popratnih pojava farmakoterapije anastrozolom mogle bi se među ostalim objasniti i individualnim genetičkim razlikama enzima i transportera uključenih u fazu I i II metabolizma inhibitora aromataze.

**Cilj:** Odrediti zastupljenost genetičkih polimorfizama enzima i transportera uključenih u metabolizam anastrozola koji su *in vitro* studijama potvrđeni kao funkcionalni polimorfizmi s dokazanom ulogom u metabolizmu anastrozola, te procijeniti utjecaj farmakogenetike CYP3A4, CYP3A5 i UGT1A4 u individualnim razlikama u metabolizmu anastrozola i intenzitetu štetnih učinaka.

**Materijali/ispitanici i metode:** 51 žena u menopauzi s estrogen receptor pozitivnim rakom dojke liječena inhibitorima aromataze, na kontrolama u UZV ambulanti

za dijagnostiku dojke u DZ Osijek, uključena je u studiju. Uključni kriteriji: žene u menopauzi s hormonski ovisnim karcinomom dojke na terapiji IA. Isključni kriteriji: dokazana osteoporoza i/ili osteopenija, uzimanje lijekova s utjecajem na koštani metabolizam, dokazana bolest jetre (hepatitis B, hepatitis C, autoimuni hepatitis), uzimanje hepatotoksičnih lijekova, te ekscesivna konzumacija alkohola. Stupanj jetrenog oštećenja kvantificiran je neinvazivnom tranzientnom elastografijom pomoću uređaja FibroScan (Echosens, Francuska). Mineralna gustoća kostiju (BMD; g/cm<sup>2</sup>) određena je denzitometrijom pomoću uređaja Lunar Prodigy (GE Healthcare, SAD). Genotipizacija SNP u genima za UGT1a4 ( rs6755571 ), CYP3A5 ( rs776746 ) i CYP3A4 ( rs2740574 ) izvedena je metodom lančane reakcije polimerazom u stvarnom vremenu na uređaju Applied Biosystems 7500 Real time PCR system primjenom Taqman hibridizacijskih proba.

### **Rezultati:**

Istraživanje je provedeno na 51 ženi, srednje dobi 64 godine. Distribucija funkcionalnih polimorfizama u genima uključenim u metabolizam anastrozola je prikazana u Tablici 1.

Tranzientnom elastografijom utvrđena je fibroza jetrenog parenhima u 54% ispitanica, dok je u preostalih 46% nalaz bio uredan. Osteopenija kralježnice utvrđena je u 46% ispitanica, osteoporoza u 36%, dok je uredan nalaz denzitometrije kralježnice utvrđen u 18% ispitanica.

Povezanost između funkcionalnih polimorfizama gena uključenih u metabolizam anastrozola i promatranih nuspojava liječenja nije utvrđena na ispitivanom uzorku žena (Tablica 2).

**Zaključak:** Suradljivost pacijentica pri primjeni farmakoterapije anastrozolom ovisi o učestalosti i težini nuspojava što u konačnici utječe na uspjeh terapije i prognozu bolesti. Funkcionalni genetički polimorfizmi enzima i transportera uključenih u metabolizam anastrozola mogli bi biti odgovorni za individualne razlike u aktivnosti aromataze uzrokujući individualne razlike u učestalosti i težini neželjenih popratnih pojava farmakoterapije anastrozolom, kao što su osteoporoza i hepatotoksičnost. Genotipizacijske studije na većem uzorku su neophodne.

**Ključne riječi:** farmakogenetika, personalizirana medicina, inhibitori aromataze, hepatotoksičnost, osteoporoza

**Zahvala:** Istraživanje je financirano sredstvima namjenskog višegodišnjeg institucijskog financiranja znanstvene djelatnosti na javnim sveučilištima i javnim znanstvenim institutima u Republici Hrvatskoj (voditelj projekta: A. Včev)



**Naslov sažetka /prijedloga teme doktorskog rada:** Dvojna terapija aspirinom i prasugrelom povećava prohodnost venskog presatka u odnosu na terapiju aspirinom i klopidogetrelom godinu dana nakon operacije srčanih premosnica.

**Doktorand:** Ivan Budimir, Zavod za hitnu medicinu Požeško-slavonske županije

**Mentor:** Prof. emeritus dr.sc. Antun Tucak, HAZU, Medicinski fakultet Osijek

**Uvod:** Okluzija premosnica konstruiranih od venskih presadaka u prvoj postoperativnoj godini, od kojih se velika većina dogodi u prvih nekoliko mjeseci, iznosi oko 13%, a glavnim uzrokom toga smatra se tromboza presatka koja dovodi do stenoze odnosno okluzije. Iako je dobrobit primjene dvojne terapije aspirinom i klopidogetrelom dokazana u nekoliko istraživanja još niti jedno istraživanje nije evaluiralo sinergistički učinak aspirina i prasugrela na prohodnost presatka vene safene nakon korištenja istog u svrhu koronarne premosnice godinu dana nakon zahvata. Nestanak protoka krvi kroz premosnicu u tako kratkom periodu kod tolikog broja pacijenata svakako je nešto čemu bi se trebala pridati pažnja i trud u svrhu smanjenja tog broja kako bi izlaganje takvom operativnom riziku te provođenje tako tehnički složenog i financijski zahtjevnog postupka bilo što uspješnije i svrhovitije.

**Hipoteza:** Istovremenom primjenom aspirina i prasugrela ostvaruje se bolji učinak u očuvanju prohodnosti presatka vene safene korištenog u svrhu koronarne premosnice, nego pri primjeni aspirina i klopidogetrela.

**Ciljevi:** Cilj istraživanja je evaluacija i usporedba učinka dvojne antitrombotične terapije aspirinom i prasugrelom u odnosu na terapiju aspirinom i klopidogetrelom na prohodnost presatka vene safene, korištenog u svrhu koronarne premosnice, godinu dana zahvata.

**Materijali/ispitanici i metode:** Svi pacijenti između prosinca 2015. godine i prosinca 2017. godine kod kojih će biti učinjena izolirana kirurška koronarna revaskularizacija s barem jednim presatkom vene safene magne će biti razmotreni za studiju.

**Plan istraživanja:** Prvoj skupini (AP) će biti ordinirano 100 mg ASK i 10 mg Prasugrela dnevno, a drugoj (AK) skupini 100 mg ASK i 75 mg Klopidogetrela. Svi pacijenti će biti naručeni na kontrolnu MSCT angiografiju 3 mjeseca i godinu dana nakon operacije.

**Očekivani znanstveni doprinos:** Pronalaženje najoptimalnije postoperativne antitrombotične terapije te ostvarivanje doprinosa u donošenju smjernica za istu.

**Ključne riječi:** Antitrombotična terapija, prasugrel, klopidogrel, prohodnost presatka, MSCT angiografija



**Naslov sažetka/ prijedloga teme doktorskog rada:** Prospektivna studija zatvaranja ovalnog otvora tijekom prve godine života

**Doktorand:** Sanja Dorner, dr. med., KBC Osijek, Klinika za pedijatriju

**Mentor:** prof.dr.sc. Ivan Malčić, dr. med., KBC Zagreb, Klinika za pedijatriju, Zavod za pedijatrijsku kardiologiju

**Uvod:** Izolirani atrijski septumski defekt tip *Ostium secundum* (ASD II) treća je najčešća prirođena srčana greška. Njegova se incidencija prema različitim podacima kreće od 8-16% u odnosu na druge prirođene srčane greške. Objavljeni podatci o incidenciji ASD II su vrlo različiti, vrlo vjerojatno zbog za sada još uvijek nedovoljno definiranih ultrazvučnih kriterija za razlikovanje pravih defekata tipa ASD II od prohodnog ovalnog otvora koji se vrlo često može naći u novorođenačkoj dobi (63,6-92%). Ovalni je otvor komunikacija između pretkljetki srca i neophodan je dio fetalne cirkulacije. Po rođenju se uslijed promjena tlakova u atrijima ovalni otvor zatvori. Razlog nezatvaranja ovalnog otvora još uvijek je nepoznat, kao i razlog nastanka ASD II na njegovom mjestu. Većina do sada provedenih istraživanja bila je retrospektivna i kao važan prediktor zatvaranja defekta se spominje jedino veličina samog defekta s opet različitim *cut off* vrijednostima koje se spominju (3,4 ili 5 mm).

**Hipoteza:** Interatrijska komunikacija na mjestu ovalnog otvora normalan je ultrazvučni nalaz na srcu novorođenčeta i može se očekivati njezino spontano zatvaranje do kraja prve godine života. Veličina defekta i oblik rubova glavni su ultrazvučni kriteriji za razlikovanje pravih defekata od prohodnog ovalnog otvora koji ne zahtijeva daljnje praćenje.

**Ciljevi:** Izdvojiti terminsku novorođenčad s otvorenim ovalnim otvorom i pratiti njegovo zatvaranje tijekom prve godine života. Tragat će se za prenatalnim, perinatalnim i neonatalnim čimbenicima koji utječu na njegovo zatvaranje.

**Materijali/ispitanici i metode:** Prospektivno istraživanje u cijelosti će biti provedeno na Odjelu za novorođenčad Klinike za pedijatriju Kliničkog bolničkog centra Osijek u razdoblju od šest mjeseci. Procjenjuje se da će u studiju biti uključeno oko 500 novorođenčadi gestacijske dobi od 37. do 42. tjedna, porođajne težine iznad 2.500 grama, oba spola, iz jednoplodne trudnoće i bez vidljivih anomalija. Novorođenčad s

drugim prirođenim srčanim greškama, izuzev manjih muskularnih VSD\_a, također će biti isključena.

**Plan istraživanja:** Svi će ispitanici biti klinički pregledani i učinit će im se UZV srca sa 72 sata života, s 3, 6 i 12 mjeseci. Podatci o obiteljskoj anamnezi, trudnoći i porodu će se dobiti iz postojeće povijesti bolesti majke i iz razgovora s majkom. Svim ispitanicima će biti učinjen UZV srca u navedenim razdobljima života uređajem GE Vivid S6, sektorskom sondom 5 MHz. Pregled će biti jednodimenzijski, dvodimenzijski i kolordoplerski u standardnim presjecima. Pratit će se promjene biometrijskih osobina djeteta. EKG će se učiniti onim ispitanicima u kojih se auskultatorno uoči poremećaj srčanoga ritma. Statistička obrada podataka izvršit će se pomoću statističkoga paketa SPSS, ispitivanjem razlika i povezanosti.

**Očekivani znanstveni doprinos:** definiranje jasnih ultrazvučnih kriterija za razlikovanje fiziološke interatrijske komunikacije od pravog atrijskog septalnog defekta čime bi se dobila stvarna incidencija ASD II. Također bi se time smanjio i broj nepotrebnih kontrola, dok bi poznavanje rizičnih čimbenika za njegovo nastajanje pomoglo u njihovom ranijem otkrivanju.

**Ključne riječi:** ovalni otvor, UZV srca, ASD II, *color Doppler*, novorođenče



**Naslov sažetka/Prijedloga teme doktorskog rada:** Stav pacijenata koji su preboljeli infarkt miokarda prema spolnoj edukaciji

**Doktorand:** Ruža Evačić, Opća Bolnica “Dr. Tomislav Bardek”, Služba za internističke djelatnosti, Koprivnica

**Mentor:** prof.dr.sc. Radivoje Radić, Sveučilište J.J.Strossmayera, Medicinski fakultet Osijek

**Uvod:** Iako je u kliničkom i socijalnom smislu uspostava spolne aktivnosti nakon infarkta miokarda, iznimno važna tema, za vrijeme hospitalizacije zdravstveni djelatnici joj ne pridaju veliku važnost. Zdravstveni djelatnici ne razgovaraju s pacijentima o spolnoj aktivnosti jer smatraju da je tema privatne naravi, a ukoliko razgovaraju, diskusija se svodi na površnu i kratku raspravu. Drugi uzroci zbog kojih se o spolnoj aktivnosti ne raspravlja su nedostatak vremena zdravstvenog osoblja, te činjenica da unutar kardiološkog tima nije točno određeno tko bi razgovor o ovoj temi s pacijentom trebao voditi. Zdravstveno osoblje također često nije dovoljno educirano za razgovor s pacijentom o spolnom životu nakon infarkta miokarda.

**Ciljevi:** 1.saznati žele li pacijenti u sklopu razgovora o promjeni načina života i terapiji od medicinskih djelatnika dobiti i podatke vezane uz spolni život nakon infarkta miokarda. 2.saznati jesu li pacijenti tokom hospitalizacije ili prilikom otpuštanja dobili od zdravstvenih djelatnika informacije vezane uz spolni život, ukoliko jesu, jesu li informacije bile zadovoljavajuće, a ukoliko nisu, bi li u budućnosti željeli dobiti zadovoljavajuće informacije. 3. saznati od koga bi ih željeli primiti, te smatraju li da bi iste informacije trebale biti pružene i njihovom partneru/partnerici.

**Materijali/ispitanici i metode:** Istraživanje se provodilo uz pomoć upitnika koji se sastojao od sedam pitanja. Upitnik je ispunilo 58 ispitanika koji su preboljeli infarkt miokarda i koji prije samog infarkta nisu imali nikakvih problema sa spolnom funkcijom.

**Rezultati:** 39 muških i 19 ženskih pacijenata sudjelovalo je u istraživanju. 83% pacijenata nikad nije primilo informacije vezane uz spolni život i mogućnosti nakon infarkta miokarda. 93% njih bi, prilikom razgovora o terapiji i promjeni životnog stila nakon infarkta miokarda, željelo primiti i informacije vezane uz spolni život. Od

ukupno 17% pacijenata koji su primili informacije vezane uz spolni život nakon infarkta miokarda, 66% misli da informacije nisu bile jasne, dovoljne ni zadovoljavajuće. 53% pacijenata bi informacije o spolnom životu željelo primiti od svog kardiologa, 36% od medicinske sestre/tehničara, 11% od obiteljskog liječnika. 53% pacijenata informacije je pokušalo dobiti iz drugih izvora. 79% pacijenata bi željelo da informacije vezane uz njihov spolni život primi i njihov partner/ica.

**Očekivani znanstveni doprinos:** Istraživanje je pokazalo da bi 93% ispitanika, u sklopu edukativnog razgovora o terapiji i promjeni životnog stila, željelo razgovarati i o spolnom životu i mogućnostima nakon infarkta miokarda.

**Ključne riječi:** komunikacija, pacijent, infarkt miokarda, spolni život, zdravstveni djelatnici.



**Naslov sažetka:** Stres i percepcija akutne postoperativne boli kod traumatoloških bolesnika

**Naslov prijedloga teme doktorskog rada:** Značaj stresa kao prediktora boli kod traumatoloških bolesnika

**Doktorand:** **Nikolina Farčić**, mag. med. techn., Klinički bolnički centar Osijek, Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Medicinski fakultet Osijek

**Studijski savjetnik:** izv. prof. dr. sc. **Vesna Ilakovac**, Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Medicinski fakultet Osijek

**Uvod.** Unatoč suvremenim metodama, programima i znanstvenim istraživanjima procjena i kontrola boli i dalje su veliki izazov za sve medicinske djelatnike. Percepcija boli je pod utjecajem psihološkog stanja bolesnika. Psihološki faktori mogu djelovati na percepciju boli kao pojačivači (stresni događaj, ozljeda, strah, tjeskoba...) i ublaživači (socijalno blagostanje, nada, suosjećanje, pažnja...). Samu bol može procijeniti jedino bolesnik.

**Cilj.** Utvrditi povezanost razine stresa i percepcije boli kod traumatoloških bolesnika. Dodatni specifični ciljevi su: utvrditi intenzitet boli prilikom prijema, najmanji i najveći intenzitet boli, utvrditi srednju ocjenu stresa prema spolu, radnom i bračnom statusu, utvrditi srednju ocjenu stresa prema intenzitetu boli pri dolasku u bolnicu, percepciju najmanjeg i najvećeg intenziteta boli, te njihovu povezanost.

**Ispitanici i metode.** Presječno istraživanje provedeno na Kliničkom odjelu traumatologije, KBC Osijek. U ispitivanje je bilo uključeno 114 operiranih bolesnika, 65% muškaraca i 35% žena. Korištena je ljestvica percipiranog stresa – PSS i numerička ljestvica boli – NRS. Za ispunjavanje upitnika bilo je potrebno deset do petnaest minuta, a ispitivanje je provedeno individualno na dan otpusta bolesnika. Srednje vrijednosti kontinuiranih varijabli izražene su medijanom i interkvartilnim rasponom. Za utvrđivanje razlika između dvije nezavisne skupine upotrijebio se Mann Whitney test, a za tri i više nezavisnih skupina Kruskal Wallis test. Ocjena povezanosti izražena je Spearmanovim koeficijentom korelacije. Za ocjenu značajnosti dobivenih rezultata odabrana je razina značajnost  $\alpha = 0.05$ .

**Rezultati.** Intenzitet boli prilikom prijema iznosio je NRS 7 (4-10), najmanja percipirana bol bila je NRS 2 (1-3), najjača bol iznosila je NRS 5 (4-7) tijekom hospitalizacije. Srednja ocjena ljestvice PSS je 17 bodova (interkvartilnog raspona od 12 do 22 boda). Značajno više vrijednosti (veći stres) imaju žene, zatim ispitanici koji su rastavljeni ili udovci/udovice. Što su ispitanici više bili izloženi stresu, to im je intenzitet boli bio veći.

**Zaključak.** Stres, spol (ženski), bračni status (rastavljeni) mogući su prediktori percepcije veće postoperativne boli. Ključno je razumjeti i prepoznati prediktore koji mogu pridonijeti povećanju percepcije boli, što će omogućiti učinkovitije intervencije i bolje liječenje boli.

**Ključne riječi:** akutna bol, NRS, PSS, stres, traumatološki bolesnik



**Naslov sažetka/prijedloga teme doktorskog rada:** Izraženost alfa-SMA, MyoD1, vimentina i dezmina u miofibroblastima stijenke debelog crijeva u bolesnika s kolorektalnim karcinomom

**Doktorand:** Mirela Frančina, dr. med., spec. patološke anatomije, OŽB Požega

**Mentor:** dr. sc. Goran Šantak, dr. med., spec. opće i digestivne kirurgije, OŽB Požega

**Uvod:** Najčešća novotvorina debelog crijeva je epitelnog porijekla – adenokarcinom (98%).

- kribriformni – komedo tip adenokarcinoma,
- medularni karcinom,
- mikropapilarni karcinom,
- mucinozni karcinom,
- nazubljeni karcinom,
- karcinom prstena pečatnjaka.

Histološki svi tipovi adenokarcinoma građeni su od atipičnih žljezdanih formacija ili solidnih nakupina atipičnih epitelnih stanica te dezmozoplastične vezivne strome u kojoj se nalaze miofibroblasti stanice koje imaju važnu ulogu u karcinogenezi.

**Hipoteza:** Povećana izraženost alfa-SMA, MyoD1, vimentina i dezmina u miofibroblastima tumorske strome rezultirat će lošijom prognozom (prisustvo limfokapilarne invazije, broj zahvaćenih limfnih čvorova, udaljene metastaze, ukupno preživljenje).

#### **Ciljevi:**

1. Odrediti morfološke karakteristike adenokarcinoma debelog crijeva (veličina tumora, histološki tip, arhitekturni tip rasta, stupanj diferencijacije, prisutnost žilne invazije i metastaza).
2. Analizirati karakteristike izraženost alfa – SMA, Myo D1, vimentina i dezmina (lokalizacija, intezitet i postotak pozitivnih stanica).
3. Analizirati izraženost alfa – SMA, MyoD1, vimentina i dezmina u stromi tkiva koje nije zahvaćeno tumorom.
4. Rezultate morfološke analize i izraženosti ispitivanih biljega usporediti s kliničkim i laboratorijskim pokazateljima: dob, spol, serumski CEA i Ca 19-9, ponovna pojava tumora i ukupno preživljenje.

5. Odrediti utjecaj morfoloških karakteristika, izraženosti ispitivanih biljega, kliničkih i laboratorijskih pokazatelja na ishod bolesnika s adenokarcinomom debeloga crijeva.

**Materijali/ispitanici i metode:** Najmanje 100 ispitanika s resekcijom debeloga crijeva poradi adenokarcinoma hospitaliziranih na Odjelu abdominalne kirurgije OŽB-a Požega.

Imunohistokemijske metode: alfa – SMA, MyoD1, vimentin, dezmin.

**Plan istraživanja:** Odrediti morfološke karakteristike adenokarcinoma debeloga crijeva (veličina tumora, histološki tip, arhitekturni tip rasta, stupanj diferencijacije, prisutnost žilne invazije i metastaza), imunohistokemijske osobine (pozitivitet, lokalizacija, intezitet) alfa- SMA, Myo D1, vimentina i dezmina u miofibroblastima tumorske strome i tkivu nezahvaćenom tumorom te njihovu međusobnu povezanost s prognozom oboljelih od adenokarcinoma debeloga crijeva.

**Očekivani znanstveni doprinos:** Do sada objavljeni radovi ukazali su na važnu ulogu i povezanost miofibroblasta u karcinogenezi neoplazmi debeloga crijeva, ali do sada nije objavljen ni jedan rad povezan s prognozom i preživljenjem.

**Ključne riječi:** alfa- SMA, MyoD1, vimentin, dezmin, miofibroblasti



**Naslov sažetka/prijedloga teme doktorskog rada:** Netraumatska moždana ozljeda u akutnom koronarnom sindromu mjerena pomoću proteina S100B

**Doktorand:** Tihana Gilman Kuric, dr.med., specijalizant neurologije, Klinika za neurologiju, Klinički bolnički centar Osijek

**Mentor:** izv. prof. dr. sc. Lada Zibar, dr.med., internist-nefrolog, Klinički odjel za dijalizu Klinike za unutarnje bolesti

**Uvod:** Među prioritarnim javnozdravstvenim problemima u svijetu, kao i u Hrvatskoj, s obzirom na smrtnost te kasniji invaliditet, prvo mjesto zauzimaju bolesti srca i krvnih žila.

Srčanožilne bolesti vodeći su uzrok smrti u svijetu, od njih godišnje umire 16,6 milijuna ljudi, od toga 5 milijuna u Europi. U Hrvatskoj su također vodeći uzrok smrtnosti - 2001. zabilježene su 26542 umrle osobe zbog bolesti srca i krvnih žila uz udio ukupne smrtnosti 53,6%. U Osječko-baranjskoj županiji među uzrocima smrti također vode srčanožilne bolesti na čelu s moždanožilnim bolestima (stopa iznosi 220 na 100000) te ishemijska srčana bolest (stopa je 173 na 100000). Prema javnozdravstvenim podatcima, na području Osječko-baranjske županije 2001. Godine, 320 bolesnika hospitalizirano je zbog srčanoga udara, 241 bolesnik zbog angine pectoris, te 931 zbog moždanog udara (MU). Prema navodima Svjetske zdravstvene organizacije (SZO) jedna od šest osoba će tijekom života preboljeti MU, dok će srčani udar (SU) preboljeti svaka četvrta osoba.

SZO definira MU kao „naglo razvijanje kliničkih znakova žarišnog (ili globalnog) poremećaja moždanih funkcija, sa simptomima koji traju 24 sata ili dulje, ili vode k smrti, bez drugog jasnog uzroka, osim znakova oštećenja krvnih žila“. Sam MU dijeli se na dvije velike podskupine - 85% događaja čini ishemija, dok 15 % slučajeva obuhvaća hemoragijski MU u kojega se oštećenje tkiva događa krvarenjem u određenom moždanom području. Definicija akutnoga koronarnog sindroma je slična (stanje koje dovodi do naglog smanjenog protoka krvi do srca), iako se radi o dva potpuno različita organa koji je svaki specifičnoga krvožilja. Još jedna zajednička poveznica obje bolesti su zajednički rizični čimbenici - dob, spol, povišeni krvni tlak i pušenje. Zajednički uzročnik ishemije oba organa (u slučaju ishemijskog MU) je ateroskleroza uzrokovana oštećenjem stijenke krvnih žila zbog hiperkolesterolemije, hipertenzije te uporabe duhana, koja za posljedicu nerijetko ima otkidanje plaka - embolusa, odnosno emboliju srčane ili moždane krvne žile, čineći opstrukciju prijeko potrebnoga krvožilja

određenog organa. Navedenu ishemiju također može činiti i stenoza opskrbljujućih krvnih žila aterosklerotičnim plakom, čineći tako blaže, ali i dalje opasne simptome - anginu pektoris, te prolazne ishemijske neurološke napade.

U Hrvatskoj, Slavonija i Zagorje imaju najvišu incidenciju MU. Navedenoj činjenici pridonosi specifičan način života i ishrane lokalnog stanovništva, ali i meteorološka obilježja navedenih područja. S obzirom na zajedničku polaznu točku u smislu rizičnih čimbenika, dodirne točke u smislu mehanizma razvoja bolesti te paralelnu putanju što se tiče izraženosti i učestalosti bolesti srčanožilnog i moždanožilnog sustava, od javnozdravstvenog je značenja pronaći način smanjenja pobola i smrtnosti dvaju najučestalijih bolesti na području Osječko-baranjske županije.

Kod srčanih bolesti, u smislu razvijene ateroskleroze, prije kirurškoga liječenja (ugrađivanja stenta) u većini ustanova radi se prijeoperacijski probir karotidnih arterija kako bi se otkrivanjem eventualnoga kritičnog suženja učinila potrebna revaskularizacija te smanjio perioperacijski rizik za neželjeni neurološki događaj. Postoje radovi koji potvrđuju udruženost između jake stenozе karotidnih arterija i srčane bolesti, međutim, malo je onih koji su usmjereni k toj udruženosti kao biljegu generalizirane ateroskleroze, uzimajući u obzir i stanje intrakranijskih krvnih žila, te posljedičnu moždanu ozljedu.

Razvoj biokemijskih znanosti omogućio je otkrivanje promjena na staničnim razinama tijekom ozlijede skupina stanica i prije nego što one postaju makroskopski vidljive, što uvelike pomaže interpretaciji i planu liječenja prilikom oštećenja organskih skupina. Jedan od takvih biomarkera je i protein S100, koji uključuje podjedinice S100A i S100 B, od kojih se S100B uglavnom nalaze u stanicama neuralnoga grebena. Sam protein djeluje autokrino i parakrino, kao biljeg upalnih bolesti, a između ostalog sudjeluje u razvoju središnjega živčanog sustava (SŽS) te u upalnoj reakciji putem astrocита pri moždanoj ozljedi. U niskim koncentracijama iskazuje neurotrofnu, a u visokim koncentracijama neurotoksičnu funkciju. Sekrecijom proteina S100B glija stanice odgovaraju na metabolički poremećaj, on se iz njih brzo izlučuje, te njegova koncentracija brzo raste u situacijama stresa (izražene mentalne aktivnosti, moždane traume ili ishemije moždanoga tkiva), te doseže vršne vrijednosti tijekom prva tri do četiri dana nakon moždanog udara, a izražaj mu je pojačan pri traumi ili dugotrajnim upalnim stanjima SŽS, što ga čini dobrim biomarkerom moždane ozlijede. Njegov značaj je u činjenici što se njegove povišene krvne koncentracije detektiraju prije bilo kakvog izraženog ireverzibilnoga neurološkog deficita zamijećenoga kliničkim ili neuroradiološkim postupkom, dok njegove normalne vrijednosti pouzdano isključuju navedenu patologiju.

**Hipoteza:** Povišena koncentracija proteina S100B u akutnom koronarnom sindromu dokazuje udruženost netraumatske moždane ozlijede s akutnom kardiovaskularnom bolesti.

**Cilj istraživanja:** U bolesnika sa srčanim udarom:

Glavni cilj istraživanja:

- istražiti učestalost akutne netraumatske moždane ozljede u akutnom koronarnom sindromu mjerene pomoću proteina S100B;
- istražiti odnos netraumatske moždane ozljede i učestalosti i stupnja stenozе karotidnih i koronarnih arterija

Sporedni ciljevi

- istražiti učestalost i vrstu srčanožilnih rizičnih čimbenika s obzirom na prisutnost stenozа karotidnih i koronarnih krvnih žila i netraumatske ozlijede mozga

**Ispitanici/materijali i metode:** Rad je koncipiran kao presječno istraživanje koje bi obuhvatilo pacijente na području Osječko-baranjske županije koji bi se javili u Klinički bolnički centar Osijek s akutnim SU-om. Prema dostupnim epidemiološkim podacima očekuje se da bi ispitivanje obuhvatilo oko 300, a ovisno o isključujućim kriterijima, nikako ne očekujemo manje od 100 ispitanika. Učinila bi im se koronarografija i kolor dopler karotida, kao i EKG. Ispitala bi se anamneza prethodnoga neurološkog događaja (prolazan ishemijski udar ili ishemijski MU) i srčanožilnih rizičnih čimbenika (arterijska hipertenzija, šećerna bolest, pušenje, pretilost i hiperlipidemija) te odredila koncentracija proteina S100B u krvi. Uključeni bi bili bolesnici oba spola, svih dobniх skupina s akutnim SU-om. Isključujući čimbenici bili bi bolesnici s od ranije poznatom anamnezom atrijske fibrilacije, malignom bolešću, trombofilijom, hemoragijskim MU-om, infekcijom SŽS-a, akutnom traumom mozga i neurokranijom, krvarenjem u stijenku koronarne krvne žile, bolesnici koji nisu ili nisu mogli pristati na istraživanje ili su preminuli prije negoli im se uspjela učiniti predviđena obrada.

Statistička obrada bit će učinjena pomoću SPSS 17.0 statističkog programa. Deskriptivni podatci iskazivat će se aritmetičkom sredinom i standardnom devijacijom za normalnu raspodjelu numeričkih varijabli, a medijanom i interkvartilnim rasponom za varijable koje nemaju normalnu raspodjelu. Nominalne varijable prikazat će se pomoću udjela i postotka. Razlike između dva nezavisna uzroka mjerit će se Studentovim t-testom za parametrijsku, a Mann-Whitneyevim U-testom za neparametrijsku raščlambu. Razlike između više od dva nezavisna uzroka mjerit će se ANOVA (*post hoc Sheffeovim*), Kruskal-Wallisovim (*post hoc Mann-Whitneyevim U-testom*). Razlike u proporcijama dva nezavisna uzroka mjerit će se  $\chi^2$  i Fisherovim egzaktnim testom. Povezanost parametara ocijenit će se Pearsonovim r za parametrijsku, te Spearmanovim rho testom korelacije za neparametrijsku raščlambu. Statistička značajnost bit će prihvaćena uz  $P < 0,05$ .

**Plan istraživanja:** Tijekom godine dana bolesnicima koji budu zaprimljeni u Hitni centralni prijem KBC-a ili u akutnu koronarnu jedinicu pod dijagnozom akutnoga koronarnog sindroma učinit će se vađenje krvi (Hb, CRP, kreatinin, GUK, troponin, CK,

CK-MB,D-dimeri), mjerenje SO<sub>2</sub> putem pulsnog oksimetra, EKG, koronarografija, te CD karotidnih arterija, kao i anamneza eventualno prisutnih srčanožilnih čimbenika rizika (postojanje dijabetesa mellitusa, pretilost, pušenje, upotreba alkohola, hiperlipidemija, hipertenzija, dob i spol). Pacijenti će biti zamoljeni potpisati informirani pristanak kako bi se iz već izvađene krvi odredile vrijednosti proteina S100B uz suglasnost za sudjelovanje u istraživanju.

**Očekivani znanstveni doprinos:** Očekivani znanstveni doprinos bio bi znanstvena potvrda hipoteze da tijekom akutnoga koronarnog sindroma dolazi do netraumatske ozljede mozga mjerljive pomoću proteina S100B.

**Ključne riječi:** (5) stenoza karotide, akutni koronarni sindrom, netraumatska ozljeda mozga, protein S100B



**Naslov sažetka/predložene teme doktorskog rada:** Radiološko mjerenje učinka onkološkog liječenja karcinoma pluća uporabom konvencionalnih i RECIST kriterija

**Doktorand:** Silva Guljaš, dr.med., Klinički bolnički centar Osijek, Klinički zavod za radiologiju

**Mentor:** prof. dr. sc. Damir Gugić, Klinički bolnički centar Osijek, Odjel za radioterapiju i onkologiju

**Uvod:** Karcinom pluća najučestalija je maligna bolest kod muškaraca, a pri vrhu je učestalosti u žena. Također je vodeći uzrok smrti među svim karcinomima. Prema podatcima Svjetske zdravstvene organizacije (WHO) četiri najčešća histološka tipa čine 95% svih primarnih neoplazmi pluća. To su karcinom malih stanica (15-20%), adenokarcinom (40%), karcinom pločastih stanica (30%) i karcinom velikih stanica (10-15%). Zbog razlika u kliničkoj prezentaciji, prognozi i terapijskom postupku, karcinome pluća dijelimo u dvije skupine: nemikrocelularne karcinome pluća (adenokarcinom, planocelularni karcinom i karcinom velikih stanica), te mikrocelularni karcinom pluća. Dijagnoza počinje anamnezom i fizikalnim pregledom. Osnovna radiološka obrada uključuje P-A i profilnu snimku pluća. Kompjutorska tomografija prsnog koša osnovna je dijagnostička metoda koja, osim što služi za procjenu proširenosti bolesti, služi i za određivanje veličine tumora, invazivnosti i njegovu točnu lokalizaciju. Kompjutorskom tomografijom analiziraju se građa i struktura tumora te ocjenjuje učinak primijenjenog liječenja.

RECIST (*Response Evaluation Criteria In Solid Tumors*) je skup objavljenih pravila kojima je definirano kada se stanje pacijenta oboljelog od karcinom poboljšava (odgovara na terapiju), ostaje nepromijenjeno (stabilno) ili se pogoršava (progresija) tijekom terapije.

Ovi kriteriji nisu namijenjeni procjeni stanja pacijenta, već samoga tumora.

Samo pacijenti s mjerljivom bolesti podobni su za primjenu ovih kriterija. Mjerljivom bolesti smatra se prisutnost barem jedne mjerljive lezije, odnosno lezije koja se može izmjeriti u barem jednoj dimenziji s najdužim dijametrom  $\geq 20$  mm koristeći konvencionalne tehnike, ili  $\geq 10$  mm koristeći spiralni CT. CT i MR su trenutačno najbolje dostupne metode za mjerenje ciljnih lezija. Ciljne lezije su sve mjerljive lezije, maksimalno dvije po organu, te ukupno pet lezija. Biraju se na temelju njihove veličine (lezije s najdužim dijametrom) i njihovoj podobnosti za ponavljano mjerenje.

**Hipoteza:** Primjenom RECIST kriterija mogli bi ranije uočiti prije svega progresiju maligne bolesti.

**Ciljevi:** Cilj ovoga znanstvenog istraživanja je dokazati moguću razliku između tumačenja CT nalaza kod pacijenata oboljelih od raka pluća konvencionalnim pristupom i prema RECIST kriterijima. Pretpostavlja se da bi primjenom RECIST kriterija ranije mogli uočiti prije svega progresiju maligne bolesti i ranije započeti onkološko liječenje što bi trebalo dovesti do produženja života oboljelih. Primjena RECIST kriterija prihvaćena je u mnogim zapadnoeuropskim zemljama i u SAD-u, a u Hrvatskim smjernicama za liječenje karcinoma pluća navedeno je da se bez mjerenja i određivanja progresije ili regresije maligne bolesti ne bi moglo prijeći na sljedeću liniju liječenja.

**Ispitanici i metode:** Za izradu ovoga rada koristile bi se CT snimke torakalne regije pacijenata oboljelih od karcinoma pluća nemalih stanica. S obzirom da se radi o malignoj i relativno brzo progredirajućoj bolesti, u svrhu praćenja koristile bi se arhivske CT snimke sa Zavoda za radiologiju KBC-a Osijek. Analizu i mjerenja uradili bi specijalisti Zavoda za radiologiju KBC-a Osijek.

**Plan istraživanja:** U planu istraživanja koristili bi se podatci o oboljelim pacijentima s karcinomom pluća nemalih stanica koji su se liječili i kontrolirali na Zavodu za radiologiju KBC-a Osijek. Usporedili bi se nalazi CT snimaka torakalnih organa kao i zaključci (progresija, regresija, stacionaran nalaz). Tabličnom usporedbom i statističkom obradom pokušala bi se uočiti moguća razlika u nalazu interpretacije nalaza.

**Gljučne riječi:** karcinom pluća, RECIST kriteriji, konvencionalni kriteriji.



**Naslov sažetka:** Utjecaj edukacije na zdravstveno ponašanje oboljelih od šećerne bolesti

**Naslov prijedloga teme doktorskog rada:** Utjecaj edukacije na efikasnost terapije i kvalitetu života oboljelih od šećerne bolesti

**Doktorand:** Zvezdana Gvozdanović, Opća bolnica Našice

**Mentor:** doc. dr. sc. Nada Prlić, prof., Sveučilište J. J. Strossmayera u Osijeku, Medicinski fakultet, Sveučilišni diplomski studij Sestrinstvo, Osijek

**Uvod:** Kronične nezarazne bolesti danas su vodeći uzrok smrtnosti i bolničkog liječenja te predstavljaju velik javnozdravstveni problem. Njihova su glavna obilježja male mogućnosti sprečavanja, nemogućnost potpunog izlječenja, kao i stalno povećanje broja oboljelih. Kronične bolesti imaju dugotrajan i doživotan tijek, mogu dovesti do invalidnosti, prijevremene smrtnosti i bolesniku smanjuju kvalitetu života. One nastaju djelovanjem brojnih nepovoljnih čimbenika, od kojih su najvažniji pušenje, nepravilna prehrana, zlouporaba alkohola, psihički stres, smanjena tjelesna aktivnost i sve veća izloženost različitim oblicima onečišćenja okoliša. Najučestalije su kronične nezarazne bolesti kardiovaskularne bolesti, maligne bolesti, mentalne bolesti, šećerna bolest, kronične respiratorne bolesti i bolesti mišićno-koštanog sustava (1).

Prema procjenama Međunarodne dijabetičke federacije (*International Diabetes Federation*), učestalost šećerne bolesti u svijetu 2011. godine iznosila je 8,3%, a u Europi 8,1% u dobnoj skupini od 20 do 79 godina. Osim visoke učestalosti, zabrinjava i izrazit trend porasta. Predviđa se da će u razdoblju od 2011. do 2030. godine on iznositi 51% na svjetskoj razini, odnosno da će broj oboljelih s 366,2 milijuna porasti na 551,8 milijuna. Šećerna je bolest također značajan uzrok preuranjene smrti bolesnika, a najnovije procjene govore o udjelu od čak 11% u sveukupnoj smrtnosti u europskoj regiji i više od 15% u svim dobnim skupinama ženske populacije starije od 50 godina. Prema podacima Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo, ukupan broj bolesnika sa šećernom bolešću registriranih u ambulantama obiteljske medicine u Republici Hrvatskoj u 2011. godini iznosio je preko 230.000, dok se procjenjuje da bi još i do 130.000 bolesnika moglo biti neprepoznato. Od svih oboljelih oko 92% ima tip 2 bolesti, 7% tip 1, dok je tek oko 1% bolesnika s drugim tipom bolesti. Standardizirana incidencija tipa 1 bolesti u dobnoj skupini 0-14 godina iznosi 8,87/100000, te ima trend porasta incidencije od 9% godišnje tijekom posljednjih godina.

Šećerna bolest nameće doživotna opterećenja oboljelima i traži od njih višestruko donošenje odluka u vezi s kontroliranjem bolesti. Ljudi oboljeli od nje moraju mjeriti glukozu u krvi, uzimati lijekove, redovito vježbati i prilagoditi svoje prehrambene navike bolesti. Osim toga, možda će se morati suočiti s dodatnim komplikacijama koje sa sobom nosi šećerna bolest te biti primorani prilagoditi se svom stanju. Budući da ishodi velikim dijelom ovise o odlukama koje pojedinac donosi, važno je da se oboljelima omogući neprekidna i visokokvalitetna edukacija koju provode kvalificirani zdravstveni djelatnici, prilagođena potrebama oboljelih. Ulaganja u edukaciju o šećernoj bolesti i programe za njegovu prevenciju dugoročno će uštedjeti novac te se višestruko isplatiti poboljšanjem kvalitete života ljudi oboljelih od šećerne bolesti i onih koji bi mogli oboljeti (2).

U planiranju edukacije potrebno je procijeniti što od navedenog moramo obuhvatiti s obzirom na potrebe osoba koje educiramo (3). Studije su dokazale da se sustavnim praćenjem i edukacijom oboljelih mogu izbjeći kasne kronične komplikacije bolesti (4-7). Dobro educiran i motiviran bolesnik smanjuje broj posjeta liječniku, ne izostaje s posla ili škole, prepoznaje i rješava akutne situacije povezane s ovom kroničnom bolešću (8). Bolesnikova sigurnost trebala bi biti u središtu pažnje svakog zdravstvenog sustava. Jedan je od osnovnih preduvjeta za navedeno pravilna edukacija svih zdravstvenih djelatnika (9).

**Cilj:** Cilj je ovoga rada bio utvrditi utjecaj edukacije na zdravstveno ponašanje oboljelih od šećerne bolesti (terapija, samokontrola, prehrana, tjelesna aktivnost).

Specifični su ciljevi ovoga rada bili:

ispitati postoji li razlika u razini specifična znanja o terapiji oboljelih od šećerne bolesti prije i poslije edukacije

- ispitati postoji li razlika u razini specifična znanja o samokontroli oboljelih od šećerne bolesti prije i poslije edukacije
- ispitati postoji li razlika u razini specifična znanja o prehrani oboljelih od šećerne bolesti prije i poslije edukacije
- ispitati postoji li razlika u razini specifična znanja o tjelesnoj aktivnosti oboljelih od šećerne bolesti prije i poslije edukacije.

**Materijali / ispitanici i metode:** Ispitanici su bili bolesnici oboljeli od šećerne bolesti (svih tipova), liječeni inzulinom i tabletama, stariji od 18 godina, koji su boravili za vrijeme istraživanja na bolničkim odjelima te dolazili u dijabetološku ambulantu Opće županijske bolnice Našice. Ispitano je 109 ispitanika prije, te nakon završetka edukacije. Istraživanje je provedeno od 10. lipnja do 14. kolovoza 2013. godine.

**Plan rada i istraživačke metode:** Kao instrument istraživanja rabila sam anonimni anketni list od 38 pitanja (otvorenog i zatvorenog tipa), strukturiran za potrebe

ovoga istraživanja. Prva skupina pitanja sadrži opće demografske odrednice, drugom skupinom pitanja ispitujemo znanje oboljelih o terapiji, tjelesnoj aktivnosti, samokontroli i prehrani. Dobiveni rezultati prije edukacije bili su osnova za izradu operativnog plana edukacije. Edukacija je bila provedena pojedinačno i u malim skupinama. Ispitanici su sadržaje edukacije dobili i u pisanom obliku. Četiri tjedna nakon edukacije ispitivanje je ponovljeno primjenom istog anketnog upitnika.

**Statističke metode:** Za opis distribucije frekvencija istraživanih varijabli korištene su deskriptivne statističke metode. Sve varijable testirane su na normalnost distribucije Kolmogorov-Smirnovljevim testom te u ovisnosti o rezultatu primijenjene su parametrijske ili neparametrijske metode.

Srednje vrijednosti kontinuiranih varijabli izražene su medijanom i rasponom za varijable koje se ne raspodjeljuju normalno. Nominalni pokazatelji prikazani su raspodjelom učestalosti po skupinama i udjelom. Za utvrđivanje razlika između dva nezavisna uzorka upotrijebljen je Mann-Whitney test. Za utvrđivanje razlika među proporcijama između dva nezavisna uzorka koristio se  $\chi^2$ -test i Fisherov egzaktni test. Za istraživanje zavisnih varijabli (prije i poslije edukacije) upotrijebio se za testiranje hipoteze da je  $p_{ij} = p_{ji}$  za sve parove matrice vjerojatnosti dimenzije  $k \times k$  Bowkerov test simetrije, koji je za dvije kategorije identičan McNemarovom testu i test marginalne homogenosti tablica kontingencije dimenzije  $k \times k$ ,  $k > 2$ , testirana je Bhapkarovim testom (za  $k=2$  test marginalne homogenosti izračunavao se McNemarovim testom). Za ocjenu značajnosti dobivenih rezultata odabrana je razina značajnost  $\alpha = 0.05$ . Rabljeni su izvorno pisani programi za baze podataka te statistički paket SPSS for Windows (inačica 9.0, Carry, NY, SAD).

**Rezultati:** U istraživanju je sudjelovalo 109 ispitanika, od čega 56 (51,4%) na inzulinskoj terapiji i 53 (48,6%) ispitanika koji za regulaciju šećerne bolesti koriste tablete. Prosječna je dob ispitanika 59 godina, značajno viša kod ispitanika s tabletama (Mann Whintey test,  $p=0,046$ ). Šećera natašte kod ispitanika bio je prije edukacije 8,5 mmol/l, a poslije edukacije 7,6 mmol/l. Srednja vrijednost HbA1C bila je 8,2 %. Indeks tjelesne mase ispitanika prije edukacije bio je 29,7 kg/m<sup>2</sup>, a četiri tjedna poslije edukacije iznosio je 28,9 kg/m<sup>2</sup>. Ispitanici uzimaju propisanu terapiju u visokom postotku (96,3%). Na pitanje što je hipoglikemija prije edukacije odgovorilo je točno 74 (67,9%) ispitanika, a poslije završetka edukacije 106 (97,2%). Pravilnu prehranu preferiralo je prije edukacije uvijek 25 (22,9%), a poslije završetka edukacije 30 (27, 5%) ispitanika. Tjelesnom se aktivnošću prije edukacije bavilo svakodnevno 38 (34,9%) ispitanika, a poslije završetka edukacije 50 (45,9%).

**Zaključak:** Temeljem provedenog istraživanja moguće je zaključiti sljedeće: Među ispitanicima, koji su sudjelovali u ovome istraživanju, nema značajne razlike

prije i poslije završetka edukacije pri uzimanju terapije. Značajna je razlika postignuta pri samokontroli oboljelih od šećerne bolesti prije edukacije s obzirom na način liječenja, a poslije edukacije nije bilo značajne razlike. Prisutna je značajna razlika pri pridržavanju pravilne prehrane unutar pojedine skupine s obzirom na način liječenja. Značajne razlike u stavovima o važnosti tjelesne aktivnosti pri liječenju šećerne bolesti nije bilo. Poslije edukacije prema učestalosti bavljenja tjelesnom aktivnosti postoji značajna razlika bez obzira na način liječenja.

Hipoteza rada djelomično je potvrđena. Oboljeli ispitanici koji bolest reguliraju tabletama imali su manje znanja o šećernoj bolesti u odnosu na regulirane inzulinom prije edukacije. Poslije završetka edukacije, znanje ispitanika obje skupine bilo je podjednako i nije bilo značajne razlike.

**Ključne riječi:** šećerna bolest, terapija, prehrana, samokontrola, edukacija

**Zahvala:** Zahvaljujem doc. dr. sc. Nadi Prlič, prof., mentorici, na potpori, stručnim savjetima, stručnome usmjeravanju, strpljenju i podršci tijekom izrade rada. Članovima moje obitelji na nesebičnoj potpori, strpljenju i razumijevanju. Djelatnicima Opće županijske bolnice Našice na pruženoj potpori i razumijevanju tijekom istraživanja. Svima koji su mi na bilo koji način pomogli tijekom istraživanja i pri izradi rada.



**Naslov sažetka:** Okolišni čimbenici u epidemiologiji upalnih bolesti crijeva na području istočne Hrvatske

**Naslov prijedloga teme doktorskog rada:** Okolišni čimbenici u epidemiologiji upalnih bolesti crijeva na području istočne Hrvatske

**Doktorand:** mr. sc. Dubravka Holik, dr. med., Medicinski fakultet Osijek

**Mentor:** izv. prof. dr. sc. Maja Miškulin, dr. med., Medicinski fakultet Osijek

**Uvod:** Nakon 2. svjetskog rata kroz već nekoliko desetljeća u zemljama zapadne Europe i sjeverne Amerike bilježi se stalni porast incidencije upalnih bolesti crijeva, pri čemu Hrvatska prati ove trendove. Etiologija ovih bolesti do danas nije razjašnjena te se pored genetskih čimbenika navode različiti okolišni čimbenici (ekološki i socioekonomski).

**Hipoteza:** Stanovništvo istočne Hrvatske izloženo je specifičnim okolišnim čimbenicima rizika koji bitno utječu na pojavnost upalnih bolesti crijeva u toj populaciji.

#### **Ciljevi:**

1. Utvrditi prevalenciju upalnih bolesti crijeva na području istočne Hrvatske.
2. Utvrditi izloženost oboljelih od upalnih bolesti crijeva na području istočne Hrvatske različitim okolišnim rizičnim čimbenicima (način vodoopskrbe i kvaliteta vode za piće, izloženost ratnim zbivanjima u recentnoj prošlosti, socioekonomski status, stil života i navike, način prehrane) koji su mogli utjecati na vrijednosti utvrđenih prevalencija ovih bolesti kod ispitanika, te osobitosti osobne i obiteljske anamneze ispitanika.
3. Procijeniti postoji li povezanost između istraživanih okolišnih čimbenika rizika i prevalencije upalnih bolesti crijeva kod ispitanika.

**Materijali/Ispitanici i metode:** Istraživanje će uključiti 700 odraslih osoba (18 do 65 godina), s područja istočne Hrvatske, oboljelih od upalnih bolesti crijeva (ulcerozni kolitis, Crohnova bolest). U istraživanju će biti korišten anonimni anketni upitnik s pitanjima o demografskim osobinama oboljelih te izloženosti različitim okolišnim čimbenicima rizika (način vodoopskrbe, izloženost ratnim zbivanjima u recentnoj

prošlosti, socioekonomski status, stil života i navike, način prehrane) te će biti provedena laboratorijska analiza vode za piće (osnovni mikrobiološki te kemijski parametri uključivši količinu željeza). Za opis distribucije frekvencija istraživanih varijabli bit će upotrijebljene deskriptivne statističke metode. Sve varijable bit će testirane na normalnost distribucije Kolmogorov-Smirnovljevim testom, te će u ovisnosti o rezultatu za njihovu daljnju obradu biti primijenjene parametrijske ili neparametrijske metode. Srednje vrijednosti kontinuiranih varijabli biti će izražene aritmetičkom sredinom i standardnom devijacijom za normalno distribuirane varijable te medijanom i rasponom za varijable koje se ne raspodjeljuju normalno. Nominalni pokazatelji biti će prikazani raspodjelom učestalosti po skupinama i udjelom. Za utvrđivanje razlika između dva nezavisna uzorka biti će upotrijebljen t-test kao parametrijski ili Mann-Whitney test kao neparametrijski, a za više od dva uzorka ANOVA kao parametrijski ili Kruskal Wallis kao neparametrijski test. Za utvrđivanje razlika među proporcijama između dva nezavisna uzorka koristiti će se  $\chi^2$ -test i Fisherov egzaktni test. Značajnost razlika utvrđenih statističkim testiranjem biti će iskazana na razini  $p < 0,05$ . U obradi podataka biti će upotrijebljeni izvorno pisani programi za baze podataka, te statistički paket Statistica for Windows 2010 (inačica 10.0, StatSoft Inc., Tulsa, OK).

**Plan istraživanja:** Ovo presječno populacijsko istraživanje bit će provedeno u razdoblju od godinu dana na oko 500 000 odraslih osoba (18-65 godina) s područja istočne Hrvatske (pet županija).

**Očekivani znanstveni doprinos:** Utvrđivanje prevalencije upalnih bolesti crijeva u odrasloj populaciji s područja istočne Hrvatske; identifikacija postojanja te značenja pojedinih okolišnih čimbenika rizika za nastanak ovih bolesti u promatranoj populaciji; utvrđivanje posebno rizičnih populacijskih podskupina za razvoj ovih bolesti; stvaranje pretpostavki za ustrojavanje populacijskog registra ovih bolesti za navedenu regiju, te iznalaženje mogućnosti ranog otkrivanja istih u istraživanoj populaciji što će poboljšati uspješnost terapijskoga pristupa.

**Ključne riječi:** upalne bolesti crijeva, ulcerozni kolitis, Crohnova bolest, prevalencija, okolišni čimbenici, Hrvatska



**Naslov sažetka:** Preliminarni rezultati pojavnosti karijesa kod djece SOS Dječjeg sela u Hrvatskoj

**Naslov prijedloga teme doktorskog rada:** Učestalost karijesa i molarnoincizivne hipomineralizacije kod djece SOS Dječjeg sela u Hrvatskoj

**Doktorand:** Zrinka Ivanišević, dr. med. dent., Privatna ordinacija dentalne medicine dr. Zrinka Ivanišević, Osijek

**Mentor:** Akademik Vjekoslav Jerolimov, Zavod za dentalnu medicinu, Medicinski fakultet Osijek

**Komentor:** doc. dr. sc. Marko Matijević, Zavod za dentalnu medicinu, Medicinski fakultet Osijek

**Uvod:** Zubni karijes predstavlja najčešću kroničnu bolest među dječjom populacijom. Na pojavu karijesa utječu mnogobrojni čimbenici: spol, dob, socioekonomski status, kulturološki i vjerski čimbenici, čimbenici okoliša, prehrana, kao i oralno higijenske navike. Jedan od važnijih zadataka zdravstvene struke je prevencija zubnog karijesa, a današnja znanstvena istraživanja idu u smjeru razvijanja suvremenih dijagnostičkih metoda u svrhu otkrivanja najranijih karijesnih lezija, kao i liječenja već nastalog karijesa modernim neinvazivnim metodama. Molarnoincizivna hipomineralizacija (MIH) bolest je sistemskog porijekla koja zahvaća jedan ili sve prve trajne kutnjake, često uključujući i trajne sjekutiće. Brojna istraživanja nisu potvrdila niti jedan samostalni uzročnik MIH-a, no vjeruje se da mnogi čimbenici okoliša udruženi sa sistemskim stanjima tijekom prve tri godine djetetova života sudjeluju u nastanku ove bolesti. Praćenje zubi tijekom nicanja i donošenje pravovremene i točne dijagnoze MIH-a ključno je za pravilan odabir terapijskih postupaka i prevenciju daljnjih oštećenja. Do danas u literaturi nisu zabilježeni podatci vezani uz procjenu oralnog zdravlja i učestalost MIH-a kod djece smještene u SOS Dječjim selima. Jedan od elemenata zdravoga psihofizičkog razvoja djece je i briga o oralnom zdravlju. Specifični uvjeti života u SOS Dječjem selu u ranoj životnoj dobi mogu utjecati ne samo na psihofizički rast i razvoj, nego i na stanje oralnoga zdravlja. Osiguravanje zdravoga razvoja djeteta u brižnom obiteljskom okruženju bilo je i ostaje glavni poticaj za daljnji razvoj ideje SOS Dječjeg sela.

**Ciljevi:** Ciljevi ove preliminarnе studije bili su utvrditi učestalost zubnoga karijesa i molarnoincizivne hipomineralizacije kod djece SOS Dječjeg sela u Hrvatskoj.

**Materijali/Ispitanici i metode:** Tijekom provedenog istraživanja pregledano je ukupno 45 djece (23 djevojčice i 22 dječaka) u dobi od 7 do 15 godina koja žive u jednom od dva SOS Dječja sela u Hrvatskoj. Djeca su pregledana u stomatološkoj ordinaciji korištenjem DIAGNOdent uređaja u uvjetima kontrolirane oralne higijene i uz prikladno osvjetljenje. DIAGNOdent uređajem očitane su numeričke vrijednosti postojanja karijesa u jamicama i fisurama na premolarima (204 zuba) i molarima (239 zubi) trajnih zubi. Također, kliničkim smo pregledom utvrdili postojanje molarno incizivne hipomineralizacije (MIH).

**Rezultati:** Analiza očitanih numeričkih vrijednosti fluorescencije zubnog tkiva pokazala je da je prisutnost karijesa češća na kutnjacima (27,61%) u odnosu na pretkutnjake (6,86%). Kod pretkutnjaka utvrđeni udio prvog stupnja (karijes cakline i dentina bez lateralne proširenosti) iznosio je 5,39%, a drugog stupnja (karijes dentina s lateralnom proširenošću) 1,47%, dok je na kutnjacima udio prvog stupnja iznosio 14,64%, a drugog stupnja 12,97%. Kliničkim pregledom utvrđeno je postojanje MIH kod 15,56% djece .

**Zaključak:**

U pregledanoj skupini djece prisutnost karijesa češća je na kutnjacima u odnosu na premolare, a također je utvrđeno i postojanje MIH-a.

**Ključne riječi:**

oralno zdravlje, karijes, molarnoincizivna hipomineralizacija, oralna higijena, djeca



**Naziv sažetka/prijedloga teme doktorskoga rada:** Usporedba učinkovitosti lokalne i sistemske terapije aciklovirom kod bolesnika oboljelih od herpetičnog keratitisa

**Doktorand:** Vera Jelušić, dr.med, Odjel za oftalmologiju KBC Osijek

**Mentor:** doc. dr. sc Suzana Matić, dr. med., Odjel za oftalmologiju KBC Osijek

**Uvod:** Herpes simpleks virus (HSV) je DNA virus koji pripada porodici herpes-virusa. Glavna je biološka osobina herpes-virusa doživotna latentna infekcija ciljnih stanica. Postoje dva tipa herpes simpleks virusa – HSV-1 i HSV-2. HSV-1 uzrokuje infekcije iznad pojasa (lice, usne i oči), dok HSV-2 obično uzrokuje infekcije ispod pojasa stečene spolnim kontaktom. Primarne infekcije HSV-1 događaju se u dječjoj dobi, a HSV-2 u dobi seksualne zrelosti, najčešće od 15. do 29. godine života. Rijetko se novorođenčad može inficirati s HSV-2 (u porođajnom kanalu, genitalnim sekretom). HSV uzrokuje čestu infekciju u čovjeka, do 90% populacije je seropozitivno na HSV-1 antitijela. Do primarne infekcije dolazi obično u ranom djetinjstvu. Prenosi se kapljično ili, rjeđe, direktnom inokulacijom. Primarna infekcija najčešće prolazi asimptomatski, ali može biti i klinički manifestna u smislu pojave vezikula bukalne sluznice, mekog nepca i ždrijela ili koži vjeđa i periokularne regije, koje brzo maceriraju i puknu, također može biti praćena i povišenom temperaturom, malaksalošću i infekcijom gornjih dišnih puteva. Kod imunokompromitiranih bolesnika infekcija može biti generalizirana i po život ugrožavajuća. Nakon primarne infekcije virus ostaje u latentnom stanju u stanicama ganglija. Virus se može reaktivirati u različitim stanjima (sunčanje, trauma, povišena temperatura, menstruacija, psihički stres). Rekurirajuće infekcije posljedica su endogene reaktivacije, a samo iznimno reinfekcije.

Dijagnoza se najčešće postavlja kliničkim pregledom, a etiološki se infekcija HSV-om može dokazati izolacijom specifičnih antitijela IgM tehnikom ELISA u bolesnikovoj krvi ili dokazom HSV-DNA s pomoću PCR metode, također se može postaviti i neizravna dijagnoza nalaženjem divovskih stanica u sadržaju vezikula obojenom po Giemsi.

HSV je čest uzročnik keratitisa. Javlja se u bilo kojem životnom dobu, a bolesnik se žali na blagu bol u oku, suženje i zamagljen vid. Flouresceinskim bojenjem se na biomikroskopu vidi patognomična epitelna lezija koja prati grananje rožničkih živaca te ima izgled poput grančice (*keratitis dendritica*). Ako se lezija proširi, izgledom može podsjećati na zemljopisnu kartu (*dendritis geographica*). Prodiranje virusa u stromu rožnice cijeli ožiljkom. Većina epitelnih keratitisa prolazi spontano unutar tri tjedna. U liječenju herpetičnog keratitisa koriste se antivirusni lijekovi (aciklovir), lokalno 3%-

tna aciklovir mast i peroralno aciklovir 400 mg ili parenteralna primjena kod težih slučajeva. U slučaju stromalnog keratitisa koriste se dodatno i kortikosteroidi lokalno, ali uz pojačan oprez jer, radi li se o nekrotičnom obliku stromalnog keratitisa, mogu uzrokovati perforaciju rožnice. Također se može primijeniti i debridman plićih epitelnih lezija kod bolesnika koji su slabije suradnje ili su alergični na antiviralne lijekove. Za sada nema djelotvorne i bezopasne vaccine koja bi se koristila za sprečavanje infekcije HSV-om. U prevenciji herpetičnoga keratitisa primjenjuje se aciklovir 2x400 mg kroz godinu dana.

**Hipoteza:** S obzirom na do sada provedena istraživanja, očekujemo da će učinkovitost sistemne biti bolja od lokalne terapije aciklovirom pri liječenju bolesnika oboljelih od herpetičnog keratitisa.

**Cilj istraživanja:**

- usporediti učinkovitost lokalne i sistemne terapije aciklovira
- utvrditi dužinu trajanja terapije
- učinak aciklovira na epitelni i stromalni keratitis
- utvrditi dobnu i spolnu distribuciju javljanja herpetičnoga keratitisa

**Materijali/ispitanici i metode:** Istraživanje će biti provedeno na Odjelu za oftalmologiju KBC-a Osijek. U istraživanje će biti uključeno 40 bolesnika s aktivnim oblikom herpetičnoga keratitisa u razdoblju od 1. mjeseca 2013. do 12. mjeseca 2015. godine, koji su ovisno težini kliničkog stanja liječeni ambulantno ili bolnički. Za svakog bolesnika bit će prikupljeni podatci o dobi, spolu, zatim podatci o izboru terapije i dužini trajanja liječenja, te podatci o eventualnoj pojavi recidiva bolesti. Podatci će biti prikupljeni uvidom u elektroničku medicinsku dokumentaciju i povijesti bolesti. Statistička analiza podataka bit će provedena uporabom programa SPSS (ver. 16.0, SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

**Plan istraživanja:** Prvi dio istraživanja bit će prikupljanje podataka o bolesnicima liječenim zbog herpetičnoga keratitisa na Odjelu za oftalmologiju u razdoblju od 1. mjeseca 2013. do 12. mjeseca 2015. godine. Drugi dio istraživanja odnosit će se na praćenje sheme liječenja herpetičnog keratitisa te praćenje vidne oštine i biomikroskopskoga nalaza oka od početka do kraja liječenja. U trećem dijelu istraživanja pratit će se pojava recidiva bolesti.

**Očekivani znanstveni doprinos:** Rezultati ovog istraživanja bit će korisni za poticaj izrade novih smjernica za liječenje aktivnoga herpetičnog keratitisa. Također očekujemo da će ovo istraživanje pomoći u prevenciji pojave recidiva te da će biti

od veće koristi za dugoročno praćenje i liječenje bolesnika s recidivirajućim oblikom herpetičnoga keratitisa .

**Ključne riječi:** herpetični keratitis, epitelni keratitis, stromalni keratitis, aciklovir, liječenje



**Naslov sažetka/ prijedloga teme doktorskog rada:** Učestalost molarnoincizivne hipomineralizacije kod osmogodišnjaka na području istočne Hrvatske

**Doktorand:** Davor Jurlina, dr.med.dent., Dom zdravlja Osijek

**Mentor i komentor:** doc.dr.sc. Marko Matijević, dr.med.dent., Medicinski fakultet Osijek, doc. dr. sc. Zvonimir Užarević, Fakultet za odgojne i obrazovne znanosti, Osijek

**Uvod:** Molarnoincizivna hipomineralizacija (MIH) pojam je kojega prvi puta navode Weerheijm i suradnici 2001. godine. Osnovna karakteristika MIH-a prisutnost je bijele, žute ili smeđe pigmentacije na površini trajnih prvih kutnjaka i središnjih sjekutića. Pigmentacije su popraćene oštećenjem cakline i caklinskih kristala gdje kao posljedica dolazi do trajnog oštećenja zuba, što u konačnici dovodi do njihova ranog gubitka. MIH dovodi do otežanog odabira terapije i za posljedicu ima otežano liječenje zuba, slabije mogućnosti anesteziranja, narušenu estetiku u području fronte i mastikacije. Učestalost MIH-a istražena je u većini zemalja svijeta i u našem bližem okruženju. Učestalost MIH-a na području Bosne i Hercegovine je 12,3%, u Sloveniji 21,4%, Brazilu 40,2%, Njemačkoj 14,3%, Finskoj 17,1%. Međutim, istraživanja o učestalosti MIH-a na području Hrvatske do sada izostaju. Do danas nisu utvrđeni točni ekološki, medicinski, nasljedni ili sistemski čimbenici koji bi mogli uzrokovati MIH.

**Hipoteza:** Rano otkrivanje i liječenje MIH-a utječe na sveukupno oralno zdravlje, a posebno na prevalenciju karijesa.

#### **Ciljevi:**

1. Utvrditi moguće čimbenike koji mogu biti uzrok pojave MIH-a.
2. Istražiti učestalost MIH-a kod djece na području istočne Hrvatske.
3. Odrediti prevalenciju karijesa kod djece s i bez prisustva MIH-a.

**Materijali/ Ispitanici i metode:** Ispitanike za istraživanje čini oko dvije tisuće nasumično odabranih osmogodišnjaka na području istočne Hrvatske. Identiteti ispitanika bit će zaštićeni. Tijekom istraživanja koristit će se upitnici koje će popunjavati roditelji, a od instrumenata koristit će se nadglavna led lampa s povećalom, standardno dentalno ogledalce i sonda. Zubni statusi bilježiti će se kako bi se izračunao DMFT indeks. Pojedini stadij MIH-a klasificirat će se uz pomoć kriterija prema preporukama Europske akademije za pedijatrijsku stomatologiju. Rezultati

će biti obrađeni statističkim paketom Statistika 10. Za ocjenu statističke značajnosti dobivenih rezultata upotrijebit će se razina značajnosti od  $p < 0,05$ .

**Plan istraživanja:** Istraživanje će započeti pribavljanjem svih potrebnih suglasnosti za provođenje istraživanja. Pregled djece obaviti će se u učionicama pod dnevnim svjetlom, a zatečeni oralni statusi upisivati će se u pripremljene obrasce. Podatci će se statistički obraditi i prikazati uz pomoć tablica i grafičkih prikaza.

**Očekivani znanstveni doprinos:** Podatci o učestalosti MIH-a i prevalenciji karijesa kod osmogodišnjaka na istraženom području utjecat će na pravovremenu sanaciju posljedica istraženih oboljenja i potaknuti provođenje ovakvih istraživanja u ostalim dijelovima Hrvatske.

**Ključne riječi:** molarnoincizivna hipomineralizacija, karijes, oralno zdravlje, osmogodišnjaci, istočna Hrvatska



**Naslov sažetka/prijedloga teme doktorskog rada:** Oralno zdravlje i zdravstvena pismenost u bolesnika na kroničnoj hemodijalizi

**Doktorand:** Marija Kelemen Petrović, Dom zdravlja Osijek.

**Mentor:** doc. dr.sc. Dinko Leović, KBC Osijek;

**Komentor:** prof. dr.sc. Lada Zibar, KBC Osijek.

**Uvod:** Prema definiciji Svjetske zdravstvene organizacije (WHO) iz 1965. Godine, oralno zdravlje je „stanje zdravih i za funkciju sposobnih zuba i njihovih potpornih tkiva, uključujući zdravlje svih dijelova usne šupljine koji sudjeluju u žvakanju“. Zdravstvena pismenost je sposobnost osobe da pročita, razumije i koristi informacije vezane uz zdravlje u svrhu ispravnoga donošenja zdravstvenih odluka, te eventualnoga provođenja određene terapije.

**Hipoteza:** Oralno zdravlje lošije je u dijaliziranih nego u kontrolnoj skupini nedijaliziranih bolesnika, te je lošije je uz nižu razinu zdravstvene pismenosti.

### **Ciljevi**

1. Utvrditi razinu oralnoga zdravlja u bolesnika na kroničnoj hemodijalizi, te utvrditi odnos između oralnog zdravlja i broja godina provedenih na hemodijalizi.
2. Utvrditi razliku u kakvoći oralnoga zdravlja između bolesnika na kroničnoj hemodijalizi i opće (nedijalizirane) populacije.
3. Utvrditi zdravstvenu pismenost bolesnika na kroničnoj hemodijalizi.
4. Utvrditi razliku u zdravstvenoj pismenosti između bolesnika na hemodijalizi i opće populacije.
5. Utvrditi odnose između zdravstvene pismenosti i oralnoga zdravlja u bolesnika na hemodijalizi i opće populacije.
6. Utvrditi odnose između oralnog zdravlja i ostalih antropometrijskih čimbenika (dob, spol, bračni status, zaposlenje).
7. Utvrditi odnose između zdravstvene pismenosti i drugih čimbenika (dob, spol, bračni status, zaposlenje)

**Materijali/Ispitanici i metode:** Ispitanici su svi bolesnici na kroničnoj hemodijalizi u KBC-u Osijek koji su potpisali informirani pristanak (150 ispitanika). Opću populaciju čine ispitanici koji nisu na hemodijalizi, a ne razlikuju se po dobi, spolu, bračnom

statusu i zaposlenju (zaposleni ili umirovljeni). Metoda kojom se mjeri prevalencija karijesa je KEP indeks, parodontni status modificiranim CPI indeksom, oralna higijena Stillnes-Löe-vim plak indeksom PI. Zdravstvena pismenost procjenjuje se validiranim SAHLSA-50 testom.

Preuzimanje podataka o duljini trajanja hemodijalize iz medicinske dokumentacije

**Plan istraživanja:** Plan je utvrditi oralno zdravlje i zdravstvenu pismenost bolesnika za vrijeme redovite hemodijalize u bolnici navedenim metodama, te učiniti isto za opću populaciju u ordinaciji dentalne medicine.

**Očekivani znanstveni doprinos:** Po prvi puta bi se utvrdilo oralno zdravlje bolesnika na kroničnoj hemodijalizi u KBC-u Osijek u odnosu na broj godina provedenih na hemodijalizi, zdravstvenu pismenost bolesnika, te na druge antropometrijske značajke.

**Ključne riječi :** oralno zdravlje, zdravstvena pismenost, KEP indeks, CPI indeks, SAHLSA-50 test

**Zahvala:** Zahvaljujem mentoru doc.dr.sc. Dinku Leoviću i komentorici prof.dr.sc. Ladi Zibar na pomoći u osmišljavanju istraživanja i pripremi ove prezentacije.



**Naslov sažetka/ prijedloga teme doktorskog rada:** Utjecaj unosa kuhinjske soli na reaktivnost cerebralnih krvnih žila u okolišnim podražajima kod ljudi

**Doktorand:** Dijana Kibel, dr.med., Katedra za fiziologiju i imunologiju, Medicinski fakultet Osijek, Sveučilište J. J. Strossmayera u Osijeku, Zavod za hitnu medicinu Vukovarsko-srijemske županije

**Mentor:** prof.dr.sc. Ines Drenjančević, dr.med., Katedra za fiziologiju i imunologiju, Sveučilište J. J. Strossmayera u Osijeku, Medicinski fakultet Osijek

**Komentor:** prof.dr.sc. Nandu Goswami, dr.med., Institut za fiziologiju, Medicinsko sveučilište u Grazu, Austrija

**Uvod:** Prema podacima Svjetske zdravstvene organizacije, cerebrovaskularne bolesti su vodeći uzrok smrtnosti u svijetu, a u osnovi se najčešće nalazi arterijska hipertenzija (AH). Međutim, u novije vrijeme brojna istraživanja na različitim animalnim modelima pokazala su da visoko-slana dijeta (VSD) može uzrokovati poremećaj vaskularnog odgovora posredovanog endotelom i bez promjena krvnog tlaka, uslijed supresije aktivnosti renin-angiotenzinskog sustava (RAS). Kako su visok krvni tlak i visok unos kuhinjske soli povezani sa značajno višim rizikom za moždani udar, razumijevanje mehanizama kojima se modificira vaskularna reaktivnost posebno je značajno kod prevencije te bolesti. Takve studije nisu još provedene *in vivo* na ljudima.

**Hipoteza:** Primjena VSD-a u mladih zdravih osoba dovodi do poremećaja vaskularnog odgovora na vanjske čimbenike poput hiperoksije, hiperkapnije i ortostaze, posljedično mijenjajući moždani protok.

**Ciljevi:**

- 1). Istražiti utjecaj VSD-a na promjene u krvnome protoku srednje moždane arterije kod ljudi
- 2). ispitati potencijalnu ulogu spolnih hormona i spolne razlike u reaktivnosti srednje moždane arterije na okolišne podražaje

**Materijali/ispitanici i metode:** U istraživanje bi bili uključeni mladi zdravi ljudi oba spola (otprilike N=30). Ispitanici bi prvotno bili podvrgnuti nisko-slanoj dijeti (tzv. DASH -*Dietary Approaches to Stop Hypertension*) u trajanju od sedam dana te bi nakon

toga, u slijepom ispitivanju, započeli visoko-slani protokol pri kojemu se dnevno uzima 11,2 g kuhinjske soli (testna skupina). Ispitanici bi dolazili na mjerenja prema planu istraživanja na kraju prvog tjedna, te pripadnici testne skupine nakon VSD-a. Za statističku analizu podataka planira se koristiti program SigmaPlot.

**Plan istraživanja:** Istraživanja se planira provoditi pomoću:

- 1). Trankranijskog *color dopplera*
- 2). Biokemijske analize arterijske i venske krvi i urina (spolni hormoni, RAS, aldosteron,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ , 24-satni  $\text{Na}^+$  i  $\text{K}^+$  u urinu, acido-bazni status)
- 3). Mjerenja antropometrijskih parametara (masa, visina, BMI, WHR)

**Očekivani znanstveni doprinos:** Ovim se istraživanjem nastoje spoznati nove znanstvene činjenice vezane za vaskularnu reaktivnost koje bi u kliničkoj primjeni brojnih grana medicine doprinijele smanjenom oboljevanju od cerebrovaskularnih bolesti.

**Ključne riječi:** arterijska hipertenzija, sustav renin-angiotenzin, natrij, srednja moždana arterija, transkranijski *color doppler*



**Naslov sažetka/predložene teme doktorskog rada:** Usporedba korištenja neselektivnih beta blokatora dvaput dnevno i jedanput dnevno u liječenju primarnoga glaukoma otvorenoga kuta

**Doktorand:** Dunja Klepo, dr.med, Odjel za oftalmologiju, Klinički bolnički centar Osijek

**Mentor:** prim.doc.dr.sc. Dubravka Biuk, dr.med, specijalist oftalmolog, subspecijalist glaukomatolog, Odjel za oftalmologiju, Klinički bolnički centar Osijek

**Uvod:** Djelovanje antiglaukomskih lijekova bazirano je na manipulaciji autonomnim živčanim sustavom. Beta-2 receptori na cilijarnom tijelu su receptori koji reagiraju s adrenalinom. Simpatički dio autonomnoga živčanog sustava prevladava po danu, dok je parasimpatički aktivniji po noći. Beta blokatori smanjuju intraokularni tlak (IOT) smanjujući sekreciju očne vodice blokadom beta-2 adrenergičkih receptora na cilijarnom epitelu. Postoje neselektivni i kardioselektivni beta blokatori. Neselektivni beta blokatori djeluju na beta-1 i beta-2 receptore (timolol), dok su kardioselektivni potentniji na beta-1 receptorima (betaksolol).

Prema novijim studijama, tijekom noći djelotvorni su samo prostaglandinski analozi, dok su timolol i lokalni inhibitori karboanhidraze nedjelotvorni. Tijekom noći fiziološki je smanjena proizvodnja očne vodice .

Uobičajeno doziranje neselektivnih beta blokatora je dvaput dnevno (ujutro i navečer) te se smatra da je djelovanje lijeka ograničeno na 12-16 h. Neselektivni beta blokatori su lijekovi prvog izbora po HZZO-u za liječenje svih oblika glaukomske bolesti.

**Ciljevi:** Usporediti djelotvornost neselektivnoga beta blokatora timolola pri korištenju dvaput dnevno i jedanput dnevno (ujutro)

**Materijali/ispitanici i metode:** U pilot studiju uključeno je 25 bolesnika koji se liječe u Kabinetu za glaukom Odjela za oftalmologiju KBC-a Osijek. Svi bolesnici boluju od primarnoga glaukoma otvorenoga kuta. Kod 23 bolesnika postignut je ciljni intraokularni tlak, dok je kod dvoje bolesnika primarni glaukom otvorenoga kuta novootkrivena bolest te je kao monoterapija uveden neselektivni beta blokator timolol. Bolesnike smo podijelili u dvije skupine: 13 bolesnika koristilo je timolol kao monoterapiju (1. skupina), dok je 12 bolesnika koristilo timolol u nefiksnoj kombinaciji s nekim drugim antiglaukomskim lijekom (2. skupina).

Svi bolesnici hospitalizirani su tijekom dva dana i mjereno im je intraokularni tlak po principu dnevne krivulje. Na dan prijema bili su bez jutarnje terapije (prvo im je izmjereno intraokularni tlak, a tek nakon toga ukapan timolol). IOT mjereno je u 8 h, 9 h, 11 h, 13 h, 15 h, 17 h i 21 h. Većernja doza timolola izostavljena je tijekom prvog i drugog dana hospitalizacije.

IOT je mjereno Goldmannovom metodom aplanacijske tonometrije i korigirano za vrijednost pahimetrije. Povišenim IOT-om smatrali smo vrijednosti IOT korigirane za vrijednost pahimetrije koji prelaze 21 mmHg.

Usporedili smo IOT prvog dana hospitalizacije (koji se smatra rezultatom korištenja timolola dvaput dnevno) i IOT drugog dana hospitalizacije (koji se smatra rezultatom korištenja timolola jedanput, ujutro)

**Rezultati:** U pilot studiju uključeno je 25 bolesnika, od kojih je bilo 18 žena i 7 muškaraca. Medijan dobi bolesnika uključenih u studiju je 69,83 g (STD 6,77). Svi bolesnici bolovali su od primarnoga glaukoma otvorenoga kuta.

Tijekom mjerenja dnevne krivulje troje bolesnika imalo je povišene vrijednosti IOT-a u različitim mjerenjima. IOT su bili minimalno povišeni (najviši izmjereno IOT bio je 23 mmHg). Dvoje bolesnika dulje je vrijeme koristilo timolol jedanput, ujutro, te su njihove vrijednosti IOT-a bile u granicama normalnih.

Usporedili smo medijane IOT-a u vremenima u kojima je mjereno IOT te dobili vrlo slične dnevne krivulje.

Za statističku obradu korišten je SPSS 2.0. Wilcoxonovim testom usporedili smo vrijednosti IOT-a za skupinu bolesnika koji su koristili timolol u monoterapiji i skupinu bolesnika koji su koristili timolol u nefiksnoj kombinaciji s drugim antiglaukopskim lijekovima u 8h i 17 h tijekom prvog i drugog dana hospitalizacije. Nije pronađena značajna razlika između prvog i drugog dana hospitalizacije. Važno je uzeti u obzir malu značajnost ovog testa radi malog broja ispitanika (Tablica 1).

**Zaključak:** Neselektivni beta blokator timolol se po našim preliminarnim rezultatima može koristiti u liječenju primarnog glaukoma otvorenoga kuta jedanput ujutro, korišten kao monoterapija ili u nefiksnoj kombinaciji s drugim antiglaukopskim lijekovima. Potrebno je još istraživanja s većim brojem ispitanika i duljim korištenjem ovakvog doziranja.

**Ključne riječi:** Timolol, primarni glaukom otvorenoga kuta, liječenje, jednom dnevno, dnevna krivulja



**Naslov sažetka/ prijedloga teme doktorskog rada:** Matične stanice solitarnoga bubrega štakora nakon jednostruke nefrektomije

**Doktorand:** Vinko Krajina, Zavod za urologiju, KBC Osijek, Osijek

**Mentor:** Lada Zibar, Klinički odjel za dijalizu, Klinika za interne bolesti, KBC Osijek, Osijek, Hrvatska i Katedra za patofiziologiju Medicinski fakultet Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera Osijek,

**Uvod:** Odrasle matične stanice izvor su svih stanica tijela. One posjeduju mogućnost samoobnove, prolaze kroz nekoliko krugova diobe te pritom ostaju nediferencirane. U procesu samoodržanja svih tkiva, odrasle matične stanice mogu se diferencirati u bilo koju vrstu stanica u odraslih. Nakon jednostrane nefrektomije dolazi do hipertrofije i hiperplazije stanica solitarnoga bubrega koje dovode do strukturnih i funkcijskih promjena. S vremenom se epitelne stanice bubrega obnavljaju proliferacijom odraslih matičnih stanica, međutim, izvor tih stanica u bubregu još uvijek nije u potpunosti jasan. Dvije su teorije koje to pokušavaju objasniti. Prva teorija govori o populaciji matičnih stanica u bubregu koje putuju na mjesto lezije i tamo se diferenciraju u epitelne stanice tubula. Druga teorija govori o tome kako matične stanice iz koštane srži putuju do bubrega, pronalaze mjesto ozljede i tamo se diferenciraju u epitelne stanice tubula. Klasični biljeg matičnih stanica je bromodeoksiuridin (BrdU). To je sintetički analog nukleozida timidina koji se nalazi u strukturi deoksiribonukleinske kiseline tijekom S-faze staničnog ciklusa. BrdU u kratkom vremenu ulazi u stanice koje se brzo dijele, pa tako i u matične stanice. Leptin (Ob) je hormon odgovoran za održavanje tjelesne mase, sintetizira se i luči u masnom tkivu, a svoje djelovanje ostvaruje putem leptinskih receptora (Ob-R) koji pripadaju porodici citokinskih receptora. Ob-R je u literaturi opisan kao biljeg mezenhimskih matičnih stanica. U istraživanju želimo utvrditi izražaj Ob-R na matičnim stanicama bubrega.

**Hipoteza:** Nefrektomija u štakora potiče diobu i diferencijaciju odraslih matičnih stanica u solitarnom bubregu te aktivira matične stanice iz hematopoetske loze koje cirkulacijom dolaze u solitarni bubreg .

**Ciljevi:** Cilj istraživanja je dokazati umnažanje matičnih stanica u solitarnom bubregu štakora nakon nefrektomije. Sekundarni ciljevi su:

1. Histološki utvrditi u kojem se dijelu bubrega nalaze odrasle matične stanice.

2. Uočiti vremensko razdoblje nakon nefrektomije u kojemu dolazi do diobe i diferencijacije odraslih matičnih stanica bubrega.
3. Uočiti vremensko razdoblje nakon nefrektomije u kojemu dolazi do aktivacije matičnih stanica hematopoetske loze u solitarnom bubregu.

### **Materijali/ispitanici i metode :**

Istraživanje će se provesti na Sprague Dawley štakorima starim šest mjeseci. Muški i ženski spol bit će zastupljeni u jednakom omjeru te će biti dobno usklađeni. Štakori su iz vlastitog uzgoja Vivarija Medicinskog fakulteta Osijek. Životinje će biti podijeljene u kontrolnu i pokusnu skupinu u jednakom broju i jednakoj spolnoj zastupljenosti. Kirurškim postupkom na štakorima se izvršit će jednostrana nefrektomija. Sve će se životinje žrtvovati određeno razdoblje poslije operacije. Tri sata prije žrtvovanja pokusnoj skupini će se intraperitonejski injicirati bromodeoksiuridin (u koncentraciji od 50 mg/kg). Injiciranje će se vršiti u 05:00 h jer su matične stanice pod snažnim utjecajem cirkadijanog ritma, te je u literaturi zabilježena njihova najveća brojnost u to doba dana. Životinje će se prefundirati s 400 ml PBS pufera i 200 ml 4% paraformaldehida. Organi će se fiksirati 24 sata u 4% paraformaldehidu, te 24 sata u 10%, 20% i 30% saharozi. Uzorci će se krioprotektirati u pothlađenom izopentanu na -80°C i ostatak će pohranjeni na toj temperaturi do primjene u imunohistokemijskim postupcima. Nakon pripreme, organi će se izrezati Leica kriostatom na debljinu od 35 μm te će se primijeniti postupak imunohistokemije dvostrukim bojanjem. Koristit će se anti-Ob-R i anti-BrdU primarna protutijela, te protumišje i protuzečje IgG sekundarno protutijelo. Za vizualizaciju obojenja upotrijebit će se HRP (horseradish peroxidase) sustav i DAB (diaminobenzidin). Rezultati će se kvantificirati u ImageJ programu, te statistički obraditi u SPSS programu.

**Plan istraživanja:** U prvom dijelu istraživanja cilj je u manjoj skupini životinja istražiti postoje li u bubregu štakora odrasle matične stanice, te ukoliko dođe do potvrde postavljene hipoteze, histološki ćemo utvrditi u kojim se dijelovima one nalaze. Nakon preliminarnih pokusa, štakore ćemo podijeliti u tri skupine. Prvoj skupini štakora kirurški ćemo učiniti jednostranu nefrektomiju, drugoj skupini učiniti ćemo lažnu (sham) operaciju. Treću skupinu nećemo podvrgnuti operacijskom zahvatu, ona će imati ulogu negativne kontrolne skupine. Nakon nefrektomije redovno će se provoditi biokemijska laboratorijska mjerenja serumskih vrijednosti ureje, kreatinina, kalijevih i natrijevih iona, te bilježiti njihove vrijednosti. Životinje ćemo zatim žrtvovati u određenim, različitim vremenskim razmacima, kako bismo utvrdili u kojem razdoblju dolazi do umnažanja odraslih matičnih stanica u solitarnom bubregu te naseljavanja bubrega matičnim stanicama hematopoetske loze. U zadnjem dijelu istraživanja provest ćemo transplantaciju matičnih stanica štakorima s akutnim bubrežnim oštećenjem te ustanoviti njihov utjecaj na obnovu bubrežne funkcije primatelja.

**Očekivani znanstveni doprinos:** Akutno bubrežna ozljeda (ABO) i kronična bubrežna bolest (KBB) vodeći su uzroci pobola i smrtnosti u zapadnim zemljama. Za završni stupanj KBB-a i teže slučajeve ABO-a trenutačno ne postoji odgovarajuće liječenje i primjenjuje se nadomjestno bubrežno liječenje – dijaliza ili bubrežno presađivanje. Iz matičnih stanica mogu se umnožiti i diferencirati stanice različitih tkiva. Ta sposobnost matičnih stanica temelj je regeneracijske medicine mnogih organa. Navedenim pokusima želimo istražiti mogućnost za takvo liječenje i u području nefrologije. Otkrivanje matičnih stanica koje se mogu diferencirati u stanice funkcijske jedinice bubrega i nefrona te obnoviti bubrežnu funkciju nakon oštećenja tkiva navodi kako bi upravo te stanice mogle poslužiti kao najpouzdaniji alat za staničnu terapiju bubrežnog zatajenja.

**Ključne riječi:** kidney, nephrectomy, stem cell, bromodeoxyuridine, leptin



**Naslov sažetka/ predložene teme doktorskog rada:** Incidencija upalnih bolesti crijeva u djece Osječko-baranjske županije

**Doktorand:** Karolina Kramarić Ratković, mag.med.techn., Medicinski fakultet Osijek/  
Klinički bolnički centar Osijek

**Mentor:** Prof.dr.sc. Aleksandar Včev, dr.med., Medicinski fakultet Osijek, Klinički bolnički centar Osijek

**Uvod:** Upalne bolesti crijeva (eng. *Inflammatory Bowel Disease*, IBD) označavaju idiopatske kronične upalne bolesti gastrointestinalnog sustava, ulcerozni kolitis (UC) i Chronovu bolest (CB). Etiologija upalnih bolesti crijeva je multifaktoralna, a patogeneza nije u potpunosti razjašnjena. Smatra se kako su uzroci genetski, okolišni, a postoje i teorije o imunosti. Bolesti su karakterizirane rekurentnim upalama segmenata probavnoga trakta uz raznolike kliničke manifestacije, te kronični, nepredvidiv tijek. CB i UC obično se pojavljuju tijekom adolescentne ili mlađe odrasle dobi. Jedna od glavnih značajki je nenapredovanje u rastu i razvoju oboljelog djeteta.

**Hipoteza:** U populaciji djece Osječko-baranjske županije postoji visoka incidencija upalnih bolesti crijeva, najvjerojatnije uzrokovana okolišnim, socijalnim i demografskim čimbenicima, te možemo očekivati razliku u incidenciji u različitim dijelovima županije.

### **Ciljevi:**

1. Utvrditi incidenciju i prevalenciju upalnih bolesti crijeva u djece u Osječko-baranjskoj županiji u razdoblju od 2003. do 2013. godine (u petogodišnjim intervalima; 2003.-2008. g., 2009.-2013. g.)
2. Analizirati fenotipe ovih bolesti
3. Utvrditi učestalost komplikacija u ovih bolesti
4. Istražiti utjecaj potencijalnih čimbenika rizika okoliša

### **Ispitanici i metode**

Ispitanici su djeca oboljela od upalne bolesti crijeva, a prebivaju na području Osječko-baranjske županije.

Podatci o bolesnicima prikupit će se iz dokumentacije KBC-a Osijek te će se bolesnike kontaktirati osobno, radi dobivanja odgovora na pitanja iz protokola. Za svakog

bolesnika bit će ispunjen protokol o incidenciji upalnih bolesti crijeva. Fenotip CB i UC odredit će se prema Montrealskoj klasifikaciji bolesti.

**Statističke metode:** Prikupljeni podatci će oblikovati bazu podataka učinjenu pomoću računalnog programa Microsoft Access 2000 (Microsoft Inc. USA), te će se opisivati deskriptivnim statističkim metodama. Statistička rasčlamba podataka učinit će se računalnim programom SPSS 10,0 (SPSS for Windows, SPSS Inc. Chicago IL, USA). Kategoričke varijable biti će prikazane apsolutnim i relativnim frekvencijama, dok će numeričke varijable biti opisane aritmetičkom sredinom i standardnom devijacijom. Razlika frekvencija određivat će se  $\chi^2$  testom uz izračunavanje relativnog rizika pojave bolesti.

**Plan istraživanja:** Planiranje se planira provesti među roditeljima i djecom oboljelom od upalnih bolesti debelog crijeva koji su bili hospitalizirani na Klinici za pedijatriju KBC-a Osijek. Za prikupljanje podataka rabit će se anketni list koji sadržava opće podatke i podatke o čimbenicima rizika. Istraživanje će se provoditi jednokratno. Ispitanicima će pri svakom segmentu istraživanja biti zajamčena anonimnost. Dobiveni podaci će biti unešeni u računalo i statistički obrađeni.

**Očekivani doprinos istraživanja:** Incidencija i prevalencija upalnih bolesti crijeva u svijetu posljednjih desetljeća raste. Ovim istraživanjem želimo utvrditi incidenciju upalnih bolesti crijeva u djece Osječko-baranjske županije, te incidenciju UC-a u odnosu na CB.

**Ključne riječi:** upalne bolesti crijeva u djece, Crohnova bolest u djece, incidencija



**Naslov sažetka/ prijedloga teme doktorskog rada:** Nasljednost metilacijske regulacije upalnih gena uključenih u etiologiju rekurentnog aftoznog stomatitisa

**Doktorand:** Irena Krčić Jobst, dr. med. dent., Ordinacija dentalne medicine Irena Krčić Jobst

**Mentor:** doc. dr. sc. Goran Ćurić, dr. med., Medicinski fakultet Osijek

**Uvod:** Epigenetika objašnjava utjecaj okolišnih čimbenika na našu DNA. Istraživanja su pokazala da prolazni i kronični okolišni utjecaji mogu trajno promijeniti epigenetički kod pa tako i nakupljanje epigenetičkih promjena može dovesti do povećanja rizika razvoja različitih bolesti. Prvotno se smatralo da prilikom nastanka nove jedinke bivaju ‚izbrisane‘ sve epigenetičke modifikacije (epigenetičko reprogramiranje), no za metilaciju DNA i histonske modifikacije dokazano je transgeneracijsko epigenetičko nasljeđivanje. Epigenetičke promjene djelomice se prenose i kroz tjelesne stanične diobe, čime se ‚povećava‘ nasljedni informacijski potencijal genetičkog koda. Kod mnogih bolesti u etiopatogenezi postoji nasljedna komponenta, epigenetičke informacije. Vrlo česta kronična bolest je rekurentni aftozni stomatitis (RAS) ili afte. Etiologija je još nejasna, a smatra se da su različiti čimbenici koji potaknu neprimjerenu upalnu reakciju. Među utvrđenim etiopatogenetskim čimbenicima se ističe genetička sklonost, alergije i bolesti imunološkog i krvožilnog sustava, virusne i bakterijske infekcije, hormonski poremećaji, te manjak vitamina i mikroelemenata. Provedena istraživanja o ulozi genetike u nastanku afti pokazala su da 90% djece čiji roditelji boluju od afti također obole od iste bolesti.

**Hipoteza:** U osoba kod kojih postoji obiteljska pojava rekurentnog aftoznog stomatitisa mogu se utvrditi razlike u metilaciji regulatornih odsječaka gena upalnih citokina limfocita periferne krvi, a metilacijski se obrazac prenosi transgeneracijski.

**Ciljevi:** Identificirati među pacijentima osobe s pozitivnom obiteljskom anamnezom RAS-a te njima odgovarajuće „kontrolne“ obitelji (trio otac-majka-dijete). Ispitati okolišne faktore koji mogu doprijeti pojavi RAS-a (anamneza i anamnestički upitnik). Ispitati metilaciju promotora upalnih genalimfocita periferne krvi u ‚oboljelih‘ i kontrolnih obitelji.

**Materijali/ispitanici i metode:** Uzorak će činiti 60 obitelji (trio otac-majka-dijete) s

pozitivnom anamnezom RAS-a i njima odgovarajućih 60 "kontrolnih" obitelji. Prikupio bi se uzorak periferne krvi od svih ispitanika. Odgovarajućim molekularnim metodama bi se ispitala metilacija regulatornih odsječaka upalnih gena limfocita periferne krvi.

**Plan istraživanja:** Nakon etičkog odobrenja istraživanja (informiranog pristanka i upitnika), pacijenti bi bili obrađeni uz pomoć upitnika. Nakon obrade upitnika bi odgovarajuće obitelji bile pozvane na uzorkovanje venske krvi, a bili bi utvrđeni i dodatni anamnestički podaci. Biološki uzorci bi bili pohranjeni i analizirani u Laboratoriju za DNA analizu Medicinskog fakulteta u Osijeku. Rezultati ananestičkih upitnika i laboratorijski rezultati bi bili obrađeni primjerenim statističkim metodama.

**Očekivani znanstveni doprinos:** Ovim istraživanjem bi se dobio uvid u doprinos nasljeđenih epigenetičkih biljega na pojavnost RAS-a.

**Ključne riječi:** rekurentni aftozni stomatitis, epigenetika, transgeneracijski efekt, citokini, upala



**Naslov sažetka/prijedloga teme doktorskog rada:** Mapa polimorfizma gena za citokine i njihov utjecaj na nastanak i progresiju karcinoma prostate

**Doktorand:** Damir Lenz, Odjel za urologiju, OB Našice

**Mentor:** prof.dr. sc. Josip Galić, redoviti profesor Medicinskog fakulteta u Osijeku, Zavod za urologiju KBC-a Osijek

**Uvod:** Većina karcinoma nastaje u nizu koraka koji pretpostavljaju mutacije u tumor supresor genima i onkogenima. Imunosupresija ili kronična upala može potaknuti karcinogenezu. Citokini su uključeni u svaki upalni proces, a polimorfizmi u promotorskim regijama gena za citokine mogu mijenjati produkciju citokina. Promjene u produkciji citokina mogu potaknuti karcinogenezu.

**Hipoteza:** Polimorfizam gena svojim utjecajem na smanjenu ili visoku produkciju citokina može mijenjati protutumorski imunološki odgovor u karcinomu prostate. Produkti tih gena mogu imati djelovanje direktnih poticajnih faktora u karcinomu prostate. Prisutnost i/ili razlike u stupnju malignosti karcinoma prostate također su povezane s polimorfizmima u genima za citokine.

#### **Ciljevi:**

1. Napraviti mapu udruženih polimorfizama gena za citokine u različitim stadijima karcinoma prostate
2. Testirati takvu sačinjenu mapu polimorfizama gena za citokine s drugim objavljenim podacima kod karcinoma prostate za različite populacije
3. Utvrditi prognostičku vrijednost progresije karcinoma prostate i mogućnost terapije

**Ispitanici i metode:** Bolesnici s postavljenom dijagnozom karcinoma prostate i liječeni zbog njega. Uvjeti za probir bolesnika su:

primarni karcinom prostate,  
nelimitirana dob.

Studija uključuje retrospektivne i prospektivne elemente. Bolesnici **s karcinomom prostate**- 120, biti će podijeljeni u skupine ovisno o Gleason zbroju i TNM stupnjevanju.

**Kontrolne skupine:** skupina od 120 bolesnika kod kojih je učinjena biopsija, i operacija te nije nađeno dokaza za karcinom i druga koju će činiti zdravi dobrovoljci, njih 35,

kod kojih će biti uzimani samo uzorci krvi.

Prije biopsije ili operacije, uzorci krvi bit će uzeti za analizu serumskih citokina i PSA.

**Metode:** Uzimat će se: analiza DNA, protočna citometrija i imunohistokemija, polimeraza lančana reakcija na genske polimorfizme vrijednosti IL-6, IL-10, TGF- $\beta$ , IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$  ELISA testom.

**Plan istraživanja:** Istraživat će se polimorfizmi u genima za određene citokine u različitim stadijima karcinoma prostate. Očekujemo naći povezanost i značajne razlike u polimorfizmu upalnih gena: 1. kod bolesnika s malignijim varijantama karcinoma prostate 2. razliku u izražaju polimorfizma gena u perifernoj krvi i tkivu prostate.

**Očekivani znanstveni doprinos:** Osnovni doprinos ovog istraživanja i disertacije je u konstrukciji mape polimorfizama gena za citokine povezane s karcinomom prostate i njegovim različitim stadijima.

**Ključne riječi:** karcinom prostate, citokini, polimorfizam gena za citokine



**Naslov sažetka/ prijedloga teme doktorskog rada:** Kvaliteta života bolesnika nakon operacije kolorektalnog karcinoma

**Doktorand:** Suzana Luketić, magistra sestrinstva; Klinički bolnički centar Osijek

**Mentor:** doc. dr. sc. Nada Prlić, prof.; Medicinski fakultet Osijek

**Uvod:** Rak debelog crijeva, kolorektalni karcinom (CRC), jedan je od najčešćih oblika zloćudnih bolesti u svim razvijenim zemljama, sa zabrinjavajućim trendom porasta učestalosti. Prema podacima Registra za rak HZJZ-a, rak debelog crijeva drugi je najčešći oblik raka u muškaraca i žena u Hrvatskoj. Incidencija je raka debelog crijeva u Hrvatskoj u porastu za oba spola; mortalitet je posljednjih godina stabilan u žena, a u porastu je u muškaraca. Učinci uvođenja nacionalnog *screening* programa za sada ne daju zadovoljavajuće rezultate. To upućuje na potrebu poboljšanja prevencije i liječenja. Nakon otkrivanja bolesti, kirurškog i onkološkog liječenja dolazi do otežanog privikavanja novonastaloj situaciji koja pogađa bolesnika i njegovu obitelj. Bolest donosi promjene kada je riječ o načinu življenja i ciljevima, pri čemu su psihičke krize neizbježne. Poteškoća u suočavanju i prihvaćanju maligne bolesti rezultira emocionalnim krizama, što uvelike umanjuje kvalitetu života tih bolesnika.

**Hipoteza:** Bolesnici operirani zbog CRC-a koji imaju kolostomu pokazuju više poteškoća u emocionalnom djelovanju te imaju manju kvalitetu života nego bolesnici koji kao posljedicu operacijskog zahvata nemaju kolostomu.

**Cilj :** Ispitati kvalitetu života bolesnika operiranih zbog CRC-a.

**Posebni su ciljevi:**

- ispitati postoji li razlika u kvaliteti života opće populacije i bolesnika operiranih zbog CRC-a,
- ispitati postoji li razlika u kvaliteti života bolesnika sa stomom i bez stome,
- ispitati povezanost kvalitete života i emocionalnog djelovanja,
- ispitati postoje li razlike u kvaliteti života bolesnika operiranih zbog CRC-a prema spolu i dobi.

**Materijali/ispitanici i metode:**

**Ispitanici:** U istraživanju će sudjelovati 150 ispitanika, 100 operiranih zbog CRC-a, od

kojih 50 kao posljedicu operacijskog zahvata ima kolostomu, a 50 je bez kolostome, te 50 zdravih ispitanika izabranih metodom slučajnog odabira.

**Metode:** Za istraživanje će se upotrebljavati upitnici za mjerenje kvalitete života Europske organizacije za istraživanje i liječenje karcinoma (EORTC) QLQ C-30 i QLQ CR38, te skala za mjerenje anksioznosti i depresije (HADS).

**Plan istraživanja:** Istraživanje će se provesti u bolesnika koji su operirani u KBC-u Osijek, a od operacije je prošlo najmanje šest mjeseci. Istraživanje će se provoditi od svibnja 2015. do svibnja 2016. godine.

**Očekivani znanstveni doprinos:** Izrada protokola, višedisciplinarnog pristupa nakon operacije CRC-a te ishoda za poboljšanje kvalitete života bolesnika sa stomom.

**Ključne riječi:** kvaliteta života, kolorektalni karcinom, stoma, strah, depresija



**Naslov sažetka/prijedloga teme doktorskog rada:** Utjecaj polimorfizama gena za Toll- slične receptore na razvoj i progresiju karcinoma prostate

**Doktorand:** Ivana Lukić, dr. med., Zavod za hitnu medicinu Brodsko-posavske županije

**Mentor:** prof. dr. sc. Josip Galić, Klinika za urologiju, KBC Osijek

**Uvod:** Karcinom prostate i dalje je značajan zdravstveni problem u muškaraca diljem svijeta. Etiološki čimbenici koji dovode do razvoja karcinoma prostate rijetki su i nisu adekvatno istraženi. Brojni epidemiološki i molekularni dokazi daju naslutiti da je upala važna komponenta u razvoju karcinoma prostate. Istraživanja gena, izražaja te zastupljenosti i polimorfizama gena za citokine i Toll-slične receptore koji su uključeni u najranije faze razvoja imunološkog upalnog odgovora na sve strane antigene, a isto tako i na pojavu zloćudno promijenjenih stanica, važan je korak u razumijevanju patogeneze karcinoma prostate.

**Hipoteza:** U našem istraživanju polazimo od hipoteze da su prisutnost i /ili razlike u malignosti karcinoma prostate povezane s prisutnošću polimorfizama u genima za Toll- slične receptore koji uzrokuju razlike u produkciji pojedinih citokina.

### **Ciljevi:**

1. Testirati hipotezu da postoji razlika u polimorfizmu gena za Toll-slične receptore u bolesnika s karcinomom prostate u odnosu na kontrolne subjekte.
2. Testirati hipotezu da postoji razlika u polimorfizmu gena za Toll-slične receptore u bolesnika sa različitim stadijima karcinoma prostate
3. Testirati hipotezu da postoji razlika u polimorfizmu gena za Toll-slične receptore u uzorcima iz periferne krvi i uzorcima prostate u bolesnika s različitim stadijima karcinoma prostate

### **Materijali/ispitanici i metode:**

Istraživanje je prospektivnog tipa s uključenih 275 bolesnika (120 s benignom hiperplazijom prostate, 120 s karcinomom prostate i 35 pacijenata u kontrolnoj skupini). Opće zdravstvene informacije, urološki pregled i uzorci periferne krvi za DNA analizu bit će prikupljeni od svakog bolesnika. Polimeraza lančana reakcija na genske polimorfizme u uzorcima periferne krvi bit će učinjena korištenjem komercijalno

raspoloživih kitova i preparata koji sadrže potrebne sastojke, a imunohistokemijske analize na izražaj Toll-sličnih receptora u tkivu prostate bit će učinjene komercijalno prisutnim testovima.

**Plan istraživanja:**

Analizirat ćemo polimorfizme gena za Toll- slične receptore i prikazati rezultate za navedene ciljeve istraživanja.

**Očekivani znanstveni doprinos:**

Nadamo se da ćemo na temelju dobivenih rezultata učiniti korak dalje u rasvjetljavanju etiopatogeneze, odnosno razloga zbog kojih dolazi do razvoja malignijeg tipa karcinoma prostate.

**Ključne riječi:** Toll-u slični receptori, polimorfizam, upala, citokini, karcinom prostate



**Naslov sažetka/ prijedloga teme doktorskog rada:** Utjecaj parodontnoga statusa na progresiju KOPB-a i pojavu egzacerbacija

**Doktorand:** Željka Martinović, dr.med.dent., Novartis Hrvatska d.o.o.

**Mentor:** doc.dr.sc. Sanda Škrinjaric Cincar, dr.med., pulmolog, KBC Osijek, Medicinski fakultet Osijek

**Uvod:** Temeljem dosadašnjih istraživanja, uočena je, ali ne i razjašnjena povezanost parodontnoga statusa i parodontne bolesti na progresiju KOPB-a i pojavu egzacerbacija (1,4).

**Hipoteza:** Pogoršanje parodontnoga statusa može utjecati na progresiju bolesti i povećanje rizika od egzacerbacija u bolesnika s KOPB-om (1,2).

**Ciljevi:** Dokazati povezanost parodontne bolesti i rizik od pojave egzacerbacija u bolesnika s KOPB-om.

**Ispitanici i metode:** *Case-control* studija koja bi obuhvatila ozubljene KOPB bolesnike (minimalno šest zuba). Bolesnici bi bili podijeljeni u skupine s obzirom na stupanj KOPB-a i terapijsku skupinu lijekova za liječenje osnovne bolesti, te kontrolnu skupinu zdravih dobrovoljaca. Provelo bi se stomatološko i pulmološko praćenje prilikom uključanja te nakon 6 i 12 mjeseci.

**Plan istraživanja:** Bolesnicima bi se pratio parodontni status mjerenjem gingivnoga krvarenja na sondiranje, mjerenjem dubina parodontnih džepova, gubitak parodontnoga pričvrstka (CAL), razine serumskog IgG-a za *Porphyromonas gingivalis*, mjerenje razine serumskih neutrofila te ispunjavanje higijensko-dijetetskog upitnika (2,3). Mjerenja bi se učinila na početku, te nakon 6 i 12 mjeseci. Pulmološko praćenje bi uključivalo praćenje spirometrijskih vrijednosti i pojavu egzacerbacija u istom vremenskom periodu.

**Očekivani znanstveni doprinos:** Ustanovljenjem povezanosti pogoršanja parodontnoga statusa i povećanoga rizika od progresije bolesti i egzacerbacija u bolesnika s KOPB-om, interdisciplinarnim pristupom bolesnicima moglo bi se usporiti progresiju bolesti i smanjiti rizik od egzacerbacija.

**Ključne riječi:** KOPB, parodontni status, parodontna bolest, gubitak parodontnog pričvrstka (CAL), egzacerbacije



**Naslov sažetka/prijedloga teme doktorskog rada:** Čimbenici ranog predviđanja uspješnosti liječenja bolesnika sa spontanim intracerebralnim krvarenjem

**Doktorand:** mr. sc. Nina Mihić, dipl. med.sr., Klinika za neurologiju, SKB Mostar

**Mentor:** prof. prim. dr. sc. Bruno Splavski, dr. med., Klinika za neurokirurgiju, KBC Osijek

**Komentor:** doc. dr. sc. Zdrinko Brekalo, dr. med., Klinika za kirurgiju, SKB Mostar

**Uvod:** Hemoragijski je inzult spontano krvarenje u mozgovno tkivo. Ovaj je tip cerebrovaskularnoga inzulta povezan s dvostruko većim mortalitetom i značajnim morbiditetom u odnosu na druge oblike cerebrovaskularne bolesti, uključujući ishemijski inzult i spontanu subarahnoidnu hemoragiju. Spontano intracerebralno krvarenje čini oko 20% svih cerebrovaskularnih bolesti u općoj populaciji. Incidencija je visoka. U općoj se populaciji procjenjuje na oko 35/100 000 stanovnika. Najčešći je uzrok spontane intrakrerebralne hemoragije arterijska hipertenzija. Od ostalih uzroka valja spomenuti arteriovenske malformacije, aneurizme cerebralnih krvnih žila, amiloidnu angiopatiju (posebice u osoba starije životne dobi), primarne i sekundarne tumore mozga i koagulopatije. U novije vrijeme, zbog raširene primjene antikoagulacijske terapije u medicini, zamjećuje se povećana incidencija spontane intrakranijske hemoragije u bolesnika koji su podvrgnuti ovakvom liječenju. Tromboza endokranijskih venskih sinusa u rijetkim slučajevima može također uzrokovati intracerebralno krvarenje. Od dodatnih rizičnih čimbenika rizika valja spomenuti dijabetes, leziju jetre, leukemiju, uznapredovalu životnu dob, uporabu alkoholnih pića, nikotinskih proizvoda i droge. Različita lokalizacija krvarenja najčešće može upućivati na etiologiju.

Intracerebralno krvarenje po svojoj lokalizaciji u pravilu može biti smješteno lobarno (u području režnjeva velikoga mozga) ili polarno, na rubovima telencefalona i u mozgovnim ovojnicama, najčešće subkortikalno ili subarahnoidno. Predilekcijska mjesta za nastanak intracerebralnog krvarenja su područja mozga opskrbljena gracilnom vaskularnom mrežom, poput bazalnih ganglija telencefalona (lentikulostrijatne arterije – arterije cerebralne hemoragije). Upravo je hipertenzivna hemoragija u bazalnoj gangliji (gangliobazalna hemoragija) najčešći oblik intrakranijske hemoragije (50%). Intracerebralni hematomi područja bazalnih ganglija u pravilu mogu biti smješteni intrakapsularno, kada govorimo o medijalnim (talamičkim)

gangliobazalnim hematomima, odnosno ekstrakapsularno kada govorimo o lateralnim (putaminalnim) hematomima. Rjeđe se susreću lobarne hemoragije u području frontalnoga, parijetalnoga, temporalnoga i okcipitalnoga režnja velikoga mozga (10-20%). Najozbiljnija posljedica daljnega rasta intracerebralnoga hematoma jest prodor hematoma u sustav mozgovnih klijetki, što je ozbiljna komplikacija koja narušava likvorsko gibanje i može biti uzrokom razvitka opstruktivnoga hidrocefalusa. Klinička slika zavisi od lokalizacije krvarenja. U slučajevima gangliobazalne hemoragije razvija se kontralateralni hemisindrom uz povećanje intrakranijskoga tlaka što je često praćeno narušavanjem stanja svijesti, nerijetko do razine kome. Karakterističan je postupan razvitak simptoma i neurološkoga deficita s polaganim, progresivnim pogoršanjem kliničke slike.

Kompjutorizirana tomografija (CT) mozga metoda je izbora u dijagnostici i praćenju spontane intrakranijske hemoragije. U slučaju lobarne hemoragije, atipičnih lokalizacija hematoma, mlađih bolesnika i onih bez arterijske hipertenzije, potrebno je dodatno učiniti jedan od angiografskih načina oslikavanja (digitalna subtrakcijska angiografija - DSA; CT angiografija; MR angiografija).

Prognoza je spontanoga intracerebralnoga krvarenja u pravilu nepovoljna, a ovisi o njezinoj lokalizaciji i opsežnosti, dobi bolesnika, premorbidnom stanju i komorbiditetu. Posebice je nepovoljna prognoza u starijih bolesnika sa značajnim prodorom krvi u ventrikulski sustav i s hemoragijom u stražnjoj lubanjskoj jami. Sveukupni mortalitet kreće se oko 45%. U većine preživjelih bolesnika mogu zaostati značajne neurološke posljedice.

**Hipoteza:** Starija životna dob, komorbiditet, značajan prodor krvi u ventrikulski sustav te hemoragija u stražnju lubanjsku jamu doprinose lošijem ishodu liječenja spontanog intracerebralnog krvarenja.

**Ciljevi:** Cilj rada je ustanoviti i analizirati čimbenike ranoga predviđanja uspješnosti liječenja bolesnika sa spontanom intracerebralnim krvarenjem.

**Materijali/ispitanici i metode:** U retrospektivnom istraživanju bit će istraživana skupina od 60 bolesnika s dijagnosticiranim spontanom intracerebralnim krvarenjem liječenih u Klinici za neurologiju Sveučilišne kliničke bolnice Mostar koji su pristali na sudjelovanje u istraživanju.

Istraživani pokazatelji biti će:

- Spol
- Dob
- Komorbiditet (hipertenzija, dijabetes)
- Navike (pušenje, alkohol)
- BMI – tjelesna masa

- Stanje svijesti pri prijemu (GCS)
- Lokalizacija hematoma (prodor u klijetke)
- Dimenzije hematoma
- Stanje svijesti pri otpustu (GCS)
- Ishod pri otpustu (GOS)

**Očekivani znanstveni doprinos:** Prognoza liječenja, odnosno otkrivanje ranih čimbenika predviđanja uspješnosti liječenja spontanog intracerebralnog krvarenja, od velike je važnosti za poboljšanje kvalitete zdravstvene skrbi teških bolesnika, koja može imati bitan utjecaj na algoritam i načine liječenja.

**Ključne riječi:** spontano intracerebralno krvarenje; prognoza; čimbenici uspješnosti liječenja



**Naslov sažetka/prijedloga teme doktorskog rada:** Opterećenje i psihološki distres skrbnika ovisnika o teškim drogama

**Doktorand:** Mirjana Mikulić

**Uvod:** Problemi ovisnika danas su jako rasprostranjeni u društvu. Pošto se radi o složenom psihosocijalnom problemu koji se javlja u kontekstu obitelji, neosporno je da ovisnost člana obitelji uzrokuje značajne psihosocijalne posljedice i na druge članove, a prije svega na skrbnike/roditelje.

**Ciljevi:** Cilj istraživanja bio je utvrditi objektivni i subjektivni teret skrbnika ovisnika o teškim drogama koji su u pripremi za ulazak u psihosocijalnu rehabilitaciju u zajednici, te prepoznati neposredne i posredne utjecaje ovisnosti člana obitelji na psihološki distres i kvalitetu života skrbnika, utvrditi i neki od zaštitnih čimbenika skrbnika u nošenju s kroničnim stanjem.

U ovom presječnom istraživanju sudjelovalo je 50 skrbnika (jedan od roditelja) ovisnika o teškim drogama koji se nalaze u pripremi za odlazak u zajednicu, a kontrolnu skupinu 49 skrbnika svih ovisnika koji se trenutno nalaze u zajednici u Međugorju. Uključujući kriterij za ispitanike ispitne i kontrolne skupine bio je da je članu obitelji ranije dijagnosticirana ovisnost o teškim drogama, a isključujući kriterij bio je ranije dijagnosticiran teški duševni poremećaj (psihoza) u ovisnika ili skrbnika. Svi skrbnici ovisnika u tijeku pripreme, a skrbnici ovisnika u zajednici za vrijeme redovitog tjednog/mjesečnog terapijskog sastanka, bili su informirani o svrsi istraživanja i zamoljeni da prihvate sudjelovati.

Za procjenu ispitivanih varijabli koristili su se sljedeći upitnici: upitnik procjene tereta (opterećenosti) skrbnika, kratka verzija upitnika SCL-90-R, WHOQOL-BREF, upitnik duhovnosti – BMMRS, Eysenckova skala ličnosti - EPQ/RS.

**Rezultati:** Skrbnici/roditelji ovisnika koji se pripremaju za ulazak u zajednicu u odnosu na skrbnike ovisnika koji se nalaze u zajednici izloženi značajno većem objektivnom teretu, teretu subjektivnih zahtjeva i teretu subjektivnoga stresa, te većem psihološkom distresu, a niža im je i kvaliteta života. Kao zaštitni faktori utvrđeni su: duhovnost, veća kvaliteta života, nepostojanje ovisnosti u druge djece, dužina trajanja braka, veća obrazovanost skrbnika

**Zaključci:** Nalaz ovog istraživanja ukazuje da skrb o ovisnicima o teškim drogama za

vrijeme boravka u njihovim obiteljima predstavlja značajno objektivno i subjektivno opterećenje njihovim skrbnicima, te da značajno utječe na njihovo psihičko zdravlje i psihosocijalnu ravnotežu.

**Ključne riječi:** ovisnost o teškim drogama, skrbnici/roditelji, teret skrbnika, psihološki distres.



**Naslov sažetka:** Disfagija u bolesnika s poremećajem disanja tijekom spavanja

**Doktorand:** Kristina Milanović, dr.med, Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera, Medicinski fakultet Osijek, Katedra za anatomiju i neuroznanost, Klinički bolnički centar Osijek, Klinički zavod za dijagnostičku i intervencijsku radiologiju

**Mentor:** doc.dr.sc. Ana Đanić Hadžibegović, dr. med., spec. otorinolaringolog, Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera, Medicinski fakultet Osijek, Katedra za otorinolaringologiju i maksilofacijalnu kirurgiju, Opća bolnica „dr. Josip Benčević“, Odjel za bolesti uha, nosa i grla i kirurgiju glave i vrata

**Uvod:** Prisutnost neuroloških poremećaja uždrijelu bolesnika s OSA-om može uzrokovati disfunkciju procesa gutanja imajući u vidu kako sam čin početka refleksnoga gutanja, te propagacija, ovisi o odgovarajućoj osjetljivosti (aferentnom luku) te ždrijelnoj funkciji. Osim toga, ponavljajuće epizode OSA-e narušavaju neuromuskulatornu aferentnu stimulaciju gornjih dišnih puteva te centralnu integraciju čina gutanja funkcijom disanja. Procjena čina gutanja pomoću videofluoroskopije (VFS), te fiberoptička endoskopska evaluacija gutanja (FEES) pokazuju visoku prevalenciju promjena u bolesnika s primarnim hrkanjem ili OSA-om. Ove promjene mogu biti simptomatske, ali i asimptomatske, i sastoje se uglavnom od preranog propuštanja bolusa hrane (od usne šupljine u ždrijelo) te rezidualnih ostataka hrane u ždrijelu nakon gutanja.

**Hipoteza:** Učestalost orofaringealne disfagije (OD) veća je među bolesnicima s težim stupnjem opstruktivnoga poremećaja disanja tijekom spavanja, a manja je nakon plastično-rekonstruktivnih zahvata u području ždrijela u bolesnika s OSA-om.

**Ciljevi:** Istražiti odnos težine poremećaja disanja tijekom spavanja i učestalosti OD-a. Odrediti i usporediti učestalost OD-a u bolesnika s primarnim hrkanjem i OSA-om, te odrediti učestalost OD-a u bolesnika s OSA-om prije i nakon plastično-rekonstruktivnih zahvata u području ždrijela.

**Materijali/ispitanici i metode:** Istraživanje će se provesti tijekom 36 mjeseci na Odjelu za bolesti uha grla i nosa i kirurgiju glave i vrata, OB „dr. Josip Benčević“ u Slavanskom Brodu, Klinici za radiologiju KBC-a Osijek i Odjelu kliničke psihofiziologije s Centrom za poremećaje spavanja i budnosti, te na Zavodu za psihofiziologiju i organski uvjetovane psihičke poremećaje Klinike za psihijatriju Vrapče. U istraživanje

će biti uključeno 40 bolesnika s opstruktivnim poremećajima disanja tijekom spavanja, kojima će se procijeniti čin gutanja VFS, te FEES.

**Plan istraživanja:** Bolesnicima će se nakon standardne kliničke obrade poremećaja disanja tijekom spavanja ispitati trenutne tegobe od strane gutanja pomoću uniformiranoga standardiziranog obrasca, te učiniti VFS i FEES. Bolesnicima kod kojih je učinjen plastično-rekonstruktivni zahvat u području ždrijela, 3 i 6 mjeseci nakon operativnog liječenja, učinit će se kontrolni VFS i FEES. Pri statističkoj analizi podataka koristit će se deskriptivne i analitičke metode, svrsishodne u području biomedicinske statistike.

**Očekivani znanstveni doprinos:** Ovim istraživanjem unaprijedit će se dijagnostički i terapijski protokoli u svrhu poboljšanja kvalitete života bolesnika s OSA-om.

**Gljučne riječi:** opstruktivna apneja u spavanju (OSA), videofluoroskopija (VFS), fiberoptička endoskopska procjena gutanja (FEES), orofaringealna disfagija (OD)



**Naslov sažetka/predložene teme doktorskog rada:** Hematokompatibilnost nanočestica srebra i hemostaza – učinak na funkciju trombocita

**Doktorand:** Marija Milić <sup>a,b</sup>

**Mentor:** doc.dr.sc. Vatroslav Šerić <sup>a,b</sup>

**Komentor:** dr.sc. Ivana Vinković-Vrček <sup>c</sup>

<sup>a</sup> Odjel za kliničku laboratorijsku dijagnostiku, KBC Osijek

<sup>b</sup> Medicinski fakultet Osijek, Sveučilište J.J. Strossmayera u Osijeku

<sup>c</sup> Institut za medicinska istraživanja i medicinu rada, Zagreb

**Uvod:** Zadnjih se godina eksponencijalno povećava uporaba nanočestica u proizvodnji lijekova, senzora, raznih drugih biomedicinskih sredstva, kao i u proizvodima široke potrošnje (1). Od velikoga broja različitih vrsta metalnih nanočestica, najzastupljenije su nanočestice srebra (nanoAg) zbog izraženih biocidnih svojstava (2,4). Različiti su biološki učinci nanoAg na tkiva, organe i stanice (3). U nekoliko je studija pokazano antiagregacijsko djelovanje nanoAg (5,6), što bi se moglo iskoristiti u terapiji tromboembolijskih bolesti. Nasuprot tome, druge studije (7) navode da nanoAg pojačava agregaciju trombocita i djeluje prokoagulantno. Za razvoj učinkovitih i sigurnih nanomaterijala na bazi srebra od iznimne je važnosti poznavanje hematokompatibilnosti nanoAg.

**Hipoteza:** Srebrne nanočestice, ovisno o veličini i površinskim svojstvima, djeluju na funkciju trombocita, te ometaju hemostazu.

**Ciljevi:** Ispitati utjecaj različitih vrsta i različitih koncentracija nanoAg na hemostazu. U tu svrhu ispitat će se agregacija, aktivacija i funkcija trombocita u prisustvu različitih vrsta nanoAg, te utjecaj na koagulacijsku kaskadu. Mogući toksični učinak nanoAg na trombocite ispitat će se određivanjem parametara oksidativnoga stresa i staničnih oštećenja.

**Materijali/ispitanici i metode:** Istraživanje će se provesti na četiri vrste nanoAg (AOT, CTAB, PVP i BSA) karakterizirane DLS-om i TEM-om. Na trombocitima dobrovoljnih davatelja ispitat će se 0,2, 1, 5 i 20 mg/L nanoAg uz inkubaciju od 15 minuta. Agregacija trombocita uz kolagen, ADP, trombin, arahidonsku kiselinu, adrenalin i ristocetin odredit će se na agregometru Multiplate Roche. BD FACSCalibur protočni citometar primijenit će se za ispitivanje aktivacije trombocita protutijelima na CD41 i CD61p, za istraživanje unosa nanoAg u trombocite, te za određivanje oštećenja trombocita

primjenom fluorescentnih boja (PI, MBCI, DCFH-DA, DHE), a TEM-om vizualizacija unosa nanoAg u trombocite. Utjecaj nanočestica na aktivaciju koagulacijske kaskade procijenit će se određivanjem PV-a, APTV-a, TV-a, ETP-a i ROTEM-om.

**Plan istraživanja:** Sintetizirane su četiri vrste nanoAg s različitim površinskim omotačima: AOT, CTAB, PVP i BSA. Određena im je veličina, površinski naboj i stabilnost primjenom DLS i TEM metode. Uzorci krvi uzet će se od dobrovoljnih davatelja. Agregacija trombocita odredit će se nakon petnaestominutne inkubacije s nanoAg, a zatim uz kolagen, ADP, trombin, arahidonsku kiselinu, adrenalin i ristocetin. Ekspresija P-selektina na trombocitima odredit će se metodom protočne citometrije pomoću protutijela na CD41 i CD61p. Utjecaj nanočestica na aktivaciju koagulacijske kaskade procijenit će se određivanjem PV-a, APTV-a, TV-a, ETP i trombelastometrijom. Unos nanoAg u trombocite i oštećenja ispitat će se metodom protočne citometrije i TEM-om. Stupanj oksidativnoga stresa u trombocitima odredit ćemo mjerenjem razine ROS-a i GSH.

**Očekivani znanstveni doprinos:** Mehanizmi utjecaja nanoAg na hemostazu tj. moguće pro- ili antikoagulantno djelovanje važno je dokazati zbog sve veće izloženosti ljudskog organizma nanosrebru. S druge strane, učinak nanoAg na hemostazu važan je za razvoj inovativnih nanomaterijala u terapijske svrhe.

**Ključne riječi:** nanočestice srebra, biološki učinak, hemostaza, trombociti, antikoagulans



**Naslov sažetka/ prijedloga teme doktorskog rada:** Utjecaj insolacije na incidenciju melanoma

**Doktorant:** Stana Pačarić, mag. med. techn., Klinički bolnički centar Osijek

**Mentor:** prof.prim.dr.sc. Jozo Kristek, dr. med., Klinički bolnički centar Osijek

**Uvod:** Maligni melanom (lat. *melanoma*) najzloćudniji je tumor kože, a naziv je dobio zbog u velikom broju slučajeva prisutnog pigmenta melanina, te mu je izgled tamnosmeđi do crni. Hipokrat ga je nazvao „crnim tumorom“. Iako na melanom otpada samo 4% kožnih karcinoma, on je odgovoran za više od 80 % smrtnih ishoda uzrokovanih kožnim malignomima. Budući da nastaje iz melanocita, može se naći na svim dijelovima tijela gdje su oni prisutni. Osim kože, to mogu biti oko, sluznice dišnog i probavnog sustava, moždane ovojnice, pa čak i limfni čvorovi. Prema podatcima Svjetske Zdravstvene Organizacije godišnje se u svijetu dijagnosticira između 2 i 3 milijuna zloćudnih tumora kože, od čega 160 000 melanoma. Prema podatcima iz 2008. godine, u Hrvatskoj stopa melanoma na 100 000 stanovnika iznosi 12,6, a u posljednjih 40 godina narasla je za 310%. Kao i kod većine drugih zloćudnih tumora, dvije su skupine čimbenika važnih za nastanak melanoma: genetska sklonost i izloženost okolišnim čimbenicima, među kojima je najvažnije ultraljubičasto zračenje Sunčeva svjetla. Insolacija je količina energije što je Zemlja prima sa sunčevim zrakama. Izražava se brojem sati isijavanja Sunca nad nekim mjestom tijekom godine.

**Cilj:** Usporedba incidencije melanoma kod bolesnika liječenih na Odjelu za plastično – rekonstruktivnu i estetsku kirurgiju i Odjela za maksilofacijalnu kirurgiju s insolacijom za Osječko – baranjsku županiju.

Specifični ciljevi usmjereni su na sljedeća pitanja:

- ispitati postoji li razlika incidencije melanoma u godini s najmanjom insolacijom u odnosu na godinu s najvećom insolacijom,
- ispitati postoji li razlika među spolovima,
- ispitati postoji li razlika u lokalizaciji melanoma među spolovima.

**Ispitanici i metode.** U istraživanju je sudjelovalo 152 ispitanika oboljelih od melanoma operiranih na Kliničkom odjelu plastične i rekonstruktivne kirurgije i Odjela za maksilofacijalnu kirurgiju od 2006. do 2011. godine. Za potrebe obrade rezultata istraživanja korištene su metode deskriptivne statistike (izračunate su

aritmetičke sredine (M) i standardne devijacije (SD). Značajnost razlika aritmetičkih sredina između ispitivanih parametara utvrđena je t –testom na razini  $P < 0,05$ .

**Rezultati.** U ovom istraživanju dokazano je kako je nešto veći broj muškaraca oboljelih od melanoma, 78 (51,3 %), dok je žena oboljelih od melanoma bilo 74 (48,7%). Najviše ispitanika je u dobi od 45 – 59 godina (36, %), iako se svake godine donja dobná granica kod oboljelih smanjuje, u istraživanju je dokazano kako nema značajne razlike u dobi u promatranom periodu, kako kod svih ispitanika, tako ni po spolu. U ovom istraživanju također je dokazano da je među 58 (38,2 %) ispitanika s pojavom melanoma na ekstremitetima značajnije više žena, dok je s melanomom lokaliziranim na trupu značajnije više muškaraca, 31 (39,7 %).

**Zaključak.** Na cijeloj skupini ispitanika nije dokazano postojanje povezanosti između broja sunčanih sati i broja ispitanika oboljelih od melanoma, no u skupini žena dokazano je da veća izloženost Suncu dovodi do češće pojave melanoma.

**Ključne riječi:** melanom; incidencija; bolesnici; insolacija



**Naslov sažetka/prijedloga teme doktorskog rada:** Učinak dodatka omega tri masnih kiselina i vitamina A u prehrani dojilja na diferencijaciju limfocita u majčinom mlijeku

**Doktorand:** Dragica Pavlović, Dom zdravlja Osijek, Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Medicinski fakultet Osijek

**Mentor:** Martina Mihalj, Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Medicinski fakultet Osijek

**Uvod:** Majčino mlijeko svojim sastavom potpuno zadovoljava potrebu djeteta za hranom i tekućinom tijekom prvih šest mjeseci života. Masti u majčinom mlijeku čine 40-55% ukupnog energetskeg unosa. Sastav masnih kiselina u majčinom mlijeku može se mijenjati ovisno o prehrani dojilje. Dosadašnja su istraživanja pokazala da povećan unos omega 3 (n-3) masnih kiselina modulira imunološki odgovor, u prvom redu smanjujući proizvodnju proupalnih metabolita arahidonske kiseline i citokina. Nadalje, vitamin A (retinoična kiselina) se pokazao kao važan čimbenik koji utječe na diferencijaciju limfocita, njihovo udomljavanje te na prekapčanje razreda imunoglobulina u IgA u sluznici crijeva, no do sada nisu istraženi učinci dodatka vitamina A, kao niti n-3 masnih kiselina na diferencijaciju pomoćničkih T limfocita u majčinom mlijeku. Ovo će istraživanje biti fokusirano na folikularne pomoćničke T limfocite koji promoviraju dugoživući humoralni imunološki odgovor te regulatorne Foxp3 stanice koje imaju važnu ulogu u uspostavljanju imunološke tolerancije.

**Hipoteza:** Povećan unos omega 3 masnih kiselina i vitamina A dovest će do povećane proizvodnje imunoglobulina A u mlijeku kao posljedica promjene u diferencijaciji pomoćničkih T limfocita u folikularne pomoćničke T limfocite.

#### **Ciljevi:**

1. Ispitati učinak unosa hrane obogaćene omega 3 masnim kiselinama (specijalno pripremljena kokošja jaja) i dodatka vitamina A u prehranu na proizvodnju imunoglobulina A u majčinom mlijeku
2. Ispitati dovodi li unos hrane obogaćene omega 3 masnim kiselinama ili vitaminom A do promjene broja i /ili diferencijacije pomoćničkih T limfocita u majčinom mlijeku

### **Materijali/ ispitanici i metode:**

U istraživanje će biti uključeno 66 ispitanica (22 po grupi; za očekivanu razliku od 0,4 uz  $\alpha=0,05$  i snagu 0,8), majki dojilja koje su svoju djecu rodile u terminu i čija djeca su u dobi od 4 do 6 mjeseci. Ispitanice će biti podijeljene u tri skupine: A) kontrolna – ispitanice kod kojih neće biti intervencija u prehrani, B) ispitanice na n-3 obogaćenoj prehrani, te C) ispitanice koje će uzimati vitamin A. Uzorci će majčinoga mlijeka biti analizirani prije uvođenja posebne prehrane te nakon četvrtoga tjedna. Iz uzorka mlijeka izolirat će se stanične komponente, te će udio pojedinih populacija pomoćničkih T limfocita biti određen protočnim citometrom. Iz ostatka mlijeka odredit će se sastav masnih kiselina (plinska kromatografija), te koncentracije IgA i specifičnih citokina (ELISA). Razina statističke značajnosti će biti određena kao  $p<0,05$ . Koristit će se statistički program SigmaPlot (inačica 11.0, Systat Software, Inc, Chicago,USA).

**Plan istraživanja:** Ispitanice će prije samog istraživanja biti upoznate s ciljevima istraživanja. Svoju suglasnost za sudjelovanje u istraživanju svaka ispitanica će potvrditi pisanim pristankom. Istraživanje se planira provesti tijekom 2015.-2016.g.

**Očekivani znanstveni doprinos:** Rezultati ovog istraživanja mogli bi pomoći u rasvjetljavanju mehanizama djelovanja n-3 masnih kiselina i vitamina A na imunološki sustav majčinoga mlijeka te u donošenju preporuka za prehranu dojilja.

**Ključne riječi:** majčino mlijeko, omega 3 masne kiseline, vitamin A, pomoćnički T limfociti



**Naslov sažetka:** Utjecaj disfagije na kvalitetu života i prehrambeni status oboljelih od Parkinsonove bolesti

**Naslov prijedloga teme doktorskog rada:** Utjecaj disfagije na kvalitetu života i prehrambeni status oboljelih od Parkinsonove bolesti

**Doktorand:** Vlasta Pekić, Klinički bolnički centar Osijek, Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Medicinski fakultet Osijek

**Mentor:** prof.prim.dr.sc. Silva Butković Soldo, dr.med., Klinički bolnički centar Osijek, Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Medicinski fakultet Osijek

**Uvod:** Parkinsonova bolest (PD) može dovesti do problema s gutanjem kod populacije od između 31% -100% bolesnika. Problemi s gutanjem mogu se javiti u bilo kojoj fazi Parkinsonove bolesti. Prve poteškoće s gutanjem (disfagija), unatoč različitim simptomima, obično prolaze neprepoznate, bez dijagnoze i neprimjetno narušavaju kvalitetu života. Disfagija kod oboljelih od PD-a povezuje se s nižim BMI-em i većim rizikom od pothranjenosti, rizikom od aspiracije i pneumonije, ali i lošijim zdravstvenim praćenjem. Aspiracija uzrokovana disfagijom najčešći je uzrok mortaliteta i morbiditeta kod Parkinsonove bolesti.

**Hipoteza:** Bolesnici s PD-om kod kojih je prisutna disfagija imaju manju kvalitetu života od bolesnika s PD-om bez disfagije. Bolesnici s prisutnom disfagijom imaju lošiji prehrambeni status. Duljina trajanja bolesti utječe na poteškoće gutanja. Poteškoće s gutanjem povezane su s progresijom bolesti.

**Ciljevi:** Ispitati utjecaj disfagije na kvalitetu života, ispitati utjecaj disfagije na nutritivni status bolesnika s PD-om, ispitati povezanost dužine trajanja bolesti i pojave disfagije, ispitati utjecaj težine motoričkih simptoma na pojavu disfagije, ispitati povezanost depresije i disfagije.

**Matrijali/ispitanici i metode:** U istraživanje će biti uključeni bolesnici koji boluju od Parkinsonove bolesti koji se liječe na Klinici za neurologiju KBC-a Osijek, bilo kroz klinički odjel ili polikliničku ambulantu.

Za mjerenje poremećaja gutanja i kvalitete života oboljelih od PD-a koristit će se mjerni instrument SWAL-QOL (*Quality of life in swallowing disorders*). Instrument sadrži

44 čestice podijeljene u deset područja. Za ispitivanje depresije koristit će se BDI (*Beck Depression Inventory*) koji sadrži 21 česticu. Za ispitivanje nutritivnog statusa koristit će se MNA (*Mini Nutritional Assessment*) instrument koji sadrži 18 čestica izvedena iz četiri parametra procjene. Za mjerenje udjela masnog tkiva u organizmu koristit će se Omron dijagnostička vaga BF.

Za procjenu težine motoričkih simptoma Parkinsonove bolesti, uvidom u bolesnikovu dokumentaciju, koristit će se Hoehn&Yahr skala i UPDRS (*Unified Parkinson Disease Rating Scale*), III. dio kojim se ispituju motorički simptomi.

**Plan istraživanja:** Istraživanje će se provoditi od rujna 2015. do rujna 2016. g.

**Očekivani znanstveni doprinos:** Rano prepoznavanje bolesnika s disfagijom i primjena prikladnih intervencija može smanjiti komplikacije kao što su aspiracija i pneumonija, omogućiti održavanje prehrambene potpore i poboljšati kvalitetu zdravstvenih ishoda, ali i kvalitetu života bolesnika.

**Ključne riječi:** dysphagia; Parkinson's disease; quality of life; depression; nutrition



**Naslov sažetka/predložene teme doktorskog rada:** Oralno zdravlje i oralna zdravstvena pismenost bolesnika hospitaliziranih u psihijatrijskim ustanovama istočne Hrvatske

**Doktorand:** Sanjin Petrović, Dom zdravlja Osijek

**Mentor:** doc.dr.sc. Marko Matijević, Dom zdravlja Osijek; Medicinski fakultet Osijek, Zavod za dentalnu medicinu.

**Uvod:** Hospitalizirani psihijatrijski bolesnici prepušteni su cjelodnevnoj brizi medicinskom osoblju psihijatrijskih ustanova, a zdravstveno stanje i farmakoterapija narušavaju im stanje i sposobnost brige za oralno zdravlje. U relevantnoj znanstvenoj literaturi nema objavljenih istraživanja koja proučavaju odnos oralne zdravstvene pismenosti psihijatrijskih bolesnika i stanje njihova oralnoga zdravlja.

**Hipoteza:** Hospitalizirani psihijatrijski bolesnici izloženi su riziku nastanka oralnih bolesti, a njihova oralna zdravstvena pismenost u korelaciji je sa stanjem njihovog oralnog zdravlja i niža je od one u zdravih kontrola, te niža kod niže razine oralne zdravstvene pismenosti. Njihove potrebe za dentalnom terapijom veće su od onih u kontrolnoj skupini ispitanika (bez psihijatrijske bolesti).

**Ciljevi:** Izmjera oralnog zdravlja i oralne zdravstvene pismenosti u bolesnika hospitaliziranih u psihijatrijskim ustanovama istočne Hrvatske i zdravih kontrola, te identifikacija njihovih dentalnih terapijskih potreba. Utvrđivanje odnosa razine oralne zdravstvene pismenosti i stanja oralnoga zdravlja ispitanika.

**Ispitanici i metode:** Odrasli hospitalizirani bolesnici devet bolničkih ustanova na području istočne Hrvatske koji su potpisali informirani pristanak (do 200 ispitanika). Kontrolna skupina: dentalni pacijenti Doma zdravlja Osijek bez psihijatrijske bolesti koji se s ispitivanom skupinom podudaraju prema spolu i dobi (do 200 ispitanika). Prevalencija karijesa mjeri se KEP indeksom, parodontni status modificiranim CPI indeksom, stanje oralne higijene Stillnes-Löe-vim plak indeksom (PI). Razinu oralne zdravstvene pismenosti utvrđuje se uporabom hrvatskom jeziku prilagođenog OHLA-S alata, a znanja i stavovi medicinskog osoblja vezani za održavanje oralnog zdravlja i prevenciju oralnih bolesti strukturiranim upitnikom.

**Plan istraživanja:** Prilagodba OHLA-S alata za procjenu oralne zdravstvene pismenosti hrvatskom jeziku. Oblikovanje ispitivane i kontrolne skupine na temelju zadanih ključnih/isključnih kriterija i provođenje dentalnih mjerenja prema standardiziranom postupku i procjene oralne zdravstvene pismenosti uporabom OHLA-S. Procjena znanja i stavova o održavanju oralnog zdravlja i prevenciji oralnih bolesti među medicinskim zaposlenicima psihijatrijskih ustanova primjenom strukturiranog upitnika.

**Očekivani znanstveni doprinos:** Prva izmjera oralne zdravstvene pismenosti, oralnoga zdravlja i potrebe za dentalnom terapijom u hospitaliziranih psihijatrijskih pacijenata u Hrvatskoj. Otkrivanje specifičnosti oralne i dentalne patologije i terapijskih potreba hospitaliziranih psihijatrijskih pacijenata u istočnoj Hrvatskoj.

**Ključne riječi:** oralno zdravlje, oralna zdravstvena pismenost, oralna epidemiologija, epidemiologija karijesa, psihijatrijski bolesnici.



**Naslov sažetka/predložene teme doktorskog rada:** Analiza autonomnoga živčanog sustava u pušača i nepušača pomoću analize srčane varijabilnosti

**Doktorand:** Marko Pirić, Medicinski fakultet Osijek

**Mentor:** prof. dr. sc. Jerko Barbić, Medicinski fakultet Osijek, Klinički bolnički centar Osijek

**Uvod:** Duhanski su proizvodi povezani s aterosklerozom, disfunkcijom endotela i upalom. Nikotin sam po sebi na autonomni živčani sustav djeluje dvojako. Putem nikotinskih acetilkolinških receptora uzrokuje bradikardiju i snižava krvni tlak čime djeluje kardioprotektivno. Akutno i dugotrajno izlaganje dimu cigarete i nikotinu dovodi i do akutnih i kroničnih promjena u ravnoteži autonomnoga živčanog sustava što za posljedicu ima prevladavajuću ulogu simpatikusa. Nova saznanja pokazuju da se akutna aktivacija simpatikusa pripisuje interakciji nikotina s autnomnim živčanim sustavom čemu pridonose fine čestice promjera ispod 2.5 mikrometara. Kronični su učinci ponajviše uzrokovani plućnim aferentnim C-vlaknima ili direktno putem vaniloidnih receptora ili indirektno, uzrokovanjem oksidativnoga stresa. Barorefleks koji suprimira aktivaciju simpatikusa pojačan je u dugotrajnih pušača i ima važnu ulogu u ovoj odgođenoj aktivaciji simpatikusa.

Akutni učinak nikotina je kompleksan i neka istraživanja idu u prilog simpatomimetičkom učinku (akutno povišenje krvnog tlaka, srčane frekvencije, ventilacije i razine adrenalina); dok su druga istraživanja pronašla značajan parasimpatomimetički učinak (bradikardija, hipotenzija i hipoventilacija).

Analiza srčanoga ritma je jednostavna, neinvazivna i učinkovita metoda u mjerenju aktivnosti autonomnoga živčanog sustava. Budući da snimanje EKG-a ne uzrokuje aktivaciju autonomnog sustava bolnim podražajem, ovim se načinom vjerodostojno može ispitati učinak nikotina na autonomni živčani sustav.

**Hipoteza:** Nikotin će djelovati simpatomimetički na nepušače, dok će u pušača, zbog postojanja ovisnosti o nikotinu učinak biti parasimpatomimetički.

**Ciljevi:** Cilj je ovog istraživanja procjena autonomnog živčanog sustava putem analize srčane varijabilnosti nakon akutnog izlaganja nikotinu u zdravih mladih nepušača.

Sekundarni ciljevi su:

1. Pronaći postoji li korelacija između parametara frekvencijske i vremenske domene

analize srčane varijabilnosti

2. Usporediti učinkovitost metode autoregresijskoga spektra u odnosu na spektar brzih Fourierovih transformacija
3. Pokušati primijeniti naprednije, nelinearne tehnike, poput fraktalne analize, Poincareovih dijagrama, analize entropije i korelacijske dimenzije u analizi učinka nikotina na autonomni sustav

**Materijali/ispitanici i metode:** U istraživanje će biti formirane dvije skupine ispitanika: pušači i nepušači. Svaka od tih skupina dodatno će biti podijeljena u kontrolnu skupinu (dobit će placebo: običnu žvakaču gumu), dok će eksperimentalna skupina dobiti Nicorette gume za žvakanje (4 mg).

Ispitanike će se zamoliti da u ležećem položaju provedu deset minuta kako bi se autonomni sustav adaptirao, nakon čega će im biti snimljen EKG u trajanju 15 minuta, potom slijedi žvakanje gume za žvakanje u istom trajanju, nakon čega će ponovno biti snimljen EKG.

Nakon uspješne inspekcije podataka, tj. isključivanja artefakata, posebnim računalnim programom, koji će ručno biti isprogramiran, pojedinačni RR intervali će se izolirati i pripremiti za daljnju obradu.

Filtrirani RR intervali će pomoću računalnog programa dostupnog na internetskim stranicama PhysioNet dalje biti obrađeni na način da će se rezultati prikazati u vremenskoj i frekvencijskoj domeni te pomoću nelinearnih metoda prema smjernicama *Task Force of the ESC and the North American Society of Pacing and Electrophysiology*.

Prije istraživanja potrebno će biti odrediti veličinu uzorka, radi uočavanja efekata veličine 0.7 uz razinu značajnosti 0.05 i snagu 0.8. Numeričke varijable će biti ispitane radi normalnosti distribucije, pomoću Kolmogorov Smirnov testa.

Kategorijski podaci bit će ispitani pomoću Fisherovog egzaktnog ili  $\chi^2$  testa, a numerički pomoću dvosmjerne analize varijance.

**Očekivani znanstveni doprinos:** Analiza srčane varijabilnosti relativno je nova metoda koja sve više biva prepoznata od strane kliničara kao vrijedan alat u analizi faktora rizika kardiovaskularnoga mortaliteta. Ovo istraživanje će zasigurno pridonijeti ne samo u poznavanju fiziologije i patofiziologije nikotina, već i u poznavanju farmakoloških i biokemijskih svojstava nikotina.

### **Ključne riječi:**

Autonomni živčani sustav, HRV, nikotin, Fourierove transformacije, analiza frekvencijske domene



**Naslov sažetka/predložene teme doktorskog rada:** Povezanost umora i kvalitete života u bolesnika s *glioblastoma multiformae*

**Doktorand:** Silvija Piškorjanac, KBC Osijek; Medicinski fakultet Osijek

**Mentor:** doc.dr.sc. Nada Prlić, prof., Medicinski fakultet Osijek

**Uvod:** *Glioblastoma multiformae* najčešći je primarni tumor mozga. Incidencija je najveća u dobi od 45. do 55. godine života (*prime life*). GBM je vrlo agresivan, infiltrirajući tumor. Preživljenje je 15 mjeseci uz najbolju moguću terapiju.

Umor uzrokovan karcinomom predstavlja veliki problem zbog svoje visoke prevalencije i negativnih učinaka na kvalitetu života. Oboljeli mogu pokazivati simptome koji su fizički (fizička slabost ili umor), emocionalni (depresija), motivacijski (nedostatak inicijative ili motivacije), kognitivni (kognitivnih funkcija) i socijalni (smanjena sposobnost za održavanje društvenih odnosa).

Kvaliteta života postala je važan predmet istraživanja u različitim disciplinama i sastavni je dio evaluacije rehabilitacijskih i terapijskih postupaka.

Radioterapija je najčešći način liječenja svih vrsta i stupnjeva tumora mozga. Rezultati dosadašnjih istraživanja ukazuju na to da se umor javlja kod više od 80% oboljelih i to već tijekom prvog tjedna radioterapije te da ima tendenciju rasta s brojem frakcija. Umor također može biti prisutan i po završetku radioterapije. Osim kao nuspojava liječenja, umor može biti uzrokovan i samim tumorom.

**Hipoteza:** Po završetku RT-a kod bolesnika umor je izraženiji, a kvaliteta života (QOL) puno lošija.

**Ciljevi:** Ispitati promjene u stupnjevima umora u vrijeme dijagnoze (početno) i dva tjedna nakon završetka radioterapije (završno) i utvrditi povezanost između umora i kvalitete života u svakom vremenskom intervalu u bolesnika s glioblastomom.

**Materijali/ispitanici i metode:** Opisno istraživanje o povezanosti umora i kvalitete života na Odjelu za radioterapiju i onkologiju KBC-a Osijek. Ispitanici su odrasli bolesnici s GBM-om liječeni radioterapijom (RT). Popunjavaju demografski upitnik, upitnik „Profil raspoloženja“, upitnik „Kratki pregled umora“ te višedimenzionalnu skalu za procjenu kvalitete života oboljelih od karcinoma – verzija 2 u obje (početna i završna) vremenske točke. Glavne istraživačke varijable su umor i kvaliteta života.

**Plan istraživanja:** vrijeme provođenja lipanj 2015 – prosinac 2015.

**Očekivani znanstveni doprinos:** definiranje smjernica utemeljenih na dokazima koje bi omogućile identičan pristup svim medicinskim sestrama pri ublažavanju ovoga neugodnog simptoma liječenja.

**Ključne riječi:** glioblastom, umor, kvaliteta života



**Naslov sažetka/prijedloga teme doktorskog rada:** Utjecaj edukacije na interdijalizni porast tjelesne težine u bolesnika liječenih ponavljanim hemodijalizama u KBC-u Osijek

**Doktorand:** Harolt Placento, Opća bolnica Našice

**Mentor:** prof. dr. sc. Jerko Barbić, dr. med., Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Medicinski fakultet Osijek

**Uvod:** Preporučeni interdijalizni prinos iznosi do 4,5% „suhe“ tjelesne težine, veći prinos od 4,8% povezan je s povećanim komorbiditetom i mortalitetom. 30-60% bolesnika na hemodijalizi „donosi“ više nego je preporučeno. Edukacija bolesnika poboljšava kontrolu hiperfosfatemije, hiperkalijemije i smanjuje „donos“ između dijaliza.

**Cilj:** Utvrditi postojanje povezanosti prekomjernog interdijaliznog porasta tjelesne težine s razinom znanja o zdravstvenim preporukama u bolesnika na hemodijalizi.

**Hipoteza:** Bolesnici koji posjeduju manje specifičnih znanja o zdravstvenim preporukama na hemodijalizi ostvaruju prekomjerni interdijalizni porast tjelesne težine.

**Materijali/ispitanici i metode:** Interdijalizni porast težine mjeren je od 25. studenog 2013. do 4. siječnja 2014. godine na odjelu hemodijalize u KBC-u Osijek. Sudjelovalo je 82 bolesnika čije liječenje traje duže od godinu dana. Kao instrumenti istraživanja rabljeni su digitalna vaga „Seca 701“ i anonimni anketni upitnik kreiran za potrebe ovoga istraživanja. Primijenjena je deskriptivna i neparametrijska statistička obrada, razina značajnosti je postavljena na  $\alpha=0.05$ .

**Rezultati:** Ispitanici su imali prosječni interdijalizni porast težine 2,78 kg, značajno je viši u muškaraca (2,85 kg), nego u žena (2,29 kg). Prekomjerni interdijalizni porast tjelesne težine (>4,5%) utvrđen je kod 35,8% ispitanika (58,6% muškarci i 41,4% žene). Prekomjerni interdijalizni porast težine prema dobi:  $\leq 49 = 13,8\%$ ,  $50-59 = 24,1\%$ ,  $60-69 = 31\%$ ,  $\geq 70 = 31\%$ . Prema razini obrazovanja: OŠ - 51,7%, SSS - 44,8%, VŠS - 0%, VSS - 3,4%. Utvrđene su statistički značajne razlike između stupnja obrazovanja u pitanjima o: pribrajanju tekućine unesene hranom, o štetnosti prekomjernog

„donosa,“ ograničavanju unosa kalija hranom, utjecaju fosfata na kosti, hrani bogatom kalcijem. Značajno više ispitanika starijih od 70 godina ne zna o štetnim posljedicama na kosti kod visokih vrijednosti fosfata u krvi. U skupini koja „donosi“ više od 4,5% tjelesne težine utvrdili smo samo dva pitanja gdje postoji statistički značajna razlika. To su pitanja o preporuci „donosa“ između dijaliza i o posljedicama velikog „skidanja.“

**Zaključak:** Hipoteza nije potvrđena.

**Ključne riječi:** hemodijaliza, interdijalizni porast, zdravstvene preporuke na hemodijalizi



**Naslov sažetka/prijedloga teme doktorskog rada:** Analiza razine feritina i neuron-specifične enolaze u cerebrospinalnoj tekućini kod Alzheimerove bolesti

**Doktorand:** Juraj Mark Poje, OB Koprivnica

**Mentor:** Nataša Klepac, KBC Zagreb

**Uvod:** Alzheimerova bolest (AB) najčešći je uzrok demencije i to s učestalošću od 50-70%. Prema patomorfološkoj klasifikaciji demencija AB-a spada u primarno progresivne proteinopatije, a karakterizirana je izvanstaničnim nakupljanjem b-amiloida i unutarstaničnim nakupljanjem neurofibrilarnih vretena. Smatra se da je patogeneza degeneracije moždanog parenhima usko povezana s povišenom razinom oksidativnoga stresa (OS), a jedan od glavnih dokaza za to je pojačana akumulacija željeza u degenerativno promijenjenim područjima, posebice u području moždanoga korteksa i hipokampusa. Jedan od entiteta koji se najčešće povezuje s poremećajem homeostaze željeza je feritin koji djeluje kao serumski i intralikvorski nosač željeza i proučavan je u brojnim studijama kao pokazatelj oštećenja tkiva, no do sada još nije analizirana njegova povezanost sa stupnjem degeneracije moždanog parenhima i kliničkim stupnjem mentalne deterioracije. Neuron-specifična enolaza (NSE) je enzim koji je nađen u središnjem živčanom sustavu te je njegova povišena razina u cerebrospinalnoj tekućini verificirana u stanjima akutnog ili kroničnog oštećenja neuralnoga parenhima.

**Hipoteza:** Naša hipoteza temelji se na spoznaji da postoji direktna korelacijska povezanost između stupnja OS-a i stupnja neuralne degeneracije, ali da postoji i proporcionalna korelacija između razine feritina i NSE u AB bolesti.

**Ciljevi:** Utvrditi ulogu razine i odnosa feritina i NSE-a, te njihovu razinu u odnosu na stupanj kliničke deterioracije u svrhu moguće analize daljnje progresije stupnja degeneracije, terapijskog djelovanja i daljnjih prognostičkih mogućnosti AB-a.

**Materijali/ispitanici i metode:** Ispitanici će biti svi pacijenti koji su unatrag tri godine hospitalizirani te im je postavljena dijagnoza AB-a na Odjelu za kognitivnu neurologiju, Klinike za Neurologiju, KBC Zagreb, te im je tijekom dijagnostičke obrade AB-a učinjena lumbalna punkcija i daljnja obrada cerebrospinalne tekućine u koju su uključeni izgled, broj leukocita, CRP, broj eritrocita, NSE i feritin. Stupanj kognitivne

deterioracije bit će određen standardiziranim neurokognitivnim testiranjem i MMSE testom.

**Plan istraživanja:** Ispitanici će s obzirom na rezultat neurokognitivnog testiranja biti podjeljeni u tri grupe prema stupnju težine mentalne deterioracije. Svim ispitanicima bit će analizirane vrijednosti razine feritina i NSE-a u cerebrospinalnoj tekućini. Podatci će biti uneseni u posebno kreiranu bazu podataka i statistički obrađeni.

**Očekivani znanstveni doprinos:** U slučaju da dokažemo povezanost između razine OS-a i stupnja AB-a, omogućilo bi se i mnoštvo točnijih načina praćenja daljnje progresije AB-a, čime bi se moglo i dalje analizirati učinkovitost terapije.

**Ključne riječi:** Alzheimerova bolest, cerebrospinalna tekućina, oksidativni stres, feritin, neuron-specifična enolaza



**Naslov sažetka/predložene teme doktorskog rada:** Primjena inhibitora sinteze glikosfingolipida kod regeneracije aksona na životinjskom modelu potpune lezije leđne moždine

**Doktorand:** Zrinka Požgain, dr.med., Klinika za kirurgiju, KBC Osijek

**Mentor:** prof.dr.sc. Marija Heffer, Medicinski fakultet Osijek

**Uvod:** Lezija leđne moždine predstavlja tešku ozljedu s trajnim neurološkim deficitom. Do sada su provedena brojna istraživanja mehanizama inhibicije ponovnog izrastanja proksimalnoga dijela metabolički aktivnog aksona prema neuronu s kojim je činio sinapsu te su identificirani glavni inhibitori aksonskog izrastanja koji se nalaze na mijelinu ili na astroglijalnom ožiljku koji se stvara na mjestu ozljede, a vežu se na aksonske receptore. Te inhibitorne molekule su MAG (*myelin associated glycoprotein*), Nogo te Omgp (*oligodendrocyte-myelin glycoprotein*). Dokazano je da MAG veže gangliozide GD1a i Gt1b koji se nalaze na mijelinskoj ovojnici aksona te tako uzrokuje inhibiciju rasta aksona, a ti glikosfingolipidi dodatno utječu i na mijelinizaciju i aksonsku stabilnost. U središnjem živčanom sustavu sisavaca neki putevi eksprimiraju NgR dok drugi ne, a pokazano je da se ekspresija NgR ne mijenja nakon ozljede što znači da drugi receptori na tim aksonima vežu MAG što bi prema dosadašnjim rezultatima *in vitro* studija mogli biti gangliozidi GD1a i Gt1b što ih kao dokazane najbolje receptore za MAG čini potencijalno najzanimljivijima za potiskivanje pri regeneraciji aksona.

**Hipoteza:** Gangliozidi GD1a i GT1b imaju važnu ulogu u inhibiciji regeneracije neurona kroz interakciju s receptorima MAG i NgR1 te će inhibicija njihove sinteze primjenom inhibitora sinteze glikosfingolipida pozitivno utjecati na stupanj regeneracije aksona nakon ozljede leđne moždine.

**Ciljevi:**

1. Utvrditi broj aksona koji su prorasli razinu ozljede nakon lezije leđne moždine na razini Th13 u miša divljeg tipa što će se učiniti pomoću tragača BDA.
2. Utvrditi stupanj regeneracije aksona kortikospinalnoga puta brojanjem proraslih aksona nakon lezije leđne moždine na razini Th13 u miševa divljega tipa koji su primali inhibitor sinteze glikosfingolipida.
3. Odrediti broj neurona u kritičnim regijama (motorički korteks, ventralni rogovi kralježnice) nakon perioda regeneracije kod svih ispitanika (gornji i donji motoneuron).
4. Usporediti rezultate motoričkih testova provedenih prije i poslije lezije te nakon perioda regeneracije neposredno prije žrtvovanja u svih ispitanika.

**Ispitanici i metode:** U istraživanju će biti upotrijebljeno po osam miševa u svakoj skupini (ukupno 24), modela WT C57black/6 starosti tri mjeseca iz vlastitog uzgoja (Vivarij MEFOS). Kontrolna skupina bez lezije, skupina s lezijom te skupina s lezijom i primjenom aktivne supstance. Svi će miševi biti podvrgnuti motoričkim testovima te injiciranju BDA tragača.

**Plan istraživanja:** Potrebno je uzgojiti miševe modela WT C57black/6 tri mjeseca starosti, na svima provesti motoričke testove (koristiti će se *activity cage*), te kod dvije skupine izvršiti leziju leđne moždine na razini Th13 te ponoviti motoričke testove 3-4 tjedna nakon lezije. Postoperativna skrb životinja će se vršiti kroz tri tjedna kada će se ponoviti motorički testovi, injicirati BDA tragač te nakon dva tjedna životinje žrtvovati. Preparati mozga i kralježnične moždine će se tada fiksirati te mikroskopski pregledati, a rezultati obraditi.

**Očekivani znanstveni doprinos:** Imajući u vidu do sada provedena istraživanja na gangliozidima te njihov utjecaj pri inhibiciji regeneracije leđne moždine nakon lezije, očekuje se pokazati povoljan utjecaj inhibicije njihove sinteze što može biti relevantno za daljnje istraživanje i kliničku praksu liječenja pacijenata s ozljedom leđne moždine uzevši u obzir da primijenjeni lijek postoji na tržištu, no nije ispitana njegova primjena za ovu kazuistiku.

**Ključne riječi:** spinal cord injuries, myelin sheath, gangliosides, spinal cord regeneration, GD1alpha



**Naslov sažetka/predložene teme doktorskog rada:** Promjene lokomotornih parametara u pušača kao rani prediktor kronične opstruktivske plućne bolesti (KOPB).

**Doktorand:** Goranka Radmilović, dr.med, Specijalna bolnica za medicinsku rehabilitaciju Daruvarske toplice

**Mentor:** prof. dr.sc. Sanja Popović-Grle, subspecijalist pulmolog, pročelnik Poliklinike, Klinika za plućne bolesti Jordanovac, KBC Zagreb

**Uvod:** Pušenje i KOPB su unazad 15-ak godina u centru pažnje mnogobrojnih medicinskih istraživanja, ne samo kao bolest koja je četvrti vodeći uzrok smrtnosti u svijetu, nego i kao bolest koja pogađa cijelo tijelo, osobito koštanomišićni i srčanožilni sustav. Jedan je od prvih kliničkih znakova u bolesnika s KOPB-om smanjena tjelesna sposobnost koja se obično pripisuje smanjenoj plućnoj funkciji, što je dokazano samo kao djelomičan uzrok, dok je drugim, manje istraženim, dijelom uzrok smanjena koštanomišićna funkcija. Stoga postoji potreba za ovakvom vrstom istraživanja koja bi ukazala na promjene u lokomotornim parametrima za koje smatramo da se javljaju čak i ranije nego što se pretragama plućne funkcije može dokazati.

**Hipoteza:** Promjene u lokomotornim parametrima u pušača se javljaju ranije nego što se pretragama plućne funkcije može dokazati oštećenje protoka u dišnim putovima mjerenim spirometrijom i bronhodilatacijskim testom salbutamolom.

**Ciljevi:** Utvrditi:

- javljaju li se promjene u lokomotornim parametrima u pušača ranije nego što se pretragama plućne funkcije može dokazati oštećenje protoka u dišnim putovima, ranoga prediktora bolesti u pušača
- utjecaj pušenja na razvoj kroničnih degenerativnih reumatskih bolesti te povezanost dobi početka pušenja i prosječnoga broja popušanih cigareta sa stupnjem promjena koštanomišićnog sustava.

**Materijali/ispitanici i metode:** U istraživanje će biti uključeno 160 bolesnika, oba spola, u dobi 40 – 65 godina s dijagnozom kroničnih degenerativnih reumatskih bolesti, pušači i nepušači, orijentirani u vremenu i prostoru, u mogućnosti razumjeti pitanja postavljena u upitnicima i izvršavati naloge potrebne za mjerenja. Prije početka istraživanja, ispitanici će biti upućeni u cilj istraživanja te potpisom informiranog pristanka dati suglasnost sudjelovanju u istraživanju. Svim pacijentima izmjerit će se

TT, TV, BMI, postotak masnog i mišićnog tkiva, opseg struka, debljina kožnog nabora, indeks disanja i indeks giblivosti torakalne kralježnice, plućni testovi, COppm, *pack years*, snaga kvadricepsa, 6MWT (prije i nakon testa: cp, RR, SaO<sub>2</sub>%, te stupanj dispneje i umora prema Borgovoj skali). Svaki pacijent će ispuniti CAT i DASS upitnik. Kriterij za isključivanje: pacijenti s postavljenom dijagnozom KOPB-a, teškim kardiovaskularnim ili malignim bolestima.

**Plan istraživanja:** Presječno istraživanje među pacijenatima hospitaliziranim u SB-u za medicinsku rehabilitaciju Daruvarske toplice, a koji zadovoljavaju kriterije uključivanja i isključivanja.

**Očekivani znanstveni doprinos:** Utvrđivanje promjena u lokomotornim parametrima te ranih prediktora bolesti u pušača koji su skloni razviti KOPB.

**Ključne riječi:** pušenje, KOPB, koštano-mišićni parametri, smanjena tjelesna sposobnost, kronične degenerativne reumatske bolesti.



**Naslov sažetka/prijedloga teme doktorskog rada:** Genetski biljezi u individualizaciji farmakoterapije hepatitisa C

**Doktorand:** Nikola Raguž-Lučić, dr.med., Medicinski fakultet Osijek

**Mentor:** doc. dr. sc. Martina Smolić, dr. med., Medicinski fakultet Osijek

**Uvod:** U svijetu je preko 170 milijuna ljudi zaraženo virusom hepatitisa C. HCV infekcija je progresivna bolest koja u oko trećine zaraženih dovodi do ciroze jetre i hepatocelularnoga karcinoma. HCV se razvrstava u šest genotipa s obzirom na genomsku različitost. Svaki od genotipa pokazuje različit odgovor na terapiju interferonom (IFN). Identificirano je nekoliko čimbenika koji dovode do razlika u odgovoru na terapiju kao što su: dob, fibroza jetre, broj kopija HCV RNA u serumu, rasa, aminokiselinske supstitucije u *core* i NS5A području, poznatom kao područje koje određuju osjetljivost na interferon - ( ISDR ) i polimorfizmi u genu za interleukin 28b (IL28B). Nekoliko studija je pokazalo kako kombinirano određivanje polimorfizama IL28B i mutacija u NS5A regiji može predvidjeti odgovor na IFN terapiju u bolesnika s HCV genotipom 1, no učinak takvog probira slabo je poznat u bolesnika s genotipom 2.

**Hipoteza:** Polimorfizmi u IL28B genu i mutacije u NS5A regiji u bolesnika s kroničnim hepatitisom C genotipa 2 utječu na različitosti u odgovoru na terapiju interferonom i ribavirinom.

**Cilj:** Cilj je ovog istraživanja proučiti distribuciju IL28B polimorfizama i mutacija u NS5A regiji u bolesnika s kroničnim hepatitisom C genotipa 2 liječenih IFN-om i RBV-om, te odrediti njihovu povezanost s ostvarivanjem trajnoga virološkog odgovora na dvojnu terapiju IFN-om i ribavirinom.

**Ispitanici i metode:** U istraživanje će biti uključeni pacijenti s kroničnim hepatitisom C genotipom 2 liječenih interferonom i ribavirinom u posljednjih deset godina koji su registrirani u Zavodu za javno zdravstvo Osječko-baranjske županije. Pacijenti s HBsAg (+), HIV Ag (+), autoimunim hepatitisom, metaboličkim sindromom i kroničnim alkoholizmom bit će isključeni iz studije. Podatci o demografskim karakteristikama pacijenata, HCV genotipu, stupnju fibroze, broju kopija HCV RNA u serumu te biljezima jetrenog oštećenja bit će prikupljeni iz medicinske dokumentacije. Metodom lančane reakcije polimerazom u stvarnom vremenu na uređaju 7500 Real time PCR system

(Applied Biosystems) primjenom Taqman hibridizacijskih proba analizirat će se polimorfizam jednog nukleotida u genu za IL28B. Aminokiselinske supstitucije u *core* i NS5A području odredit će se direktnim sekvenciranjem na uređaju ABI 310 DNA Sequencer (Applied Biosystems).

**Plan istraživanja:** Provest će se retrospektivna studija slučajeva i kontrola. Skupinu slučajeva činit će pacijenti zaraženi HCV genotipom 2 koji su postigli trajni virološki odgovor nakon 24 tjedna liječenja IFN-om i RBV-om, dok će kontrole činiti pacijenti zaraženi HCV genotipom 2 koji nisu postigli trajni virološki odgovor nakon 24 tjedna liječenja IFN-om i RBV-om. Prilikom ustroja studije vodit će se briga o usklađivanju slučajeva i kontrola prema varijablama kao što su dob, spol, prisutnost komorbiditeta i slično.

**Očekivani znanstveni doprinos:** Ovim istraživanjem proučit će se zastupljenost polimorfizama u blizini IL28B gena i mutacija u NS5A regiji u bolesnika s kroničnim hepatitisom C genotipa 2, te pokušati odrediti mogu li IL28B polimorfizmi i mutacije u NS5a regiji utjecati na uspostavu trajnoga virološkog odgovora nakon provedenoga liječenja IFN-om i RBV-om. Kombinirano gensko testiranje polimorfizama u blizini IL28B gena i mutacija u NS5A regiji u bolesnika s kroničnim hepatitisom C genotipa 2 moglo bi postati dio racionalne i individualizirane terapije pacijenata zaraženih virusom hepatitisa C genotipa 2.

**Gljučne riječi:** virus hepatitisa C (HCV), genotip 2, farmakogenetika, interferon, ribavirin



**Naslov sažetka/prijedloga teme doktorskog rada:** Transgeneracijski prijenos epigenetičkih biljega novorođenčadi

**Doktorand:** Zrinka Romić, dr.med., Klinika za ginekologiju i opstetriciju KBC Osijek

**Mentor:** doc.dr.sc. Goran Ćurić, dr.med., Katedra za kemiju, biokemiju i kliničku kemiju, Medicinski fakultet Osijek

**Uvod:** Nedvojbeno je da različiti okolišni faktori mijenjaju osobine i gene pojedinca, a dio se promjena genetičkog materijala prenosi na sljedeće naraštaje, takvu vrstu nasljeđivanja proučava epigenetika. Donedavno se smatralo da se prilikom stvaranja spolnih stanica i ranih faza razvoja oplođenog jajašca brišu epigenetički biljezi DNA, no dokazani su brojni primjeri transgeneracijskog prijenosa 'osobina'. Transgeneracijski epigenetički efekti uključuju fiziološki i bihevioralni (intelektualni) prijenos informacija među generacijama.

**Hipoteza:** Hipoteza jest da postoje metilacijske modifikacije promotora gena uključenih u patofiziologiju zbivanja u rizičnim trudnoćama, a da se metilacijski obrazac prenosi transgeneracijski.

**Cilj istraživanja:** Poznati ili potencijalni aktivatori epigenetičkih procesa podrazumijevaju mnoge faktore, poput teških metala, zračenja, mikroba, hormona, i dr. Sukladno tome, neki od navedenih faktora bili bi i predmet ovog istraživanja. Cilj je ovog istraživanja proučiti metilaciju promotora gena uključenih u patofiziologiju zbivanja u patološkoj trudnoći, s 'pozitivnom' obiteljskom anamnezom. Kontrolnu skupinu činila bi novorođenčad iz urednih trudnoća.

**Metode istraživanja:** Probir ispitne i kontrolne skupine vršio bi se na Klinici za ginekologiju i porodništvo KBC-a Osijek (pregled dostupne medicinske dokumentacije (npr. trudnička knjižica), intervjuja, anamnestičkog upitnika i pregleda protokola porođaja). Uključni kriterij za ispitnu skupinu bi bila 'rizična trudnoća' (feto-maternalni uzroci). Isključni kriterij bile bi kronične bolesti roditelja za koje se zna da mijenjaju epigenetički profil jedinke.

**Plan istraživanja:** Istraživanje bi se sastojalo od analize bioloških uzoraka (periferna krv, slina) oca i majke uzetih neposredno prije poroda te novorođenčadi; krvi iz pupkovine (postpartalno) i uzorka sline (eventualno, kasnije nakon rođenja, i dodatni uzorak venske krvi) te tkiva posteljice. Za izolaciju nukleinskih kiselina bit će korišteni

komercijalno dostupni setovi za izolaciju iz tkiva i tjelesnih tekućina, bisulfitna konverzija izolirane DNA te *methylation specific* PCR. Dobiveni podatci će se statistički obraditi uz pomoć SPSS softvera. Praktični (laboratorijski) dio istraživanja bi se proveo u Laboratoriju za DNA analizu Medicinskog fakulteta u Osijeku.

**Očekivani doprinos istraživanja:** Prepoznavanje specifičnih biljega takve novorođenčadi omogućilo bi (I) preventivnu aktivnost u potencijalno ugroženim trudnoćama, (II) određivanje načina vođenja takvih trudnoća, (III) prediktivnu vrijednost biljega na daljnji razvoj takve novorođenčadi te (IV) diferencijalno dijagnostičku vrijednost epigenetičkih biljega.

**Ključne riječi:** vaginalni porod vs. carski rez, stres, epigenetički biljezi, rizične trudnoće, metilacija DNA



**Naslov sažetka/ prijedloga teme doktorskog rada:** Razlike u psihološkim profilima bolesnika s postavljenom dijagnozom poremećaja ličnosti sa i bez suicidalnog ponašanja putem primjene Shedler-Westen procjenske procedure (SWAP-200).

**Doktorand:** Duško Rudan, dr.med, specijalizant psihijatrije, Klinika za psihijatriju KBC Zagreb

**Mentor:** prof.dr.sc. Pavo Filaković, Medicinski fakultet Sveučilišta J.J. Strossmayera u Osijeku i Klinika za psihijatriju KBC Osijek

**Komentor:** doc.dr.sc. Darko Marčinko, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu i Klinika za psihijatriju KBC Zagreb

**Uvod:** Ličnost se definira postojanjem za osobu karakterističnih, trajnih i uobičajenih obrazaca ponašanja, kognicije, emocija, motivacije i načina odnošenja prema drugima. Svaki od deskriptivnih „opisivača“ ličnosti predstavlja „crtu ličnosti“. Patologija ličnosti predstavlja spektar u kojem crte ličnosti postaju sve kruće i ekstremnije i sve više interferiraju s funkcioniranjem individue u slučaju pojačavanja njezine patologije. Prevalencija poremećaja osobnosti je visoka. U općoj populaciji iznosi 1,5% za klaster B poremećaje, 5,7% za klaster A poremećaje i 6,0% za klaster C poremećaje, a 9,1% za bilo koji poremećaj ličnosti (Lenzenweger i sur, 2007).

Suicid je čin namjernog samouništenja. Rizični čimbenici za suicid uključuju mentalne poremećaje kao što su depresija, poremećaji ličnosti, ovisnost o alkoholu i drogama, shizofrenija, te neke somatske bolesti kao što su neurološki poremećaji, karcinomi i infekcije HIV-om, itd. Suicidi zauzimaju jedno od najviših mjesta na listi uzroka smrti. Prema O'Carroll i sur. (1996) klasifikacija suicidalnog ponašanja dijeli se na: 1) samoubojstvo (suicid), 2) pokušaj samoubojstva, 3) prekinuti pokušaj samoubojstva, 4) promišljanja o samoubojstvu, 5) suicidalna namjera, 6) smrtnost samoubijačkog ponašanja, 7) namjerno samoozljeđivanje.

Poremećaji raspoloženja često dolaze u komorbiditetu s poremećajima ličnosti te je bitno razlikovati radi li se o suicidalnosti kao posljedici depresivne epizode ili o fenomenu vezanom uz karakterološki deficit. U ovom drugom slučaju često se radi o osobama s graničnim, antisocijalnim i histričnim poremećajima ličnosti (Marčinko, 2011).

Dijagnosticiranje poremećaja ličnosti zahtijeva od kliničara razmatranje širokog obima psiholoških podataka, što bolesnik kaže, kako kaže, stvaranje zaključaka iz bolesnikova raporta o njegovom životu i odnosima, iz načina kako se upušta u interakcije s kliničarem i iz kliničarovih vlastitih emocionalnih reakcija na pacijenta

(Shedler i Westen 2010). Najčešće korišteni dijagnostički i statistički priručnici (MKB-10 i DSM 5), kategorijski dijagnostički sustavi, nastoje umanjiti manjkavosti koje proizlaze iz subjektivno obojenih kliničkih opservacija i na temelju njih izvedenih zaključaka. Uz nesumnjivu znanstvenoistraživačku prednost koju je stvorilo nastojanje da se kriteriji za dijagnosticiranje poremećaja ličnosti sistematiziraju i temelje na što više empirijskih dokaza, na kliničkom planu doveli su do nekih gubitaka. Npr. dijagnostička procjena putem upitnika za samoizjvešće (*self-report questionnaire*), ili postavljanjem direktnih pitanja bolesniku, slabo može otkriti nedostatak empatije jer im izmiče jedan od važnih indikatora ovog nedostatka - kliničarev doživljaj da se bolesnik prema njemu više odnosi kao prema lako zamjenjivom ‚rezonatoru‘ nego kao drugom ljudskom biću.

„Zlatni standard“ u dijagnosticiranju poremećaja ličnosti danas predstavlja strukturni intervju. Algoritmi koji se koriste za stvaranje dijagnostičkih odluka („zbrajanje simptoma“) često se razlikuju od metoda koje koriste kliničari u kliničkoj praksi. Za pretpostaviti je da procjenjivački instrumenti ne hvataju dovoljno suštinske oznake ličnosti, a koje su očite kliničarima koji liječe bolesnike s poremećajima ličnosti (Shedler i Westen 2010). MKB 10 i DSM 5 ne govore o tome zašto je neko ponašanje takvo kakvo je i kakvu pomoć treba pacijent. SWAP-200 (Shedler - Westen procjenjujuća procedura) omogućuje dimenzijski pristup dijagnozi. Njegov opis detaljnije je prikazan u rubrici Ispitanici i metode.

Dimenzijski pristup tretira ličnost kao konfiguraciju funkcionalno međuodnosnih psihičkih procesa obuhvaćajući afektivitet, kogniciju, motivaciju, interpersonalno funkcioniranje, strategije borbe i obrane, itd.

**Hipoteza:** I. Bolesnici s poremećajima ličnosti sa suicidalnim ponašanjem imaju drugačiji psihološki „portret“, što znači, drugačije kombinacije komponenti psihičkih procesa koje se aktiviraju u drugačijim kontekstima od pacijenata s poremećajima ličnosti bez suicidalnog ponašanja

II. Bolesnici s poremećajima ličnosti sa suicidalnim ponašanjem imat će više bodove od pacijenata s poremećajima ličnosti bez suicidalnog ponašanja pri primjeni Shedler-Weston procjeniteljske procedure.

**Ciljevi istraživanja:** postaviti dijagnozu poremećaja ličnosti dimenzijskim pristupom dijagnozi i skupiti više podataka o suptilnim („dubinskim“) kliničkim fenomenima i značenjima - zašto je u nekih poremećaja ličnosti izraženo suicidalno ponašanje, a u drugih nije - koje je nemoguće sakupiti primjenom kategorijske dijagnostičke procedure koja obavještava o prisutnosti ili odsustvu poremećaja.

**Ispitanici i metode:** Ispitivanje će se vršiti na dvije skupine ispitanika, 50 ispitanika u svakoj (ukupno 100). Jedna skupina ispitanika bit će bolesnici u dobi od 18 do

45 godina s poremećajima ličnosti sa suicidalnim ponašanjem, a drugu skupinu ispitanika činit će bolesnici s poremećajima ličnosti bez suicidalnog ponašanja. Dob ispitanika - 18 do 45 godina. Uzorci će biti analizirani prema dobi i spolu. U uzorak će ući svi pacijenti kojima je postavljena dijagnoza poremećaja ličnosti na temelju dijagnostičkih kriterija za poremećaje ličnosti u MKB 10 ili DSM 5, sa ili bez suicidalnog ponašanja, koji su hospitalizirani ili ambulantno tretirani u Klinici za psihijatriju KBC Zagreb (uz eventualnu nadopunu pacijenata iz Psihijatrijske bolnice „Sveti Ivan“ u Zagrebu) u posljednjih godinu dana od početka istraživanja (okvirno od rujna 2015. do rujna 2016.). Uključni kriteriji: poremećaji ličnosti sa i bez suicidalnog ponašanja. Isključni kriteriji: depresivni poremećaji, bipolarni afektivni poremećaj tip I/II, anksiozni poremećaji, shizofrenija i drugi psihotični poremećaji različite etiologije, mentalni poremećaji izazvani različitim organskim bolestima, mentalne retardacije.

U istraživanju će se koristiti:

- SWAP-200 (*The Shedler-Westen Assessment Procedure*) – procjenjivački instrument koji zahvaljujući „standardnom rječniku“ omogućuje kliničarima svih teorijskih orijentacija „dubinsko“ (*in-depth*) psihološko opisivanje bolesnika na sistematičan i kvantificirajući način. „Rječnik“ se sastoji se od 200 tvrdnji od kojih svaka može opisati bolesnika: vrlo dobro, na neki način ili nikako. Kliničar opisuje bolesnika tako da tvrdnje klasificira u osam kategorija, od onih koje bolesnika najviše opisuju (pripisivana vrijednost 7) do onih koje ga uopće ne opisuju (pripisivana vrijednost 0). Na taj način SWAP proizvodi rezultate koji se rangiraju od 0 do 7 za svaku varijablu opisa ličnosti. Kako bi se osiguralo da mjeritelji budu međusobno „kalibrirani“ upotrijebljena je Q-Sort metoda s njezinom fiksnom distribucijom.
- BDI (Beckova skala za depresiju, prema eng. *The Beck Depression Inventory*) – samoocjenjska ljestvica, jedan od najčešće korištenih instrumenata za mjerenje težine depresije
- SUAS-S (skala procjene suicida, prema eng. *The Suicide Assessment Scale – self-rating*) – instrument koji mjeri stupanj rizika javljanja suicidalnog ponašanja
- M.I.N.I. (mini internacionalni neuropsihijatrijski intervju, prema eng. *Mini-International Neuropsychiatric Interview*) - kratki, strukturirani klinički intervju koji omogućuje istraživačima dijagnostiku psihijatrijskih poremećaja prema MKB 10 i DSM-IV
- Upitnik socio-demografskih parametara

**Plan istraživanja:** Dimenzijsko bodovanje poremećaja ličnosti mjeri sličnosti ili „uparivanja“ između bolesnika i prototipa SWAP-ovih opisa koji prikazuju svaki poremećaj u njegovom „idealnom“ obliku. Ono se može se izraziti kao T-bodovi i grafički prikazati tako da se stvara bodovni profil poremećaja ličnosti koji je sličan *Minnesota Multiphasic Personality Inventory* (MMPI). Njegovom primjenom svaki se poremećaj ličnosti procjenjuje na kontinuumu, umjesto kategorijski, kao prisutan

ili odsutan. Nadalje će se istraživati razlike u kombinacijama između pojedinih tvrdnji SWAP-a (a koje su deskriptivni prikazi različitih kombinacija komponenti psihičkih procesa) u koje se uklapaju bolesnici s poremećajima ličnosti sa suicidalnim ponašanjem za razliku od kombinacija u koje se najbolje uklapaju pacijenti bez suicidalnog ponašanja.

**Očekivani znanstveni doprinos:** SWAP se, kao relativno nova metoda procjene poremećaja ličnosti, prvi puta primjenjuje u jednom našem istraživanju nakon prolaza kroz standardnu proceduru potrebnu za upotrebu u našoj znanstvenoj zajednici. U istraživanju će se, nadalje, postaviti dimenzijska dijagnoza poremećaja ličnosti. Također bi istraživanje trebalo pokazati kako kliničke opservacije i zaključivanja nisu inherentno nepouzdana te da ih ne treba izbjegavati kako to često smatraju istraživači koji nastoje minimalizirati ulogu kliničkih zaključivanja i tretirati dijagnoze ličnosti kao tehnički zadatak tabelarnog prikazivanja znakova i simptoma. Upravo bi podatci dobiveni primjenom SWAP-a trebali pokazati da se uz već poznate faktore rizika za suicidalno ponašanje radi i o tome da isti psihički procesi mogu prenositi različita značenja ovisno o procesima koji ih okružuju i koji ih konceptualiziraju. Utvrđivanje o kakvim se kombinacijama ili čak podtipovima radi, bio bi daljnji znanstveni doprinos ovog istraživanja.

**Ključne riječi:** poremećaji ličnosti, suicidalno ponašanje, dijagnostička procjena, SWAP, klinička opservacija i zaključivanje



**Naslov sažetka/ prijedloga teme doktorskog rada:** Učestalost posttraumatskog stresnog poremećaja nakon akutnih cerebrovaskularnih događaja i njegov utjecaj na rizik nastanka ponovljenog moždanog udara

**Doktorand:** Stela Rutović, dr.med, Opća bolnica „Dr. Josip Benčević“, Slavonski Brod

**Mentor:** prof. prim.dr.sc. Dragutin Kadojić, dr.med, Klinički bolnički centar Osijek

**Uvod:** PTSP se može javiti nakon akutnih koronarnih i cerebrovaskularnih bolesti (CVB). Dokazano je da je PTSP koji se javlja nakon akutnih koronarnih bolesti povezan s lošom prognozom. Takva korelacija još nije dokazana kod CVB-a. Utvrđeno je i da je PTSP nakon moždanog udara povezan s neredovitim uzimanjem lijekova za sekundarnu prevenciju, što upućuje na mogućnost da PTSP kao posljedica akutnih CVB-a može biti povezan s lošijim ishodima te biti rizični faktor za ponovljeni moždani udar.

**Hipoteza:** PTSP se javlja u nekih bolesnika nakon preboljelih akutnih CVB-a (moždani udar i TIA). Učestalost PTSP-a mogla bi biti povezana s vrstom CVB-a, lokalizacijom moždanog udara, težinom neurološkoga deficita, dobi i spolom pacijenta te komorbiditetom. PTSP povećava rizik za neredovito uzimanje lijekova u sekundarnoj prevenciji CVB-a što predstavlja rizični faktor za ponovljeni moždani udar.

**Ciljevi istraživanja:** Utvrditi incidenciju i vremenski tijek PTSP-a u bolesnika nakon akutnih CVB-a, utvrditi korelaciju PTSP-a i vrste CVB-a (ishemijski moždani udar, intracerebralno, subarahnoidalno krvarenje i TIA), utvrditi korelaciju PTSP-a s lokalizacijom moždanog udara, težinom neurološkoga deficita, dobi i spolom pacijenta, komorbiditetima, utvrditi redovitost uzimanja lijekova u pacijenata oboljelih od PTSP-a i je li PTSP rizični faktor za ponavljajuće CVB-e.

**Ispitanici i metode:** Prospektivna studija će uključiti 150 bolesnika iznad 25 godina života koji su preživjeli akutni moždani udar ili TIA-u, te su hospitalizirani na Odjelu za neurologiju OB „Dr. Josip Benčević“. Koristit ćemo sljedeće metode: Oxford i TOAST klasifikaciju, modificiranu Rankin skalu, PTSP listu specifičnu za stresor, Charlson indeks komorbiditeta i Morisky skalu.

**Plan istraživanja:** Simptomi PTSP-a će biti procijenjivani jedan mjesec, šest mjeseci

i godinu nakon akutnog CVB-a. Iz istraživanja će biti isključeni bolesnici koji nisu u stanju razumjeti svrhu istraživanja i trudnice.

**Očekivani znanstveni doprinos:** Rezultati ovog istraživanja mogu unaprijediti liječenje bolesnika s akutnim moždanim udarom i TIA-om, te pomoći u sprečavanju ponavljajućih CVB-a. Rano prepoznavanje i liječenje simptoma PTSP-a uzrokovanog CVB-om će poboljšati izgleda za bolji oporavak i smanjiti posljedice CVB-a.

**Ključne riječi:** posttraumatski stresni poremećaj, moždani udar, tranzitorna ishemijska ataka, ishod moždanog udara, ponovljeni moždani udar



**Naslov sažetka:** Primarna prevencija osteoporoze

**Naslov prijedloga teme doktorskog rada:** Utjecaj edukacije, prehrane i tjelesne aktivnosti na mineralnu gustoću kosti

**Doktorand:** Daria Sladić Rimac, Dom zdravlja Osijek, Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Medicinski fakultet Osijek.

**Mentor:** prof. dr. sc. Jasminka Milas-Ahić, Klinički bolnički centar Osijek, Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Medicinski fakultet Osijek.

**Uvod:** Osteoporoza je najučestalija metabolička bolest kostiju, najčešće se javlja u žena starijih od 60 godina. U Hrvatskoj je u 2014. godini utvrđeno 45 993 slučaja korištenja zdravstvene zaštite oboljelih od osteoporoze i osteomalacije na razini primarne zdravstvene zaštite, od čega je bilo 64% bolesnika u dobnoj skupini 65 i više godina što predstavlja porast od 1,5% u odnosu na 2013. godinu. Približno 30% osoba starijih od 60 godina padne, pri čemu u 5% padova dolazi do prijeloma koji predstavljaju najtežu posljedicu osteoporoze. U Hrvatskoj se godišnje troši oko 80 milijuna kuna za lijekove bolesnika s osteoporozom pri čemu ne postoje planovi za prevenciju i rano otkrivanje bolesti.

**Hipoteza:** Nakon provedenog dvanaestomjesečnog programa pokusna skupina zadržat će jednaku gustoću kostiju ili će ju povećati.

#### **Ciljevi:**

- Utvrditi utječu li edukacija, prehrana i tjelesna aktivnost na povećanje mineralne gustoće kosti
- Utvrditi postojanje razlike u mineralnoj gustoći kosti između pokusne i kontrolne skupine nakon provedenoga programa

**Materijali/ispitanici i metode:** Istraživanje će trajati 12 mjeseci, sudjelovat će 130 ispitanika. Uključni faktori: t-score od -1,5 do -2,4, ženski spol, dob 60-70 godina. Isključni faktori: prijelom, maligna bolest, HNL, bolesti štitne i paratiroidne žlijezde (supstitucijska terapija), bubrežne bolesti i terapija kortikosteroidima. Kategorijski podatci bit će predstavljeni apsolutnim i relativnim frekvencijama. Numerički podatci bit će opisani aritmetičkom sredinom i standardnom devijacijom. Razlike kategorijskih

varijabli bit će testirane  $X^2$  testom. Razlike normalno raspodijeljenih numeričkih varijabli između početnog mjerenja s mjerenjem nakon šest mjeseci, te mjerenja nakon 12 mjeseci bit će testirane t testom za ponavljana mjerenja. Razina značajnosti bit će postavljena na  $\alpha=0.05$ . Za statističku analizu bit će korišten statistički program SPSS (inačica 16.0, SPSS Inc., Chicago, IL, SAD).

**Plan istraživanja:** Liječnici obiteljske medicine napraviti će probir pacijenata u dobi od 60-70 godina modificiranim Testom rizika za osteoporozu. Ispitanicima s visokim rizikom učiniti će se UZV denzitometrija, osobe s vrijednošću t-scora 1,5-2,4 bit će uključene u istraživanje, uputiti će se na DXA denzitometriju i utvrđivanje biljega koštane pregradnje. Ispitati će se znanje i stavovi ispitanika o osteoporozu i uzimanju namirnica bogatih kalcijem. Ispitanici će biti podijeljeni u dvije skupine. Pokusna skupina proći će dvanaestomjesečni program (predavanja o osteoporozu i prevenciji, vježbe dva puta tjedno i piti dnevno 4dl mlijeka obogaćenog vitaminom D). Kontrolna će skupina dobiti pisane preporuke o osteoporozu i njezinoj prevenciji. Nakon šest mjeseci učiniti će se kontrola koštanih biljega te usporediti nalazi između dvije skupine. Koštani biljezi i DXA denzitometrija učiniti će se 12 mjeseci od početka programa i usporediti rezultati dvije skupine.

**Očekivani znanstveni doprinos:** Postignutim rezultatima osvijestiti će se problem osteoporoze i važnost njezine prevencije na razini primarne zdravstvene zaštite, te kreirati specifični programa prevencije osteoporoze u žena starosti 60-70 godina.

**Ključne riječi:** primarna prevencija, osteoporozu, osteopenija, edukacija, tjelesna aktivnost



**Naslov sažetka/ prijedloga teme doktorskog rada:** Stavovi medicinskih sestara o palijativnoj skrbi iz perspektive teorije samoodređenja

**Doktorand:** Eva Smokrović, Ustanova za zdravstvenu njegu i rehabilitaciju „Helena Smokrović“, Rijeka

**Mentor:** prof. dr.sc. Radivoje Radić, Sveučilište J.J. Strossmayera, Osijek, Medicinski fakultet u Osijeku

**Uvod:** Razvoj palijativne skrbi na samim je počecima u Republici Hrvatskoj, što nam ukazuje da nas sljedećih godina očekuju mnogi izazovi koji za zajednički cilj imaju optimalno pružanje palijativne skrbi s ciljem podizanja kvalitete života pacijenata i njihovih obitelji. Medicinska sestra u palijativnoj skrbi višestruki je aktivni sudionik koji neposredno provodi zdravstvenu njegu, koordinira i rukovodi cjelokupnim procesom skrbi. Odgovorna je za planiranje, provođenje i evaluaciju zdravstvene njege uz kontinuiranu procjenu, evaluaciju, edukaciju bolesnika i obitelji, te suradnju s ostalim članovima interdisciplinarnog tima. Mora biti dovoljno fleksibilna da modificira sestrinske dijagnoze i planove zdravstvene njege u korelaciji s bolesnikovim stanjem i potrebama, uključujući i obitelj, uz stalnu koordinaciju s drugim članovima tima. Često sudjeluje u rješavanju mnogih etičkih pitanja, donošenju odluka vezanih uz zahtjeve bolesnika i obitelji (1). Zbog svega navedenoga, zapitali smo se kakve stavove o palijativnoj skrbi imaju medicinske sestre na različitim razinama zdravstvene zaštite, u različitim poslovnim okruženjima. Također, koji tip motivacije prevladava kod medicinskih sestara, kroz teoriju samoodređenja u zdravstvenoj njezi. Gagne´ i Deci tvrde da pozitivna radna atmosfera zadovoljava osnovne psihološke potrebe za autonomijom, kompetencijom i povezanošću (2), koje zagovara teorija samoodređenja (3). Takva radna atmosfera utječe na intrinzičnu motivaciju zaposlenika i povećava organizacijska ponašanja. Impersonalni stilovi koji promoviraju autonomiju pospješuju intrinzičnu motivaciju, a također stvaraju i pozitivne poslovne ishode. Bolja poslovna izvedba, angažiranost zaposlenika, subjektivna dobrobit i pamćenje zaposlenika proučavani su kao pokazatelji optimalnoga funkcioniranja na radnom mjestu (2). Način povećavanja unutrašnje radne motivacije jest kreiranje poslova koji će: a) omogućavati raznovrsnost, uključivati upotpunjavanje cjeline i imati pozitivan utjecaj na život drugih ljudi; b) omogućiti zaposleniku određenu slobodu i diskreciju (sloboda djelovanja) i c) omogućiti bitnu povratnu informaciju o zaposlenikovu radu (4). Teorija samoodređenja također definira da je međuljudski stav nadzornika i rukovoditelja

izrazito bitan (5). Promoviranje će autonomne ekstrinzične motivacije na radnom mjestu bez sumnje omogućiti zaposlenicima doživjeti smislenost, kompetentnost i samoodređenost, a to sve doprinosi zadovoljavanju osnovnih psiholoških potreba (6). Stav dopušta predviđanje ponašanja pojedinca prema objektu te se često koristi za predviđanje i objašnjavanje ljudskog ponašanja prema društveno važnim pojavama i pitanjima (7). Između stava i ponašanja postoji povezanost. Ukoliko, u ovom slučaju, medicinske sestre iskazuju pozitivan stav, za očekivati je zainteresiranost u radu i provođenju postupaka palijativne skrbi, svjesnost, prihvaćanje i implementaciju palijativne skrbi na svim razinama zdravstvene zaštite. Kod medicinskih sestara s negativnim stavovima naići ćemo na odbijanje mogućnosti zaposlenja i rada u palijativnoj skrbi.

Jedan od bitnih preduvjeta za učinkovito djelovanje i provođenje planiranog Nacionalnog strateškog plana razvoja palijativne skrbi u Republici Hrvatskoj su kompetentni stručnjaci. Među njima istaknuto mjesto zauzimaju medicinske sestre. Budući da o aspektu motivacije i stavova medicinskih sestara o palijativnoj skrbi znamo nedovoljno, istraživanje koje će se provesti predstavlja doprinos stvaranju uvjeta za ostvarivanje ciljeva Nacionalne strategije palijativne skrbi i promovira ulogu medicinskih sestara kao važnih subjekata u pružanju palijativne skrbi. U tom kontekstu treba ispitati motiviranost i stavove zdravstvenih djelatnika o palijativnoj skrbi, posebice medicinskih sestara. Da bi proveli kvalitetnu organizaciju palijativne skrbi, ona u velikom dijelu ovisi o obrazovanju, kompetencijama, motivaciji i stavovima uključenih stručnjaka. Dobivenim rezultatima možemo utjecati na izradu edukacijskih programa, koji bi pružili kompetentnost i utjecali na motivaciju i stavove zdravstvenih djelatnika, u ovom slučaju medicinskih sestara, uključenih i one koji se žele uključiti, u pružanje palijativne skrbi.

**Hipoteza:** Polazna je hipoteza da medicinskim sestrama nije jasna profesionalna uloga u palijativnoj skrbi, međutim pokazuju zaineresiranost za provođenje palijativne skrbi i za intenzivniju interdisciplinarnu suradnju. Pretpostavka je da postoji razlika u stavovima među medicinskim sestrama ovisno o mjestu rada i razini pružanja zdravstvene zaštite, tj. medicinske sestre na razini primarne zdravstvene zaštite pokazuju pozitivnije stavove od ostalih. Nadalje, pretpostavka je da dob, razina obrazovanja i dužina radnog staža bitno utječu na stavove o palijativnoj skrbi. Također je pretpostavka da kod medicinskih sestara prevladava autonomni tip motivacije, a kao najjači motivator na radnom mjestu navest će međuljudske odnose.

**Ciljevi:** Cilj je ovoga rada istražiti stavove i motivaciju medicinskih sestara o palijativnoj skrbi, jasnoću njihove profesionalne uloge i interdisciplinarnu suradnje. Također, utvrditi na kojoj od razina pružanja zdravstvene zaštite medicinske sestre iskazuju veću sklonost prema palijativnoj skrbi. Nadalje, utvrditi postoje li razlike s obzirom na

dob, razinu obrazovanja i duljinu radnoga staža. Tip motivacije i regulacije kroz teoriju samoodređenja ukazat će nam jesu li medicinske sestre motivirane za rad u palijativnoj skrbi. Analizom prosječnih ocjena pojedinog pitanja izdvojiti će se najintenzivniji elementi koji utječu na stavove i motivaciju medicinskih sestara. Dobiveni rezultati ukazat će nam na prioritete u izradi edukacijskih programa, koji bi nadalje utjecali na kompetentnost, motivaciju i stavove medicinskih sestara, uključenih i na one koji se žele uključiti u pružanje palijativne skrbi.

**Materijali/ispitanici i metode:** Istraživanje se planira provesti među medicinskim sestrama, bez obzira na dob, spol i razinu obrazovanja. S obzirom da se istraživanje planira na različitim razinama pružanja zdravstvene zaštite, medicinske sestre bit će unaprijed svrstane u tri grupe: grupa P primarna razina zdravstvene zaštite, grupa S sekundarna razina, te grupa T tercijalna razina.

Veličina uzorka bit će određena tablicom odnosa između veličine uzorka i standardne greške aritmetičke sredine kod jednostavnoga slučajnog uzorkovanja pri čemu je veličina uzorka povezana sa smanjenjem ukupne greške procjene. Sukladno navedenom, u ovom istraživanju odredit će se veličina od 500 ispitanika po razmjernoj zastupljenosti unutar svake grupe. Istraživanje će se provesti u periodu od studenog 2015. do siječnja 2016. godine. Od ispitanika će se uzimati demografski podatci (spol, dob, duljina radnog staža, razina obrazovanja), te glavni čimbenik motivacije na sadašnjem radnom mjestu. U istraživanju će se rabiti dva upitnika:

1. Upitnik o stavovima medicinskih sestara o palijativnoj skrbi - temelji se na metodi samoprocjene ispitanika. Pri tome će se koristiti mjerne ljestvice procjene pomoću kojih se kvalitativni podaci o objektu proučavanja izražavaju kvantitativno, tj. mjerljivo. Likertova ljestvica procjena gradi se na ponuđenim tvrdnjama na koje se može odgovarati na različitim razinama od potpunog neslaganja do potpunog slaganja s iznesenim tvrdnjama. Upitnik će sadržavati petnaest pitanja.

2. Upitnik poslovne motivacije - MAWS (*The Motivation at Work Scale*) izrađen je na temelju višedimenzionalnog koncepta motivacije utemeljenog u teoriji samoodređenja (8). Rabi se u svrhu otkrivanja prototipa motivatora samoodređenja, odnosno demotivatora, koji utječu na poslovno okruženje. Sadrži dvanaest pitanja, s rasponom odgovora od 1 do 7. Ukupna skala može poprimiti vrijednosti od 12 do 84. Srednja je vrijednost ocjene cijele skale 50 (41 – 61). Skala sadrži četiri podskale, prema tipovima regulacije (djelovanja): intrinzičnu, identificiranu, inkorporiranu i ekstrinzičnu motivaciju. Skala se također može podijeliti na još dvije podskale prema tipu motivacije, a to su podskale autonomne i kontrolirane motivacije.

Tražiti će se dozvola autora za korištenje i prenamjenu *Upitnika poslovne motivacije*, u *Upitnik motivacije medicinske sestre za rad u palijativnoj skrbi*, upitnik će se testirati u pilot projektu na 50 ispitanika, medicinskim sestrama, na području Grada Rijeke, u Ustanovi za zdravstvenu njegu i rehabilitaciju u kući „Helena Smokrović“ i Domu

zdravlja Primorsko-oranske županije. Pilot istraživanje provest će se od 1.9.2015. do 30.9.2015. godine.

### **Plan istraživanja:**

Prije same provedbe istraživanja tražit ćemo suglasnosti ravnatelja zdravstvenih ustanova. Sudjelovanje u istraživanju bit će dobrovoljno i anonimno, a medicinske sestre će biti pismenim i usmenim (glavna sestra odjela) putem obaviještene o istraživanju. Istraživanje će se provoditi anonimnom primjenom upitnika. Obrazac obavještavanja ispitanika o istraživanju stavova medicinskih sestara o palijativnoj skrbi sadržavat će osnovne podatke o istraživanju, cilju, postupku, povjerljivosti, pravima i dragovoljnosti. Ispitanicima će biti objašnjen način odvojenoga pohranjivanja obrasca za pristanak i upitnika te nemogućnost njihova međusobna povezivanja. Dobit ćemo pisanu suglasnost svih ispitanika. Istraživanje će se provesti u skladu s etičkim načelima i ljudskim pravima u istraživanjima. Kao instrument ispitivanja motivacije, koristit će se validirani, prenamijenjeni mjerni instrument Upitnik motivacije medicinskih sestara za rad u palijativnoj skrbi, dok će se kao instrumentu ispitivanja stavova koristiti Upitnik o stavovima medicinskih sestara o palijativnoj skrbi, koji smo izradili za potrebe ovoga istraživanja. Dobivene rezultate prikazat ćemo statističkom obradom.

### **Očekivani znanstveni doprinos:**

Budući da o aspektu motivacije i stavova medicinskih sestara znamo nedovoljno, istraživanje koje će se provesti predstavlja doprinos stvaranju uvjeta za ostvarivanje ciljeva Nacionalne strategije palijativne skrbi i promovira ulogu medicinskih sestara kao važnih subjekata u pružanju palijativne skrbi. Stoga smatramo da je prije svega potrebno provesti detaljna istraživanja među medicinskim sestrama. Dobivenim rezultatima možemo utjecati na izradu edukacijskih programa, koji bi nadalje utjecali na kompetentnost, motivaciju i stavove zdravstvenih djelatnika uključenih, ili se žele uključiti, u pružanje palijativne skrbi.

**Ključne riječi:** teorija samoodređenja, stavovi medicinskih sestara, palijativna skrb, kompetencije



**Naslov sažetka/prijedloga teme doktorskog rada:** Procjena protuupalnog djelovanja atorvastatina u kroničnom parodontitisu

**Doktorand:** Renata Smolić, dr.med.dent., Dom zdravlja Osijek

**Mentor:** doc.dr.sc. Martina Smolić, dr.med., Medicinski fakultet Osijek

**Uvod:** Atorvastatin, inhibitor 5-hidroksi-3-metilglutaril-koenzim A reduktaze, učinkovito smanjuje endogenu sintezu kolesterola, no ima i protuupalni učinak. Parodontitis je multifaktorijalna bolest karakterizirana upalom i gubitkom zubnoga potpornog tkiva, koju modificiraju prouupalni citokini IL-1, IL-6 i TNF- $\alpha$ . Prouupalni citokini mogu aktivirati metaloproteinaze i ligand za receptor aktivator nuklearnog faktora  $\gamma$ -kappa B (RANKL) koji posljedično dovode do gubitka kosti. Nekoliko je studija pokazalo da kombinirano liječenje statinima uz lokalnu terapiju parodontitisa ima povoljniji učinak od standardnoga lokalnog liječenja parodontitisa, no direktan protupalni učinak statina u parodontitisu nije razjašnjen.

**Hipoteza:** Primjena atorvastatina u pacijenata s kroničnim parodontitisom uzrokuje sniženje razina prouupalnih citokina što dovodi do smanjenog izražaja metaloproteinaza i RANKL- $\alpha$ .

### **Ciljevi:**

1. Usporediti razine IL-1, IL-6, TNF alfa u sulkusnoj tekućini pacijenata s kroničnim parodontitisom pri terapiji atorvastatinom s onima u pacijenata s kroničnim parodontitisom bez primjene atorvastatina
2. Odrediti izražaj ciklooksigenaze 2 (COX-2), metaloproteinaza (MMP-2, MMP-9), RANK-L, RANK i osteoprotegerina (OPG) u tkivu gingive pacijenata s kroničnim generaliziranim parodontitisom sa i bez terapije atorvastatinom

**Materijali/ispitanici i metode:** Retrospektivna studija slučajeva i kontrola na 60 odraslih ispitanika. Skupinu slučajeva činit će pacijenti s kroničnim parodontitisom liječeni atorvastatinom kojoj će se pridružiti kontrole - pacijenti s generaliziranim kroničnim parodontitisom bez terapije atorvastatinom, usklađeni sa slučajevima prema dobi, spolu, komorbiditetima. Isključni kriteriji: primjena sistemskih antibiotika, parodontološka terapija unatrag šest mjeseci, šećerna bolest, dugotrajna kortikosteroidna terapija i pušenje. Kronični parodontitis će se dijagnosticirati pregledom cijele usne šupljine prema mjerilima Američke akademije za

parodontologiju. Uzorak sulkusne tekućine uzimat će se na mjestima s maksimalnim kliničkim pričvrstkom, te pohranjivati na -80 C do analize. Razine IL-1 beta, IL-10 i TNF-alfa u sulkusnoj tekućini odredit će se kolorimetrijski komercijalno dostupnim ELISA setovima prema uputama proizvođača (Abcam, Velika Britanija), dok će se izražaj COX-2, MMP-2, MMP-9, RANK-L, RANK i OPG u tkivu gingive odrediti imunohistokemijski, pomoću komercijalno dostupnih protutijela (Abcam, Velika Britanija).

**Plan istraživanja:** Uključivanje pacijenata u studiju, dijagnosticiranje kroničnoga parodontitisa, uzorkovanje sulkusne tekućine i gingive će se vršiti u DZ Osijek, dok će se molekularne analize izvršiti u Laboratoriju za farmakologiju Medicinskog fakulteta Osijek.

**Očekivani znanstveni doprinos:** Razjasnit će se mehanizam djelovanja atorvastatina u kroničnom generaliziranom parodontitisu, te će se opisati potencijalni način kojim atorvastatin sudjeluje u smanjenju gubitka kosti, upalnom odgovoru, oksidativnom stresu te izražaju proteina matriksa u kompleksnom tkivu parodonta.

**Ključne riječi:** kronični parodontitis, atorvastatin, prouupalni citokini, sulkusna tekućina, parodont



**Naslov sažetka/predložene teme doktorskog rada:** Liječenje i prognoza primarnog cerebralnog melanocitičkog tumora

**Doktorand:** Brano Splavski, dr.med., KBC Osijek

**Uvod:** Primarne melanocitičke tumore centralnog nervnog sustava (CNS) čini skup različitih lezija u rasponu od dobroćudnih do vrlo zloćudnih. U ove se lezije ubrajaju: difuzna melanocitoza, melanocitom, meningealna melanomatoza te maligni melanom.

Za razliku od metastatskoga melanoma, koji je treći najučestaliji tumor koji metastazira u mozak, primarni je melanocitički cerebralni tumor vrlo rijedak. Ovi tumori potječu od melanocita smještenih unutar moždanih ovoja (leptomeninga), tj. stanica neuralnoga grebena koje luče pigment melanin, a koje u određenim okolnostima mogu maligno alterirati.

Po svojim osobitostima, melanocitički se tumori međusobno znatno razlikuju. Stoga se pri otkrivanju njihove biološke učinkovitosti koriste različiti, specifični dijagnostički postupci. Unatoč tomu, protokol je liječenja za čitav spektar navedenih lezija podjednak, a sastoji se od kirurškoga uklanjanja tumora u cijelosti, te onkološke terapije.

**Ciljevi:** Ovaj rad navodi kliničke, dijagnostičke i patohistološke značajke primarnoga melanocitičkog moždanoga tumora te raspravlja o strategijama i prognozi liječenja, a temelji se na sustavnom pregledu literature i prikazu slučaja bolesnika s primarnim cerebralnim malignim melanomom.

**Materijali/ispitanici i metode:** Za potrebe ovoga istraživanja korišteno je pretraživanje Medline baze podataka u razdoblju od 30 godina, od siječnja 1983. do siječnja 2013. godine. U preliminarnu su analizu uključene sve studije koje su opisivale strategije liječenja melanocitičkih lezija CNS-a, neovisno o jeziku na kojem su napisane, statusu publikacije i količini dokaza. Istodobno, iz istraživanja su isključene one studije koje su opisivale sekundarne ili spinalne melanocitičke lezije CNS-a. Temeljem naslova, sažetka i ključnih riječi svakoga pojedinoga rada, preliminarnim je istraživanjem izdvojeno 129 članaka, od kojih je 38 članaka selekcionirano kao potencijalno relevantno, nakon čega su pregledani potpuni tekstovi ovih radova koji su analizirani u punom obimu. Iz ove su skupine radova ponovno isključeni oni koji su opisivali intrakranijske sekundarne melanocitičke neoplazme i/ili spinalne

lokacije lezije, nakon čega je preostalo 14 članaka za daljnju detaljnu analizu. Podatci analizirani iz ovako izdvojenih radova bili su sljedeći: dob i spol bolesnika, način liječenja (kirurško liječenje, radioterapija, kemoterapija), patohistološka dijagnoza te uspješnost liječenja.

**Prikaz slučaja:** U Kliniku za neurokirurgiju KBC-a Osijek zaprimljen je bolesnik u dobi od 59 godina zbog glavobolje i lijevostrane homonimne hemianopsije. U dijagnostičkoj je obradi učinjena kompjutorizirana tomografija (CT) i magnetna rezonancija (MR) mozga, kojima je uočena parasagitalna tumorska tvorba područja lijevoga okcipitalnoga režnja bez meningealne diseminacije.

Kliničkim, dermatološkim te oftalmološkim pregledom isključeno je postojanje ekstrakarnijskoga, kutanoga ili korioretinalnoga melanoma.

U bolesnika je učinjena lijevostrana okcipitalna osteoplastička kraniotomija te je tumor u potpunosti uklonjen. Patohistološki nalaz uzorka tumorskoga tkiva ukazivao je na anaplastički tumor građen od polimorfnih, djelomično epiteliziranih, vretenastih atipičnih melanocita s hiperkromatskim jezgrama i sporadičnim mitozama, što je potvrdilo sličnost s melanomom. Imunohistokemijska je metoda potvrdila postojanje stanica pozitivnih na Melan A, S-100 protein i vimentin, te *Human Melanoma Black* protutijela, a negativnih na glijalne fibrilne proteine (GFAP), epitelne membranske antigene (EMA) i pancitokeratin. Također, melaninski pigment otkriven je u tumorskom tkivu.

## Rezultati

Nalaz patohistološke dijagnostike, kao i negativni nalazi dermatološkoga i oftamološkoga pregleda sugerirali su kako se u bolesnika radilo o primarnom cerebralnom melanomu.

Postoperacijsko kontrolno CT snimanje mozga otkrilo je kako je tumor u cijelosti uklonjen, a bolesnik se je nakon kirurškoga liječenja u potpunosti oporavio. Tijekom jednogodišnjega kliničkoga i neuroradiološkoga praćenja u bolesnika nije uočeno postojanje neurološkoga deficita niti znakovi tumorskoga recidiva.

Sustavnim pregledom literature u 14 je studija opisano 37 bolesnika s primarnim melanocitičkim tumorom mozga. Srednja životna dob bolesnika bila je 36 godina (u rasponu od 11 do 74 godine), od kojih je bilo 20 muškaraca i 17 žena. Patohistološkom dijagnozom u 26 pacijenata potvrđen je primarni cerebralni melanom, u troje melanocitom prijelaznoga stupnja, dok je u bolesnika dijagnosticiran melanocitom, a u jednoga meningealna melanomatoza. Svi su bolesnici kirurški liječeni. Tumor je uklonjen u cijelosti u 23 bolesnika, djelomično u deset, dok je u četvero bolesnika učinjena biopsija tumora. Radioterapiju je (u rasponu 20-60Gy) primilo dvanaest operiranih bolesnika, troje je naknadno liječeno kemoterapijom.

Stopa poslijeoperacijskoga preživljenja u skupini bolesnika s melanocitomom bila je 20 mjeseci, a u skupini s primarnim melanomom 13 mjeseci.

### **Zaključak**

Prognoza primarnoga cerebralnoga melanocitičkoga tumora ovisna je o stupnju malignosti samoga tumora. Potpuna kirurška resekcija, ako je moguća, čini glavnu opciju liječenja ovakvih bolesnika.

**Ključne riječi:** primarni melanocitički cerebralni tumor; liječenje; protokol liječenja; prognoza; sustavni pregled literature



**Naslov sažetka/prijedloga teme doktorskog rada:** Utjecaj akutnog iscrpljujućeg treninga na mikrovaskularnu funkciju u populaciji profesionalnih sportaša i neaktivnih mladih zdravih pojedinaca

**Doktorand:** Marko Stupin, Odjel za kardiovaskularne bolesti, KBC Osijek; Katedra za fiziologiju i imunologiju, Medicinski fakultet Osijek, Sveučilište J.J. Strossmayera Osijek

**Mentor:** Prof.dr.sc. Ines Drenjančević, Katedra za fiziologiju i imunologiju, Medicinski fakultet Osijek, Sveučilište J.J. Strossmayera Osijek

**Uvod:** Općeprihvaćena činjenica je da dugoročno vježbanje ima zaštitni učinak na razvoj i progresiju kardiovaskularnih bolesti, što se očituje i boljom vaskularnom funkcijom. Ipak, utjecaj akutnog iscrpljujućeg treninga na vaskularnu funkciju još uvijek nije razjašnjen, a rezultati malog broja studija koje su se bavile ovom temom su nekonzistentni.

**Ciljevi:** Glavni je cilj ovog istraživanja potvrditi pozitivan utjecaj dugoročnoga vježbanja na vaskularnu reaktivnost i endotelnu funkciju mikrocirkulacije kože u profesionalnih sportaša u odnosu na neaktivnu zdravu mladu populaciju te odrediti kakav će učinak imati akutni iscrpljujući trening na mikrovaskularnu reaktivnost i endotelnu funkciju u navedenim populacijama.

**Materijali/ispitanici i metode:** U ovoj studiji sudjelovali su zdravi mladi ispitanici (sedentarni) (N=8) i profesionalni sportaši (N=8). Svim ispitanicima izmjeren je indeks tjelesne mase (BMI), omjer struk-bokovi (WHR) i lipidogram, te su bili podvrgnuti maksimalnom iscrpljujućem treningu na veslačkom ergometru. Prije i nakon vježbe, metodom laser doplera (LDF), mjerena je postokluzivna reaktivna hiperemija (PORH) kao mjera vaskularne reaktivnosti u mikrocirkulaciji kože, te su određene koncentracije glukoze u krvi (GUK), C reaktivni protein (CRP), koncentracija laktata i acidobazni status (ABS). Također, prije, za vrijeme i nakon vježbe mjereni su im krvni tlak (RR) i srčana frekvencija (HR).

**Rezultati:** Svi su ispitanici bili normotenzivni, bez razlika u starosti, lipidogramu, BMI-u i WHR-u. Profesionalni sportaši su imali bolji PORH prije treninga u odnosu na sedentarne (P=0.003). Nakon treninga, PORH je značajno smanjen kod profesionalnih sportaša dok je kod sedentarnih ostao nepromijenjen. Razina glukoze i laktata

porasla je nakon treninga s pojavom metaboličke acidoze. Sistolički krvni tlak (SBP) je porastao u obje skupine tijekom treninga, ali više u profesionalnih sportaša u odnosu na sedentarne. Porast SBP-a tijekom treninga negativno korelira s PORH.

**Zaključak:** Ovi rezultati pokazuju da profesionalni sportaši bazalno imaju bolju vaskularnu reaktivnost u odnosu na sedentarne ispitanike. Ipak, maksimalni iscrpljujući trening smanjio je mikrovaskularnu reaktivnost u treniranih sportaša, ali ne i u sedentarnih pojedinaca, moguće zbog: 1) većeg porasta krvnog tlaka u treniranih sportaša, i/ili 2) promjena u odgovoru na metaboličku acidozu u sportaša.

**Ključne riječi:** endotelna funkcija, mikrocirkulacija, mjerenje krvnog protoka metodom laser doplera, krvni tlak, vježbanje

**Zahvala:** Ovo istraživanje provodi se u okviru znanstveno-istraživačkog projekta pod nazivom „Utjecaj akutnog iscrpljujućeg treninga na mikrocirkulaciju u populaciji profesionalnih veslača i neaktivnih mladih zdravih pojedinaca“, voditeljice prof.dr.sc, prof.c.h. Ines Drenjančević, dr.med, te je financirano iz sredstava donacija za projekte Osječko-baranjske županije.



**Naslov sažetka:** Prijedlog dijagnostički značajnih primjena endokanabinoidnog sustava

**Naslov prijedloga teme doktorskog rada:** Dijagnostički značaj endokanabinoidnog sustava u ishemiji, upali i nekrozi

**Doktorand:** Ines Šahinović, mag.med.biochem, Klinički bolnički centar Osijek

**Mentor:** doc.dr.sc.Željko Debeljak, spec.med.biochem, Klinički bolnički centar Osijek

**Uvod:** Pozitivni učinci egzogenih kanabinoida iz biljke *Cannabis sativa* potaknuli su brojna istraživanja koja su rezultirala otkrićem endogenoga kanabinoidnog sustava. Endokanabinoidi su amidi i esteri polinezasićenih masnih kiselina koji se sintetiziraju iz arahidonske kiseline pri čemu su najviše istraženi arahidonoiletanolamid (anandamid) i 2-arahidonoilglicerol (2-AG). Sve je veći broj istraživanja koja pokazuju pozitivne učinke endokanabinoida u različitim fiziološkim i patofiziološkim procesima poput neurodegenerativnih bolesti, pretilosti, tumora, kontroli boli, apetita i upale, psihijatrijskih bolesti te ateroskleroze.

**Hipoteza:** Hipoteze ovoga istraživanja su:

1. Tijekom akutnoga upalnog i ishemijskog procesa, te za vrijeme oporavka pacijenta dolazi do promjene koncentracije endokanabinoida u perifernoj krvi i likvoru.
2. Endokanabinoidi uzrokuju hipotenziju i hipotermiju koje imaju protektivan učinak u ishemiji tkiva.
3. Endokanabinoidi su prediktori oporavka tkiva od ishemijskog oštećenja.
4. Endokanabinoidi djeluju protuupalno i utječu na oslobađanje proupalnih čimbenika.
5. Koncentracija endokanabinoida je potencijalni procjenitelj rizika od nepovoljnog ishoda bolesti.

**Ciljevi:** Nekoliko istraživanja pokazalo je protektivnu ulogu endokanabinoida i sintetskih agonista u ishemiji i upali različite etiologije na životinjskim modelima i kulturama stanica. Uloga endokanabinoida u bolestima poput moždanog i srčanog udara i sepse nije u potpunosti razjašnjena, posebice kod ljudi, niti su uspoređene promjene koncentracije endokanabinoida s biljezima upale i oštećenja tkiva. Cilj je

ovoga rada utvrditi kakve se promjene u koncentraciji endokanabinoida javljaju kod ljudi tijekom patoloških stanja uzrokovanih ishemijom i upalom te utvrditi mogu li endokanabinoidi poslužiti kao klinički ili prognostički biljezi u stanjima poput moždanog udara, srčanog udara ili sepse.

**Materijali/ispitanici i metode:** U svrhu istraživanja bit će prikupljeni uzorci periferne krvi pacijenata s moždanim udarom, srčanim udarom ili sepsom. Istim pacijentima uzorak periferne krvi uzorkovat će se i nakon oporavka. U ovisnosti o dostupnosti uzorka pacijentima s moždanim udarom bit će uzorkovan i uzorak likvora. U istraživanje će biti uključeno najmanje 100 ispitanika za svaku indikaciju. Za potvrdu protektivnog učinka endokanabinoida bit će korišten *in vitro* model stanične kulture leukocita iz periferne krvi zdravih ispitanika u kojoj će biti izazvana ishemija.

Endokanabinoidi (anandamid, 2-AG, PEA, OEA i LEA) bit će određeni tekućinskom kromatografijom spregnutom s masenom spektrometrijom, LC-MS/MS metodom prilagođenom prema literaturi. Biljezi oštećenja tkiva (poput proteina S100, neuron specifične enolaze, srčanoga proteina koji veže masne kiseline (H-FABP), troponina I), biljezi upale (poput tumor nekrotskoga faktora alfa, TNF- $\alpha$ , interleukina 6 (IL-6), interleukina 10, C-reaktivnoga proteina, prokalcitonina) te biljezi sepse (poput antitrombina III, procjenjene glomerularne filtracije (eGFR), jetrenih enzima) bit će određeni imunokemijskim i kolorimetrijskim metodama. Biljezi metabolizma stanica (poput laktata, glukoze, ureje, kreatinina) i biljezi aktivacije procesa oštećenja stanica (poput laktat dehidrogenaze (LDH), neutrofilne elastaze, homocisteina, kalcija, magnezija, fosfata, kalija) bit će određeni kolorimetrijskim testovima. Sistemska hipoksija bit će procijenjena određivanjem parcijalnog tlaka kisika i saturacije kisika amperometrijski pomoću pO<sub>2</sub> elektrode. Broj stanica odredit će se na hematološkom brojaču.

**Plan istraživanja:** Prvi dio istraživanja je prilagodba i optimizacija metode za određivanje endokanabinoida na LC-MS/MS. Prema postojećoj literaturi\* ispitat će se optimalni postupci pripreme uzorka i izolacije endokanabinoida te određivanja istih metodom masene spektrometrije. Za provjeru metode provest će se pilot studija na uzorcima periferne krvi zdravih ispitanika. Prema dobivenim vrijednostima odredit će se granična vrijednost za svaki endokanabinoid.

U istraživanje će biti uključeni pacijenti s moždanim udarom (ishemijskim i hemoragičnim), pacijenti sa srčanim udarom ili pacijenti u sepsi kojima će biti uzorkovani uzorci periferne krvi prvi dan po primitku (unutar 24h od pojave simptoma), treći dan hospitalizacije te nakon oporavka, koji će biti potvrđen kliničkom slikom i biokemijskim markerima. Uzorak nakon oporavka poslužiti će kao kontrolni uzorak svakog ispitanika uključenog u istraživanje. Ispitanici s tranzitornim ishemijskim

atakama poslužiti će kao dodatna kontrolna skupina za ispitanike s moždanim udarom. Za potvrdu protektivnog učinka endokanabinoida u kulturi leukocita izoliranih iz periferne krvi zdravih ispitanika bit će izazvana ishemija i upala prema modelima opisanim u literaturi\*. Stanice će biti tretirane endokanabinoidima. Pratit će se koncentracija TNF- $\alpha$ , IL-6, neutrofilna elastaza, LDH, laktata, kalcija, homocisteina u odnosu na netretiranu, kontrolnu staničnu kulturu.

**Očekivani znanstveni doprinos:** Ovo istraživanje trebalo bi pokazati:

1. mogućnost primjene endogenih kanabinoida kao dijagnostičkih ili prognostičkih biljega kod pacijenata s akutnim ishemijskim i upalnim oštećenjima tkiva
2. te omogućiti povezanost endogenih kanabinoida s drugim dijagnostičkim pokazateljima u ishemiji, hipoksiji i nekrozi.

**Ključne riječi:** endocannabinoids, stroke, myocardial infarction, sepsis, inflammation, ischemia, necrosis



**Naslov sažetka/predložene teme doktorskog rada:** Usporedba dvaju terapijskih shema u drugoj liniji eradikacije *Helicobacter pylori* infekcije

**Doktorand:** Jelena Tumbas, dr. med., Roche d.o.o., Zagreb

**Mentor:** doc.dr.sc. Marinko Marušić, dr. med., KB "Sv. Duh", Zagreb

**Uvod:** *H.pylori* ima temeljnu ulogu u patogenezi kroničnog gastritisa, želučanog i duodenalnog ulkusa, te želučanog karcinoma i MALT–limfoma. Oko 50% svjetske populacije inficirano je s *H.pylori*. U Hrvatskoj je prosječna prevalencija 67%. Trojna terapija sastavljena od IPP-a i dva antibiotika, klaritromicin i amoksicilin ili metronidazol tijekom 14 dana je standardna terapija prve linije. Eradikacija se postiže u najviše 70% slučajeva, što je značajno niže od željenih 80-90%. Glavnim razlogom neuspjeha eradikacije smatra se porast primarne rezistencije *H.pylori* na klaritromicin s 9% u 1998.godini na 17, 6% u 2009.godini (Hrvatska > 20%). Aktualne (Maastricht IV) smjernice preporučuju u drugoj liniji liječenja četverostruku terapiju s bizmutom ili IPP-trojnu terapiju s levofloksacinom.

**Hipoteza:** S obzirom na prisutnu rezistenciju infekcije s *H.pylori* na klaritromicin nužna je učinkovitija terapijska shema. Stoga bi usporedili dvije terapijske sheme bazirane na kinolonima (četvorna i trojna) u drugoj liniji eradikacije infekcije s *H.pylori*.

**Ciljevi istraživanja:** Usporedila bi se četvorna terapijska shema: bizmut-IPP-metronidazol-moksifloksacin (14 dana) s trojnom terapijskom shemom; IPP-metronidazol-levofloksacin (10 dana). Težište istraživanja bi bilo na drugoj liniji terapije koja bi sadržavala i kinolonske antibiotike.

**Ispitanici i metode istraživanja:** Koristit će se testovi za određivanje prisutnosti/eradikacije *H.pylori*. Kako se radi o istraživanju druge linije terapije, ispitanici su već prije uzimanja prve linije terapije bili podvrgnuti invazivnom ili neinvazivnom određivanju *H.pylori*.

<b>Testovi za dokazivanje infekcije <i>H. pylori</i></b>	Dokazivanje eradikacije <i>H. pylori</i> <b>nakon prve linije terapije</b>	Dokazivanje eradikacije <i>H. pylori</i> <b>nakon druge linije terapije</b>
<b>INVAZIVNI TESTOVI</b> -PHA: bojenje po Giemsi -Kultura s antibiogramom	INVAZIVNI TEST/TESTOVI	NEINVAZIVNI TEST
<b>NEINVAZIVNI TESTOVI</b> - <i>H.pylori</i> antigen u stolici -Urea izdisajni test	NEINVAZIVNI TEST	INVAZIVNI TEST/TESTOVI



**Plan istraživanja:** U istraživanja će biti uključeno 200 neeradikiranih pacijenata nakon prve linije trojne terapije. Podijelit ćemo ih u dvije skupine od 100 pacijenata. Prva skupina dobit će četvornu terapiju (bizmut-IPP-metronidazol-moksifloksacin) 14 dana, a druga će dobiti trojnu terapiju (IPP-metronidazol-levofloksacin) deset dana. Dokazivanje eradikacije *H.pylori* infekcije radit će se 4-8 tjedana nakon završetka terapijskih shema.

**Očekivani znanstveni doprinos:** Dobit ćemo uvid u učinkovitost četvorne i trojne terapijske sheme bazirane na kinolonima kao druge linije terapije u eradikaciji *H.pylori* infekcije, (do sada u Hrvatskoj nema sličnih rezultata), što je bitno za daljnje liječenje/eradikaciju infekcije *H.pylori* s obzirom na > 20% rezistencije na klaritromicin u Hrvatskoj.

**Ključne riječi:** *Helicobacter pylori*, levofloksacin, moksifloksacin, četvorna terapija, trojna terapija.



**Naslov sažetka:** Utjecaj chia sjemenki na parametre kontrole glikemije i metaboličkog sindroma u bolesnika sa šećernom bolešću tipa 2

**Doktorand:** Marija Tripolski, Klinički bolnički centar Osijek

**Mentor:** doc. dr. sc. Ines Bilić-Ćurčić, Klinički bolnički centar Osijek

**Uvod:** Šećerna bolest tipa 2 ima neželjene kardiometaboličke posljedice koje se mogu izbjeći ili poboljšati dobrom kontrolom glikemije. Stoga, nove terapijske mogućnosti koje bi nadopunjavale postojeće od velikog su interesa, uključujući i nutritivne intervencije ne samo za primarnu prevenciju, već i kao moguću terapijsku opciju. Biljka *Salvia Hispanica L.* koja se 90% sastoji od crnog zrna ima bogat nutritivni sastav te je do sada, koliko je poznato, najbogatiji izvor vlakana, n-3 polinezasićenih masnih kiselina i linolenske kiseline u prirodi.

**Hipoteza:** Kako su ovi nutrijenti dokazano važni za snižavanje rizika od nastanka metaboličkog sindroma i kardiovaskularnih bolesti pretpostavili smo da bi dodatak chia sjemenki u granično reguliranih bolesnika doveo do poboljšanja kontrole glikemije kao i povoljno utjecao na rizik za kardiovaskularne bolesti.

**Ciljevi:** Cilj ovog istraživanja je procijeniti utjecaj dodatka chia sjemenki konvencionalnoj prehrani u granično reguliranih dijabetičara na sniženje HbA1c, poboljšanja lipidnih parametara (kolesterola, triglicerida, HDL, LDL, apoA, apoB), kao i HOMA IB i HOMA-IR te tjelesnu težinu.

**Ispitanici i metode:** U studiju bi bilo uključeno 30 bolesnika sa šećernom bolešću tipa 2, metabolički stabilni (HbA1c 6-8%), koji nisu na inzulinskoj terapiji. Prilikom uključivanja u studiju uzet će se anamneza i fizikalni pregled s mjerenjem tjelesne težine, visine, opsegom struka te indeksom tjelesne mase. Uzet će se uzorci krvi za biokemijsku analizu (glukoza natašte, HbA1c, jetreni enzimi, lipidni profil, kreatinin), analizu hormona (insulin, c-peptid). Indeks inzulinske rezistencije (HOMA-IR) i indeks

funkcije beta stanica (HOMA-B) biti će izračunati prema slijedećim formulama:  $HOMA-IR = \text{glucose (mmol/L)} \times \text{insulin (mIU/L)} / 22,5$ ;  $HOMA-B = 20 \times \text{insulin (mIU/L)} / (\text{glucose}-3,5) \%$ .

**Plan istraživanja:** Radilo bi se o intervencijskoj randomiziranoj studiji. Isprva bi postojao uvodni period od 2-4 tjedna u kojem bi stabilizirali početne parametre. Prethodno bi se provela edukacija te ispunili standardizirani upitnici o prehranbenim navikama. Nakon uključivanja u istraživanje započinje prva faza u trajanju od tri mjeseca u kojoj će bolesnici biti randomizirani u 2 skupine. Jednoj će se skupini u tom periodu u svakodnevnu prehranu uključiti 40 grama chia sjemenki dnevno, dok će druga skupina nastaviti s konvencionalnom terapijom. Nakon prve faze započinje druga faza istraživanja, također u trajanju od tri mjeseca, kada će se učiniti cross-over među skupinama. U 0, 12. i 24. tjednu odredit će se HbA1c, lipidni profil, HOMA IR, HOMA B, glukoza natašte te izmjeriti krvni tlak.

**Očekivani znanstveni doprinos:** jednostavna nutritivna intervencija s cjelovitim žitaricama odnosno chia sjemenkama može imati važnu ulogu kao dodatna terapijska mogućnost u dijabetičara tipa 2 prekomjerne tjelesne težine koja bi najveću važnost imala u poboljšanju metaboličkih parametara te smanjenju rizičnih čimbenika kardiovaskularnih bolesti koje i jesu vodeći uzrok smrtnosti u ovih bolesnika.

**Ključne riječi:** chia, prehrana, šećerna bolest tipa 2, metabolički sindrom, kardiovaskularne bolesti



**Naslov sažetka/prijedloga teme doktorske disertacije:** Uloga vestibularnih evociranih miogenih potencijala kao pokazatelja stanja oporavka oboljelih od benignog paroksizmalnog pozicijskog vertiga

**Doktorand:** Tihana Vešligaj, Opća županijska bolnica Vukovar

**Mentor:** doc.dr.sc. Siniša Maslovara, otorinolaringolog i audiolog, Opća županijska bolnica Vukovar

**Uvod:** Vrtoglavica je iluzija kretanja prostora oko bolesnika ili bolesnika u prostoru. Benigni paroksizmalni pozicijski vertigo (BPPV) je kratkotrajni napadaj vrtoglavice, koji se javlja pri određenim položajima glave u trajanju do 30 sekundi. Metoda izbora za potvrdu dijagnoze je videonistagmografija (VNG) jer omogućuje praćenje pokreta oka u testu po Dix-Hallpikeu. VEMP je jedna od novijih dijagnostičkih metoda. Cervikalnim vestibularnim evociranim miogenim potencijalima (cVEMP) se ispituje funkcija *sacculus* i donjega dijela vestibularnoga živca, kao i vestibulocervikalni refleksni luk, dok se okularnim vestibularnim evociranim miogenim potencijalima (oVEMP) ispituje funkcija *utricle* i gornji dio vestibularnog živca te vestibulookularni refleksni luk. Promjene akcijskih potencijala bilježe se elektrodama postavljenim na sternokleidomastoidni i infraorbitalne mišiće. Grafički zapis je bifazičan i sastoji se od dva otklona koji se normalno javljaju nakon podraživanja. Pri tumačenju rezultata uzimaju se veličina otklona (amplituda) i vrijeme koje je proteklo do javljanja otklona (latencija) i interauralna asimetrija.

Liječenje vrtoglavica je kauzalno. U našoj ustanovi sustavno provodimo liječenje primjenom vestibularne rehabilitacije bolesnika s vrtoglavicom. Već godinama primjenjujemo postupak repozicije otolita po Epley u liječenju BPPV-a.

Za kontrolu uspjeha liječenja koristili smo se provjerenim, svjetski poznatim upitnicima, koji odražavaju kvalitetu života oboljelih, posebice okolnosti koje se odnose na sustav ravnoteže, tjelesno, funkcionalno i psihičko stanje bolesnika izazvano vrtoglavicom.

**Hipoteza:** Postoje značajne promjene VEMP nalaza kod pacijenata prije i nakon učinjenog repozicijskog postupka, kako u latencijama valova, tako i u interauralnom omjeru amplituda. Pomoću ovih podataka mogla bi se procijeniti uspješnost provedenih repozicijskih postupaka, a neki od njih bi mogli poslužiti i kao prediktori mogućih recidiva.

**Ciljevi:** Utvrditi postoje li promjene u pojedinim parametrima valnog kompleksa kod cVEMPA i oVEMPA prije i poslije uspješno izvedenog repozicijskog postupka, koje bi bile pokazatelj stanja oporavka oboljelih od BPPV-a, a istovremeno potvrdile teoriju o povratku otolita u predio otolitičkih osjetila, odakle su prvobitno otkidanjem pokrenuti.

**Materijali/ispitanici i metode:** Ispitanici su pacijenti koji su se javili u ambulantu za bolesti uha nosa i grla Opće bolnice Vukovar sa smetnjama ravnoteže. Za opažanje većih razlika uz razinu značajnosti 0,05 i snagu testa od 80% minimalno je potrebno 94 ispitanika.

Izvor dobivenih podataka su: klinički pregled, anketni upitnici: DHI (*Dizziness Handicap Inventory*) i Tablica klasifikacije vrtoglavica, SF-36® (*QualityMetric surveys*) popunjeni od bolesnika oboljelih od vrtoglavice, te podatci dobiveni laboratorijskom obradom ispitanika, VNG i VEMP pretragom.

**Plan istraživanja:** Planirano je trajanje istraživanja godinu dana. Svi ispitanici bit će podvrgnuti ispunjavanju upitnika SF-36® i DHI prije početka liječenja i za vrijeme kontrola. Stanje oporavka pacijenata bit će praćeno bodovnim skorom DHI skale, Dix-Hallpike-ovom probom, VNG-om te c i oVEMP-om. Prvi kontrolni pregled, nakon učinjenog repozicijskog postupka, bio bi nakon sedam dana, a uz ponovno popunjavanje upitnika, činila bi ga i proba po Dix-Hallpikeu, VNG, cVEMP i oVEMP. Kontrolni pregledi koji bi obuhvaćali popunjavanje upitnika te već navedene pretrage, ponavljali bi se svakih sedam dana dok se Dix-Hallpikeovom probom ne bi dobio negativan rezultat, odnosno odsutnost vrtoglavice i pratećeg nistagmusa, najviše do četiri ponavljanja. Posljednji kontrolni pregled bio bi šest mjeseci od posljednje kontrole. Sastojao bi se od istih pretraga i upitnika kao i prvi kontrolni pregled. Ovdje bi se uz pomoć istih instrumenata utvrdilo zdravstveno stanje bolesnika po okončanju liječenja, kao i stanje kvalitete njegova života i izvršila statistička analiza rezultata, u korelaciji s početnim stanjem.

**Očekivani znanstveni doprinos:** Izvorni znanstveni doprinos bio bi u ukazivanju na važnost dijagnostičke metode VEMP u utvrđivanju stupnja oporavka oboljelih od BPPV-a nakon učinjenog postupka repozicije otolita, ali i predviđanju vjerojatnoće mogućih recidiva. Sekundarni doprinos bio bi u ukazivanju na učinkovitost rehabilitacijskog liječenja BPPV-a metodom repozicije otolita, kao i utvrđivanje utjecaja provedenog liječenja na kvalitetu života oboljelih vezanu uz zdravlje.

**Ključne riječi:** vrtoglavica, cervikalni vestibularni evocirani miogeni potencijali, okularni vestibularni evocirani miogeni potencijali, vestibularna rehabilitacija, kvaliteta života



**Naslov sažetka / predložene teme doktorskog rada:** Međuovisnost virtualnog zlostavljanja, depresije i suicidalnog ponašanja učenika osnovnih i srednjih škola Osječko-baranjske županije

**Doktorand:** Jelena Vlahović, dr. med.

**Studijski savjetnik:** Prof. dr. sc. Jerko Barbić, dr. med. specijalist interne medicine i subspecijalist nefrologije

**Uvod:** Virtualno zlostavljanje je svako namjerno, ponavljano i agresivno ponašanje pojedinca ili skupine ljudi uporabom uređaja informacijsko komunikacijske tehnologije (IKT), čija je namjera oštećivanje i uznemiravanje drugih. Za razliku od fizičkog, virtualno zlostavljanje osigurava počiniteljima vremensku i geografsku neovisnost te prodorniji utjecaj. Na taj način, virtualno zlostavljanje dovodi do izraženog osjećaja bespomoćnosti i do narušavanja integriteta žrtava na socijalnom i emocionalnom planu. Broj žrtava virtualnog zlostavljanja u posljednjem se desetljeću drastično povećao. Zlostavljanje u virtualnom obliku u odnosu na fizičko smatra se utjecajnijim na mentalno zdravlje žrtava.

**Hipoteza:** Virtualno zlostavljanje dovodi do depresije, suicidalnih ideja i pokušaja suicida među učenicima osnovnih i srednjih škola te u usporedbi s fizičkim zlostavljanjem češće uzrokuje psihičke poremećaje.

### **Ciljevi:**

1. Proučiti povezanost virtualnog i fizičkog zlostavljanja s depresivnim, suicidalnim ponašanjem i pokušajima suicida među učenicima osnovnih i srednjih škola OBŽ od 10. - 18. godine starosti.
2. Utvrditi koji tip zlostavljanja češće dovodi do psihičkih poremećaja među ispitanicima.
3. Utvrditi postoji li pozitivna korelacija između broja sati provedenih u korištenju IKT uređaja i virtualnog zlostavljanja.

Ispitanici i metode: Istraživanje će biti ustrojeno po načelu *cross-sectional* studije odnosno kao tipična metoda istraživanja i prevalencije na minimalno 2000 učenika dobne skupine od 10 - 18 godina na području OBŽ-a tijekom deset mjeseci. Nakon dobivenoga pismenog odobrenja od roditelja učenici će biti zamoljeni ispuniti anketni upitnik koji sadrži skupine pitanja koja se tiču demografskih osobina i

usko specifična pitanja vezana uz korištenje IKT uređaja, zlostavljanje, depresiju te suicidalno ponašanje. Osim anketnog upitnika, bit će provedeno dubinsko ispitivanje i intervju s korektivnom funkcijom.

Plan istraživanja: Istraživanje će se provoditi u osnovnim i srednjim školama na području OBŽ. Nakon dobivenog odobrenja Etičkog povjerenstva, istraživanje će se provoditi prethodno osmišljenim anketnim upitnikom kojeg će ispunjavati učenici od 10. - 18. godine starosti. Ispunjeni anketni upitnici bit će analizirani metodama deskriptivne i induktivne statistike uz tabelarni i grafički prikaz rezultata.

**Znanstveni doprinos:** Istražena, strukturirana i obrađena teorijska materija te prikupljena i analizirana empirijska građa, rezultirat će objedinjenim i sistematiziranim pregledom potrebe za poduzimanjem preventivnih mjera koje osiguravaju smanjenje virtualnoga zlostavljanja.

**Ključne riječi:** virtualno zlostavljanje, Hrvatska, učenici, depresija, suicid



**Naslov sažetka:** Utjecaj specijalističke edukacije obiteljskih liječnika u Hrvatskoj na propisivanje antibiotika

**Naslov predložene teme doktorskog rada:** Utjecaj specijalističke edukacije i radnog iskustva obiteljskih liječnika u Hrvatskoj na propisivanje antibiotika

**Doktorand:** Željko Vojvodić, Ordinacija obiteljske medicine „Željko Vojvodić, dr med“ Bijelo Brdo, Bijelo Brdo

**Studijski savjetnik:** Prof. dr. sc. Karlo Kožul, Zavod za javno zdravstvo Osječko baranjske županije, Osijek

**Uvod:** Liječenje nekomplikiranih infekcija gornjih i donjih dišnih puteva, mokraćnih organa te kože i mekih tkiva u ordinacijama obiteljske medicine, zahtijeva u današnje vrijeme, zbog raširene antibiotske rezistencije, znatno veću razinu educiranosti, te razvijenu svijest o složenosti problema, nego prije samo deset godina. Preporuke brojnih domaćih i inozemnih smjernica o najprimjerenijem odabiru u određenoj kliničkoj situaciji, olakšavaju odlučivanje tek djelomično, ostavljajući istodobno i mnoštvo neodgovorenih pitanja.

Obiteljski liječnici su glavni propisivači lijekova općenito, pa time i antibiotika, te su, zbog mjesta koje zauzimaju u zdravstvenom sustavu, najpogodniji za provođenje intervencija i mjera ka racionaliziranju potrošnje ovih lijekova, s glavnim ciljem zaustavljanja ili usporavanja nastanka antimikrobne rezistencije.

**Hipoteza:** Propisivanje antibiotika među liječnicima obiteljske medicine u Hrvatskoj je prekomjerno, uz visoko učešće antibiotika širokog spektra u odnosu na ostale podskupine, te uz visoki udio propisivanja za infekcije gornjih dišnih puteva. Liječnici sa završenom specijalizacijom propisuju manje antibiotika, te s manjim udjelom u infekcijama gornjih dišnih puteva. Liječnici s najduljim radnim vijekom u obiteljskoj medicini propisuju najmanje antibiotika.

**Ciljevi:** Usporediti sveukupnu potrošnju antibiotika za sustavnu primjenu u Hrvatskoj u 2015. godini, mjereno standardiziranom stopom DDD/ 1000 stanovnika/dan, te potrošnju pojedinih podskupina, s potrošnjom u ispitivanoj skupini liječnika, te odrediti prediktore propisivanja od najvećeg utjecaja na količinu antibiotika.

**Materijali i metode:** Statističkim softverom SPSS će se analizirati karakteristike uključenih liječnika (n=60), te obaviti deskriptivna analiza modela propisivanja s obzirom na količinu lijekova – sveukupno i po podskupinama, te dijagnoze (indikacije), uz izračun središnjih vrijednosti i mjera varijabilnosti. Radi definiranja prediktora antibiotskog propisivanja, koristit će se višestruka korelacija s dvije zavisne veličine (propisivanje antibiotika za dišne infekcije: da/ne, propisivanje antibiotika širokog spektra: da/ne).

**Plan istraživanja:** U razdoblju od 1.9. – 30.9.2015. pratit će se propisivanje antibiotika među odabranim timovima obiteljske medicine, te prikupljati podatci o količini lijekova, dijagnozama i broju posjeta iz medicinskih softvera. Prije početka istraživanja zatražit će se pristanak na sudjelovanje, te distribuirati standardizirani anketni upitnik o karakteristikama odabranih liječnika.

**Očekivani znanstveni doprinos:** Odluka o propisivanju antibiotika temelji se obično na kompleksu simptoma-znakova, čija je prediktivna vrijednost relativno niska, i što barem dijelom objašnjava propisivanje za virusne, te lakše bakterijske infekcije, samoograničavajućeg tijeka. Rezultati će, nakon analize i statističke obrade, razlučiti parametre manje i veće prediktivne vrijednosti, što bi trebalo utjecati na organizaciju rada u obiteljskoj medicini, kao i na izradu budućih smjernica.

**Ključne riječi:** obiteljski liječnici, propisivanje antibiotika, dišne infekcije, specijalizacija obiteljske, Hrvatska



**Naslov sažetka:** Vrijednosti sestrinske skrbi u kliničkoj praksi

**Naslov prijedloga teme doktorskog rada:** Vrijednosti sestrinske skrbi u kliničkoj praksi

**Doktorand:** Jasenka Vujanić, mag. med. techn., Medicinska škola Osijek, Sveučilište J.J. Strossmayera u Osijeku, Medicinski fakultet, sveučilišni studij Sestrinstvo, Osijek

**Mentor:** doc. dr. sc. Nada Prlić, prof., Sveučilište J.J. Strossmayera u Osijeku, Medicinski fakultet, Sveučilišni diplomski studij Sestrinstvo, Osijek

**Uvod:** Promjene u sustavu pružanja zdravstvene zaštite u svijetu dovele su do povećanja djelokruga rada medicinske sestre, kao i do povećanog opsega poslova koje obavlja. Unatoč takvim poteškoćama, sestre trebaju pronaći način kako pružiti skrb u vidu zbrinjavanja bolesnika, a „Teorija skrbi” koju je postavila Jean Watson nezaobilazna je u ostvarivanju toga cilja. Bit je teorijskog doprinosa J. Watson sadržana u deset čimbenika skrbi ‚carative factors’. Kroz čimbenike skrbi, sestre obavljaju svoju temeljnu profesionalnu dužnost. Watson je sa suradnicima istraživala koncept skrbi, a dobiveni su rezultati otkrili neslaganje oko onih vrijednosti koje se smatraju najvažnijima, bilo da se polazi od bolesnika, studenata ili sestara, te došli do zaključka da je riječ o problematici koja zahtijeva daljnje opsežno istraživanje kako bi se poboljšala kvaliteta zdravstvene njege.

**Cilj:** Ispitati koliko medicinske sestre/medicinski tehničari prihvaćaju vrijednosti sestrinske skrbi u kliničkoj praksi.

**Ispitanici i metode:** U istraživanje je bilo uključeno 697 medicinskih sestara/medicinskih tehničara stacionarnog dijela Kliničkog bolničkog centra Osijek. Rabljen je standardizirani upitnik *Caring Nurse - Patient Interactions Scale: 70-item Version (Nurse Version)*. Za utvrđivanje razlika u mjerenim parametrima između dviju skupina upotrijebljen je Mann-Whitneyjev test, a između triju i više skupina Kruskal-Wallisov test. Povezanost među pojedinim parametrima ispitala se Spearmanovim koeficijentom korelacije. Za ocjenu značajnosti dobivenih rezultata odabrana je razina značajnosti  $\alpha = 0.05$ .

**Rezultati:** Rezultati pokazuju kako su ispitanici s radnim iskustvom do 15 godina

značajno niže ocijenili vrijednosti skrbi koje se odnose na humanizam ( $p < 0,001$ ), njegovanje osjetljivosti ( $p = 0,009$ ), izražavanje osjećaja ( $p = 0,001$ ), rješavanje problema ( $p = 0,008$ ) i duhovnosti ( $p < 0,001$ ) u odnosu na ispitanike s više od trideset godina radnog iskustva. Ne postoje razlike u prihvaćanju stavova i vrijednosti skrbi u kliničkoj praksi prema stručnoj spremi. Najvišu su ocjenu medicinske sestre/medicinski tehničari dali za dostojanstvenu pomoć pri zadovoljavanju ljudskih potreba (4,7), a najnižu njegovanju osjetljivosti prema sebi i drugima (3,8).

**Zaključak:** Medicinske sestre veću vrijednost pridaju kliničkim vještinama potrebnim za rješavanje bolesnikovih zdravstvenih problema u odnosu na ostale vrijednosti skrbi. Najvišu ocjenu dale su pomoći pri zadovoljavanju ljudskih potreba, a najniže su ocijenile njegovanje osjetljivosti prema sebi i drugima.

**Ključne riječi:** skrb, teorija skrbi, čimbenici skrbi



**Naslov sažetka:** Utjecaj srebrnih nanočestica na izražaj površinskih biljega humanih limfocita i monocita

**Naslov predložene teme doktorskog rada:** Laboratorijsko ispitivanje potencijalno toksičnih učinaka različitih vrsta srebrnih nanočestica na humane leukocite

**Doktorand:** Barbara Vuković, mag.med.biochem, Klinički bolnički centar Osijek

**Mentor:** doc.dr.sc. Vatroslav Šerić, spec.med.biochem., Klinički bolnički centar Osijek

**Uvod:** U nanotehnologiji, nanočestice se definiraju kao materijali dimenzija 0,1-100 nm. Nanomaterijali se koriste u proizvodnji kozmetike, lijekova, medicinskih pomagala. Zbog svojih izvrsnih antibakterijskih i biokompatibilnih svojstava, nanočestice srebra (nanoAg) našle su široku primjenu u biomedicini (kateteri, zavoji, biosenzori). Posljednjih godina raste broj istraživanja vezanih uz nanotoksičnost jer nije do kraja procijenjena rizičnost njihove uporabe. S obzirom da je poznato da ulaze u interakciju s imunološkim sustavom, u ovom dijelu istraživanja analiziralo se međudjelovanje nanoAg s humanim leukocitima, ulazak u stanice i mijenjanje njihove funkcije.

**Ciljevi:** Ispitati biološke učinke različitih vrsta nanoAg na 2 subpopulacije leukocita – limfocite i monocite, u humanim uzorcima krvi. Utvrditi ovisi li mogući imunomodulatorni učinak nanoAg o njihovim različitim fizičko-kemijskim svojstvima (površinska struktura).

**Materijali/ispitanici i metode:** Istraživanje će obuhvatiti analizu četiri različita tipa nanoAg s obzirom na površinski naboj i omotač (PVP, BSA, CTAB i AOT), na šest uzoraka pune krvi zdravih donora. Koristit će se metode protočne citometrije i transmisivne elektronske mikroskopije. Preliminarna ispitivanja rađena su na uzorku EDTA-pune krvi na kojemu je ispitivan utjecaj PVP-nanoAg u dvije koncentracije (1 i 10 mg/L) nakon inkubacije 30', 2h i 24h. Rađena je analiza leukocitnih površinskih biljega (CD45, CD14, CD3, CD19, CD64 i CD33) protočnom citometrijom.

**Rezultati:** Analizom omjera intenziteta (MFI, *mean fluorescence intensity*) veličine i znatosti stanica (FSC / SSC), te izražaja površinskih biljega tretiranog i netretiranog uzorka, praćen je ulazak nanoAg u stanice, odnosno mijenjanje njihove funkcije. Na svim stanicama vidljiv je porast SSC (s 1,0 na 1,06) i pad FSC (s 1,0 na 0,83). Izražaj

biljega CD3 za T-limfocite je pao s 1,0 na 0,39, a CD19 za B-limfocite na 0,75. Izražaj monocitnog biljega CD64 se smanjio s 1,0 na 0,39, a CD33 je porastao do 1,4.

**Zaključak:** Iz rezultata je vidljiv pomak u zrnatosti ( $\uparrow$ SSC) i veličini stanica ( $\downarrow$ FSC). To upućuje na ulazak nanoAg u stanice. Vidljiv je smanjen izražaj površinskih aktivacijskih molekula (CD3, CD19 i CD64), što upućuje na promjenu funkcije stanica. Očekivano je porastao izražaj adhezijske molekule CD33. Kako bi se pobliže utvrdile promjene funkcije leukocita, u daljnjim pokusima radit će se analiza citokinske ekspresije. Koristit će se veće koncentracije nanoAg jer se pokazalo da nema većeg učinka između dosad primjenjivanih. Inkubacijsko vrijeme od 24h u daljnjim ispitivanjima bit će isključeno zbog upitne kvalitete uzorka tj. raspada stanica, a koristit će se inkubacije od 1, 3 i 5h.

**Ključne riječi:** nanočestice; srebro; toksičnost; leukociti; protočna citometrija



**Naslov postera/prijedloga teme doktorskog rada:** Utjecaj strukturirane edukacije na ishod liječenja atrijske fibrilacije

**Doktorand:** Petra Zebić, dr.med., Klinički odjel za bolesti srca i krvnih žila s intenzivnim liječenjem, Klinika za unutarnje bolesti, Klinički bolnički centar Osijek

**Mentor:** izv. profesor dr.sc. Lada Zibar, dr.med., Klinički odjel za dijalizu, Klinika za unutarnje bolesti, Klinički bolnički centar Osijek i Katedra za patofiziologiju, Medicinski fakultet Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera Osijek

**Uvod:** Atrijska fibrilacija (AF) jedan je od najčešćih poremećaja srčanoga ritma obilježen gubitkom kontrakcije pretkljetki i potpuno poremećenim ritmom srčanih kljetki. Temeljno je kaotično kruženje višestrukih valova depolarizacije atrijskim miokardom. AF se može javiti u svakoj životnoj dobi, međutim, češća je u starijoj dobi i u muškaraca. Najčešći uzroci AF-a su hipertenzivna i ishemijska srčana bolest, bolest mitralnog zaliska, hipertireoza, kardiomiopatije i urođene srčane bolesti. AF možemo podijeliti na četiri tipa: novonastala, paroksizmalna, permanentna i perzistentna. Najčešći simptomi su palpitacije, osjećaj nedostatka zraka, bol u prsištu, omaglice, gubitak svijesti, ali može biti i potpuno asimptomatska. Dijagnoza (dg) AF-a postavlja se nakon anamneze i pregleda bolesnika dvanaestokanalnim elektrokardiogramom. Liječenje se usmjerava na reguliranje frekvencije kljetki i ritma te prevenciju tromboembolijskih događaja. U liječenju AF-a i prevenciji pojave komplikacije poput srčanog udara, moždanog udara, drugih tromboembolijskih događaja i krvarenja ključno je redovito uzimanje lijekova i pridržavanje liječničkih uputa. Strukturirana edukacija (SE) temelji se na podučavanju bolesnika o njihovoj bolesti, mogućim komplikacijama, te o važnosti uzimanja lijekova i njihovom djelovanju, a očituje se u poboljšanju suradljivosti i ishodu liječenja.

**Hipoteza:** SE oboljelih od AF-a smanjuje jednogodišnju incidenciju smrtnog ishoda, srčanožilnih i drugih tromboembolijskih događaja te krvarenja.

**Ciljevi:** Glavni je cilj istraživanja utvrditi razlikuju li se bolesnici s novonastalom AF u kojih je provođena SE od bolesnika u kojih nije provođena SE u incidenciji smrtnog ishoda, srčanožilnih i drugih tromboembolijskih događaja te krvarenja godinu dana nakon dg AF-a.

Sekundarni ciljevi su u bolesnika s novonastalom AF utvrditi sljedeće:

1. Demografske osobitosti: dob, spol, indeks tjelesna mase, stručna sprema, zaposlenje, bračno stanje.
2. Prevalenciju tradicijskih srčanožilnih rizika: pretilost, pušenje, hiperlipidemija, hipertenzija.
3. Zdravstvenu pismenost.
4. Suradljivost u uzimanju lijekova.

**Ispitanici i postupci:** U istraživanje će biti uključeni bolesnici s novonastalom AF liječeni na Kliničkom odjelu za bolesti srca i krvnih žila s intenzivnim liječenjem Klinike za unutarnje bolesti Kliničkog bolničkog centra (KBC) Osijek u Osijeku, ambulantno ili bolnički. Ispitivanje će biti prospektivno, randomizirano s obzirom na SE, a uključivanje će trajati deset mjeseci. U istraživanje će biti uključeno 200 bolesnika, 100 bolesnika bit će strukturirano educirano (ispitivana skupina), a preostalih 100 predstavljat će kontrolnu skupinu. Randomizacija će se provesti postupkom slučajnih brojeva (<https://www.random.org>). Bolesnici kojima budu pripali neparni brojevi biti će strukturno educirani. Isključeni će biti bolesnici s neadekvatnom komunikacijom. Demografska obilježja i podatci o srčanožilnom riziku dobit će se anamnestički i iz medicinske dokumentacije. Svi ispitanici ispunit će upitnik o zdravstvenoj pismenosti (SAHLSA50) i upitnik o suradljivosti u uzimanju lijekova, *Morisky Medication Adherence Scale* (MMAS-8). Za potrebe istraživanja bit će osmišljen strukturirani nestandardizirani upitnik te edukativni materijali za bolesnike. SE će se provest jednokratno, u skupinama po deset bolesnika, a provest će ju doktorandica tijekom edukacijskog sata na Odjelu za kardiologiju KBC-a Osijek, usmenim objašnjenjima i savjetovanjem bolesnika, te podjelom edukacijskih listića, a unutar mjesec dana od postavljanja dg novonastale AF. Podatci će se statistički obraditi u SPSS programu. Učinit će se deskriptivna i analitička statistika, univarijatna i multivarijatna statistička raščlamba, testovi razlika i povezanosti, te ROC (*receiving operating characteristics*) analiza.

**Plan istraživanja:** Nakon što bolesnicima prezentiranim na Kliničkom odjelu za bolesti srca i krvnih žila sa intenzivnim liječenjem Klinike za unutarnje bolesti KBC Osijek u Osijeku, bude postavljena dg novonastale AF, ponudit će im se da potpišu informirani pristanak za sudjelovanje u ovom istraživanju, a zatim će ih se randomizirati. Unutar mjesec dana od dg, bolesnik će biti strukturirano educiran. Tijekom SE provest će se i upitnik o zdravstvenoj pismenosti. Mjesec dana nakon SE, bolesnici će biti pozvani na kontrolni pregled gdje će se upitnikom provjeriti suradljivost u uzimanju lijekova. Bolesnici koji neće biti podvrgnuti SE-u bit će pozvani na kontrolni pregled jedan do dva mjeseca nakon dg novonastale AF i tada će ispuniti upitnik o zdravstvenoj pismenosti i o suradljivosti u uzimanju lijekova. Godinu dana nakon uključjenja u istraživanje, bolesnici će biti pozvani na kontrolni pregled na kojemu će se provjeriti ishod, a u slučaju da je bolesnik u međuvremenu preminuo,

tada će se na način ovisan o okolnostima doći do informacija vezanih za smrt (pregled medicinske dokumentacije, razgovor s obitelji).

**Očekivani znanstveni doprinos:** Očekuje se znanstveno potvrditi da su u liječenju bolesnika s AF-om komunikacija liječnika s bolesnikom i SE bolesnika izuzetno važni za suradljivost pri liječenju i za ishod liječenja.

**Ključne riječi:** atrijska fibrilacija, strukturirana edukacija, suradljivost, zdravstvena pismenost, smrtnost.



**Naslov sažetka/preložene teme doktorskog rada:** Korelacija HPV-a i orofaringealnoga karcinoma

**Doktorand:** Natko Zjakić, Opća županijska bolnica Vinkovci

**Mentor:** doc.dr.sc. Dinko Leović, Klinički bolnički centar Osijek

**Uvod:** Humani papilloma virus (HPV) uzrokuje epidemiološki i klinički poseban oblik orofaringealnih karcinoma pločastih stanica. Dok ovakvi HPV-pozitivni karcinomi imaju faktore rizika povezane s oralnim seksom, HPV-negativni tipovi faktore rizika nalaze kod pušenja i konzumiranja alkohola. Isto tako je važno za naglasiti, kako pacijenti sa HPV-pozitivnim karcinomima imaju u prosjeku puno veće preživljenje nego oni sa HPV-negativnim karcinomima. Incidencija orofaringealnih karcinoma pločastih stanica porasla je od 1973. do 2004., pogotovo među mlađom populacijom muškaraca bijele rase ispod 60. godine života.

Istodobno, na razini populacije, preživljenje za oboljele od orofaringealnih karcinoma je poboljšano. Zbog povećanja incidencije i istovremenog poboljšanja preživljenja, pretpostavlja se kako raste udio HPV-pozitivnih karcinoma tijekom vremena. Međutim, nedostaju empirijski dokazi za ovu tezu.

Prevalencija HPV-pozitivnih karcinoma među populacijom trenutno je nepoznata, a mogla bi imati važne implikacije za prevenciju raka, posebice kroz HPV vakcinaciju.

Stoga ćemo koristiti kombinirane epidemiološko molekularne metode koje u sebi sadrže i osjetljive i specifične laboratorijske tehnike za nadziranje raka, kako bi ustvrdili je li povećanje incidencije orofaringealnih karcinoma uzrokovano HPV-om.

To bi nam pomoglo u analiziranju prošlog, sadašnjeg stanja i buduće prevalencije HPV-pozitivnih orofaringealnih karcinoma među populacijom.

**Metode:** Cilj nam je skupiti dovoljan broj briseva uretre kod pacijenata s kondilomima genitalne regije. Također nam je cilj uzeti dovoljan broj briseva oralne šupljine kod pacijenata koji ih imaju u kombinaciji s onima na genitalnoj regiji ili bez njih. Po uzimanju željenog broja uzoraka, planiramo provesti genotipizaciju HPV-a koristeći PCR metodu lančane reakcije polimerazom, u svrhu dobivanja podataka o tome koji podtip HPV-a ima najveću prevalenciju kod ljudi koji su razvili kondilome samo na jednoj lokalizaciji, a koji kod onih ljudi koji su ih razvili na oba spomenuta lokaliteta. Uzimajući u obzir financijsko i vremensko ograničenje istraživanja, genotipizacija bi se provela samo nad najučestalijim podtipovima HPV-a, u ovom slučaju su to tipovi 6

i 11, koji su povezani s bradavicama i kondilomima, te tipovi 16 i 18, za koje se već zna da su najčešći uzročnici najmalignijih oblika karcinoma spomenutih regija. U planu je pacijentima koji ulaze u naš uzorak dati i anonimne upitnike, kako bi se pobliže upoznali s njihovim seksualnim navikama, što se u našem slučaju najviše odnosi na prakticiranje oralnog seksa, te broj partnera s kojima su bili.

**Ciljevi:** Zadatak ovog istraživanja je da dokaže postoji li u ovom slučaju korelacija između urogenitalnih i orofaringealnih karcinoma.

Posljednjih godina uočava se porast HPV infekcija kod sve mlađe populacije, pretežito bijelaca. Tome u prilog govori slobodnije seksualno ponašanje mladih, ali i sve ranije stupanje u seksualne odnose s većim brojem različitih partnera.

Po već postojećim istraživanjima, do 2020., incidencija HPV-pozitivnih orofaringealnih karcinoma u muškaraca će premašiti karcinom cerviksa u žena.

**Hipoteza** Do 2030. najveći dio karcinoma glave i vrata (47%) činit će HPV-pozitivni karcinomi. S obzirom da sam izabrao specijalizaciju iz urologije, mislim da ću na ovom području moći dati svoj veliki doprinos ranom otkrivanju i liječenju ove tihe, ali opasne epidemije.

HPV-pozitivni orofaringealni karcinomi vjerojatno će predstavljati većinu svih slučajeva raka glave i vrata u svijetu u idućih dvadeset godina, te je sada pravo vrijeme za pronalaženje odgovora na ova pitanja.

**Ključne riječi:** HPV, orofaringealni karcinom, oralni seks

## Popis doktoranada, mentora i naslova sažetaka godišnjih seminarskih radova

Doktorand	Mentor	Naslov sažetka	Broj stranice
Andrijanić, Ladislav	doc.dr.sc. Blaženka Miškić	Učinak unosa vitamina D u liječenju kroničnog parodontitisa	8
Bačkov, Kristina	doc.dr.sc. Dario Nakić	Procjena neplaniranih ponovnih prijema u Objedinjeni hitni bolnički prijem kao mjera za poboljšanje kvalitete zdravstvene skrbi	10
Bajan, Antun	prof.dr.sc. Radivoje Radić	Modified Early Warning Score (MEW)	13
Bambir Lesko, Ivona	doc.dr.sc.Goran Ćurić	Ekspresijski profil upalnih citokina kod osoba s rekurentnim aftoznim stomatitisom	15
Blažinčić, Valentina	doc. dr. sc. Duško Cerovec, dr. med	Promjene varijabilnosti srčanog ritma tijekom neurološke rehabilitacije u bolesnika s traumatskom ozljedom mozga	17
Bogović, Vjeran	doc.dr.sc.Dinko Leović	Znanje liječnika opće medicine i doktora dentalne medicine o karcinomu usne šupljine i mogućnosti njegovog unaprijeđenja u cilju ranog otkrivanja bolesti	19

Bojanić, Kristina	doc.dr.sc.Martina Smolić, komentor: prof.dr.sc. Aleksandar Včev	Funkcionalni polimorfizmi enzima i transportera uključenih u metabolizam inhibitora aromataze mogu biti odgovorni za individualne razlike u učestalosti i težini hepatotoksičnosti i osteoporoze	21
Budimir, Ivan	prof.emeritus. dr.sc. Antun Tucak	Dvojna terapija aspirinom i prasugrelom povećava prohodnost venskog presatka u odnosu na terapiju aspirinom i klopidogetrelom godinu dana nakon operacije srčanih prenosnica	23
Dorner, Sanja	prof.dr.sc.Ivan Malčić	Prospektivna studija zatvaranja ovalnog otvora tijekom prve godine života	25
Evačić, Ruža	prof.dr.sc. Radivoje Radić	Stav pacijenata koji su preboljeli infarkt miokarda prema spolnoj edukaciji	27
Farčić, Nikolina	izv. prof. dr. sc. Vesna Ilakovac	Stres i percepcija akutne postoperativne boli kod traumatoloških boljsnika	29
Frančina, Mirela	dr.sc.Goran Šantak	Izloženost alfa-SMA, MYOD1, vimentina i dezimena u miofibroblastima stijenke debelog crijeva u bolesnika s kolorektalnim karcinomom	31
Gilman Kuric, Tihana	izv.prof.dr.sc. Lada Zibar	Netraumatska moždana ozljeda u akutnom kronarnom sindromu mjerena pomoću proteina S100B	33

Guljaš, Silva	prof.dr.sc. Damir Gugić	Radiološko mjerenje učinka onkološkog liječenja karcinoma pluća uporabom konvencionalnih i RECIST kriterija	37
Gvozdanović, Zvezdana	doc.dr.sc. Nada Prlić	Utjecaj edukacije na zdravstveno ponašanje oboljelih od šećerne bolesti	39
Dubravka Holik	izv.prof.dr.sc. Maja Miškulin	Okolišni čimbenici u epidemiologiji upalnih bolesti crijeva na području Istočne Hrvatske	43
Ivanišević, Zrinka	Akademik Vjekoslav Jerolimov	Preliminarni rezultati pojavnosti karijesa kod djece SOS Dječjeg sela u Hrvatskoj	45
Jelušić, Vera	doc. dr. sc. Suzana Matić	Usporedba učinkovitosti lokalne i sistemske terapije aciklovirom kod bolesnika oboljelih od herpetičnog keratitisa	47
Jurlina, Davor	doc.dr.sc. Marko Matijević	Učestalost molarnoincizivne hipomineralizacije kod osmogodišnjaka na području istočne Hrvatske	50
Kelemen Petrović, Marija	doc. dr.sc. Dinko Leović	Oralno zdravlje i zdravstvena pismenost u bolesnika na kroničnoj hemodijalizi	52
Kibel, Dijana	izv.prof.dr.sc. Ines Drenjančević	Utjecaj unosa kuhinjske soli na reaktivnost cerebralnih krvnih žila u okolišnim podražajima kod ljudi	54
Klepo, Dunja	prim.doc.dr.sc. Dubravka Biuk	Usporedba korištenja neselektivnih beta blokatora 2x dnevno i 1x dnevno u liječenju primarnog glaukoma otvorenog kuta	56

Krajina, Vinko	prof.dr.sc. Lada Zibar	Matične stanice solitarnog bubrega štakora nakon jednostruke nefrektomije	58
Kramarić Ratković, Karolina	prof.dr.sc. Aleksandar Včev	Incidencija upalnih bolesti crijeva u djece Osječko-baranjske županije	61
Krtić Jobst, Irena	doc. dr. sc. Goran Čurić	Nasljednost metilacijske regulacije upalnih gena uključenih u etiologiju rekurentnog aftoznog stomatitisa	63
Lenz, Damir	prof.dr. sc. Josip Galić	Mapa polimorfizma gena za citokine i njihov utjecaj na nastanak i progresiju karcinoma prostate	65
Luketić, Suzana	doc. dr. sc. Nada Prlić	Kvaliteta života bolesnika nakon operacije kolorektalnog karcinoma	67
Lukić, Ivana	prof. dr. sc. Josip Galić	Utjecaj polimorfizama gena za Toll- slične receptore na razvoj i progresiju karcinoma prostate	69
Martinović, Željka	doc.sr.sc. Sanda Škrinjaric Cincar	Utjecaj parodontnog statusa na progresiju KOPB-a i pojavu egzacerbacija	71
Mihić, Nina	prof. prim. dr. sc. Bruno Splavski komentor: doc. dr. sc. Zdrinko Brekalo	Čimbenici ranog predviđanja uspješnosti liječenja bolesnika sa spontanim intracerebralnim krvarenjem	73
Mikulić, Mirjana		Opterećenje i psihološki distress skrbnika ovisnika o teškim drogama	76
Milanović, Kristina	doc.dr.sc. Ana Đanić Hadžibegović	Disfagija u bolesnika s poremećajem disanja tijekom spavanja	78

Milić, Marija	doc.dr.sc. Vatroslav Šerić	Hematokompatibilnost nanočestica srebra i hemostaza– učinak na funkciju trombocita	80
Pačarić, Stana	Prof.prim.dr.sc. Jozo Kristek	Utjecaj insolacije na incidenciju melanoma	82
Pavlović, Dragica	doc.dr.sc. Martina Mihalj	Učinak dodatka omega tri masnih kiselina i vitamina A u prehrani dojilja na diferencijaciju limfocita u majčinom mlijeku	84
Pekić, Vlasta	prof.prim.dr.sc. Silva Butković Soldo	Utjecaj disfagije na kvalitetu života i prehrambeni status oboljelih od Parkinsonove bolesti	86
Petrović, Sanjin	doc.dr.sc. Marko Matijević	Oralno zdravlje i oralna zdravstvena pismenost bolesnika hospitaliziranih u psihijatrijskim ustanovama istočne Hrvatske	88
Pirić, Marko	prof.dr.sc. Jerko Barbić	Analiza autonomnog živčanog sustava u pušača i nepušača pomoću analize srčane varijabilnosti	90
Piškorjanac, Silvija	doc. dr. sc. Nada Prlić	Povezanost umora i kvalitete života u bolesnika s glioblastoma multiformae	92
Placento, Harolt	prof. dr. sc. Jerko Barbić	Utjecaj edukacije na interdijalizni porast tjelesne težine u bolesnika liječenih ponavljanim hemodijalizama u KBC Osijek	94
Poje, Juraj Mark	doc.dr.sc.Nataša Klepac	Analiza razine feritina i neuron-specifične enolaze u cerebrospinalnoj tekućini kod Alzheimerove bolesti	96

Požgajn, Zrinka	prof.dr.sc. Marija Heffer	Primjena inhibitora sinteze glikosfingolipida kod regeneracije aksona na životinjskom modelu potpune lezije leđne moždine	98
Radmilović, Goranka	prof.dr.sc. Sanja Popovac-Grle	Promjene lokomotornih parametara u pušača kao rani prediktor kronične opstruktivne plućne bolesti (KOPB)	100
Raguž-Lučić, Nikola	doc.dr.sc. Martina Smolić	Genetski biljezi u individualizaciji farmakoterapije hepatitisa C	102
Romić, Zrinka	doc.dr.sc. Goran Ćurić	Transgeneracijski prijenos epigenetičkih biljega novorođenčadi	104
Rudan, Duško	prof.dr.sc. Pavo Filaković, komentor: doc.dr.sc. Darko Marčinko	Razlike u psihološkim profilima bolesnika s postavljenom dijagnozom poremećaja ličnosti sa i bez suicidalnog ponašanja putem primjene Shedler-Westen procjenske procedure (SWAP-200)	106
Rutović, Stela	prof. prim.dr.sc. Dragutin Kadojić	Učestalost posttraumatskog stresnog poremećaja nakon akutnih cerebrovaskularnih događaja i njegov utjecaj na rizik nastanka ponovljenog moždanog udara	110
Sladić Rimac, Daria	prof. dr. sc. Jasminka Milas-Ahić	Primarna prevencija osteoporoze	112
Smokrović, Eva	prof.dr.sc. Radivoje Radić	Stavovi medicinskih sestara o palijativnoj skrbi iz perspektive teorije samoodređenja	114

Smolić, Renata	doc.dr.sc. Martina Smolić	Procjena protuupalnog djelovanja atorvastatina u kroničnom paradontitisu	118
Splavski, Brano		Liječenje i prognoza primarnog cerebralnog melanocitičkog tumora	120
Stupin, Marko	prof.dr.sc. Ines Drenjančević	Utjecaj akutnog iscrpljujućeg treninga na mikrovaskularnu funkciju u populaciji profesionalnih sportaša i neaktivnih mladih zdravih pojedinaца	123
Šahinović, Ines	doc.dr.sc. Željko Debeljak	Prijedlog dijagnostički značajnih primjena endokanabinoidnog sustava	125
Tumbas, Jelena	doc.dr.sc. Marinko Marušić	Usporedba dviju terapijskih shema u drugoj liniji eradikacije <i>Helicobacter pylori</i> infekcije	128
Tripolski, Marija	doc.dr.sc. Ines Bilić- Ćurčić	Utjecaj chia sjemenki na parametre kontrole glikemije i metaboličkog sindroma u bolesnika sa šećernom bolešću tipa 2	130
Vešligaj, Tihana	doc.dr.sc. Siniša Maslovara	Uloga vestibularnih evociranih miogenih potencijala kao pokazatelja stanja oporavka oboljelih od benignog paroksizmalnog pozicijskog vertiga	132
Vlahović, Jelena	prof. dr. sc. Jerko Barbić	Međuovisnost virtualnog zlostavljanja, depresije i suicidalnog ponašanja učenika osnovnih i srednjih škola Osječko-baranjske županije	134

Vojvidić, Željko	prof. dr. sc. Karlo Kožul	Utjecaj specijalističke edukacije obiteljskih liječnika u hrvatskoj na propisivanje antibiotika	136
Vujanić, Jasenska	doc.dr.sc. Nada Prlić	Vrijednosti sestrinske skrbi u kliničkoj praksi	138
Vuković, Barbara	doc.dr.sc. Vatroslav Šerić	Utjecaj srebrnih nanočestica na izražaj površinskih biljega humanih limfocita i monocita	140
Zebić, Petra	prof.dr.sc. Lada Zibar	Utjecaj strukturirane edukacije na ishod liječenja atrijske fibrilacij	142
Zjakić, Natko	doc.dr.sc. Dinko Leović	Korelacija HPV-a i orofaringealnog karcinoma	145



ISBN: 978-953-7736-25-5



9 789537 736255 >