



MF

2016

**dani doktoranada**  
**DIES DOCTORANDORUM**

**18. - 19. svibnja 2016.**  
**Medicinski fakultet Osijek**

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

DIES DOCTORANDORUM 2016.

**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. Ivan Karner, 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:**

Krešimir Vulić

**Lektor:**

Marija Raguž, prof.

**Grafička priprema i tisak:**

Studio HS internet d.o.o. Osijek

**Naklada:**

100 primjeraka

ISBN 978-953-7736-29-3

## SADRŽAJ

Predgovor.....	4
Program Dies Doctorandorum 2016.....	5
Godišnji seminarski radovi.....	7
Popis doktoranada, mentora i naslova sažetaka godišnjih seminarskih radova.....	81

# Predgovor

Medicinski fakultet Osijek po drugi put obilježava Dane doktoranada: Dies doctorandorum 2016., manifestaciju otvorenu za znanstvenu i širu javnost kojom predstavljamo rad naših doktorskih kandidata i njihovih mentora u protekloj godini.

Dies doctorandorum 2016. izvrsna je prilika najmlađim generacijama znanstvenika Medicinskog fakulteta Osijek za praktičnu vježbu prezentiranja vlastitih ideja, zamisli, koncepata i rezultata istraživanja. Osim toga, ovakva vrsta okupljanja doktoranada, njihovih mentora i međunarodno priznatih znanstvenika prigoda je i za razmjenu iskustava i korisnih savjeta pri provođenju istraživanja u sklopu rada na temi disertacije.

Ove godine posebnu pozornost smo posvetili i formalnoj izobrazbi naših mentora u obliku radionice za mentore koju će voditi prof. dr. sc. George Y. Wu i prof. dr. sc. Catherine H. Wu, redoviti profesori Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Connecticutu. Iz svog bogatog iskustva mentoriranja izdvojiti će odabrane primjere kojima će pokušati olakšati razumijevanje obveza koju uloga mentora nosi. Radionica je posebno namijenjena našim mlađim nastavnicima koji su po prvi put preuzeli na sebe obvezu i čast biti mentorima pri izradi disertacije naših doktoranada.

Mentorova dužnost nije samo doktorandu pružiti činjenične informacije vezane uz temu istraživanja, nego i savjete o tome kako se pripremiti za znanstvenu karijeru, biti mu uzor, pružiti mu dugotrajnu podršku te se ponositi postignućima svojih doktoranada - jednom rječju, ostvariti emulaciju, odnosno da student želi biti poput mentora.

Ako je mentor uspješan, njegovi studenti će vrlo brzo sami postati mentori, odnosno razviti će se kultura mentoriranja koja će se prenositi s koljena na koljeno.

Iskreno se nadam da će održavanje manifestacije Dies doctorandorum 2016. pridonijeti usavršavanju kulture mentorstva na našem Fakultetu te da će naši mentori imati prigodu ponositi se postignućima koja će njihovi doktorandi ove godine prezentirati u obliku postera i sažetaka rezultata svojih istraživanja, odnosno nacрта i planova budućih istraživanja.

**Prof.dr.sc. Aleksandar Včev**

# Program

## 18. svibnja 2016.

- 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 Uvodno predavanje**  
Prof.dr.sc. **George Y. Wu**, Medicinski fakultet Sveučilišta u  
Connecticutu, SAD: „**Što sadrži dobar istraživački projekt? Iz  
perspektive urednika.**“
- 13:00 -13:30 Dodjela Dekanove nagrade doktorandima za najbolje  
ocijenjene godišnje seminarske radove**
- 13:30 -16:30 Razgledavanje postera uz raspravu s članovima  
Povjerenstva za stjecanje doktorata znanosti**

## 19. svibnja 2016.

- 12:00 – 15:00 Razgledavanje postera uz raspravu s članovima  
Povjerenstva za stjecanje doktorata znanosti**
- 15:00 – 18:00 Radionica za mentore**
- Prof.dr.sc. **George Y. Wu**, Medicinski fakultet Sveučilišta u Connecticutu, SAD : „**Mentori i učitelji: U čemu je razlika?**“
  - Prof.dr.sc. **Catherine H. Wu**, Medicinski fakultet Sveučilišta u Connecticutu, SAD: „**Utjecaj uzora: Učitelj ili mentor – osobno iskustvo**“
  - Prof.dr.sc. **George Y. Wu**, Medicinski fakulteta Sveučilišta u Connecticutu, SAD: „**Integrirani program studija medicine i poslijediplomskog doktorskog studija u SAD-u: iz osobnog iskustva**“



Sažetci godišnjih  
seminarskih radova







**Naslov prijedloga teme doktorskog rada:** Učinak unosa vitamina D u liječenju kroničnog parodontitisa.

**Doktorand:** Ladislav Andrijanić, Privatna ordinacija dentalne medicine, Ladislav Andrijanić, univ.mag.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 metabolizma 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. Tako se mnoge kronične bolesti (npr. hipertenzija, kardiovaskularne bolesti) i autoimune bolesti dovode u vezu s niskom serumskom razinom tog vitamina. Utjecajem na metabolizam kosti i svojim protuupalnim učinkom, vitamin D bi mogao biti okosnicom u očuvanju zdravlja i liječenja potpornog aparata zuba-parodonta.

**Hipoteza:** Dodavanje vitamina D u prehrani pomaže 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  
gubika zubi.

**Materijali/ispitanici i metode:** Prospektivna studija obuhvaća uzorak ozubljenih pacijenata s dijagnozom parodontitisa i normalnom razinom serumskog vitamina D (> 30 ng/ mL). Uzorak ne uključuje pacijente s dijabetesom, one koji su na imunosupresivnoj terapiji, pacijente koji koriste lijekove u liječenju osteoporoze, trudnice, pacijente kojima nije prošlo više od 6 mjeseci od liječenja parodontitisa, te pacijente s agresivnim tipom parodontitisa. U tijeku je probir pacijenata.

**Plan istraživanja:** Inicijalno mjerenje serumske razine vitamina D i parodontnih parametara (broj zubi, gingivno krvarenje na sondiranje, dubine parodontnih džepova, gubitak alveolne kosti na ortopantomogramu). Kako bi se postigla normalna serumska razina kod ispitanika, podvrgavaju se unosu različitih individualnih doza vitamina D kroz dva mjeseca. Potom slijedi nasumično svrstavanje ispitanika u tri skupine plus kontrolnu. Prvoj se skupini daje vitamin D u iznosu 2000IJ, drugoj 3000IJ, a trećoj 4000IJ, a kontrolnoj skupini placebo. Istraživanje uključuje mjerenje spomenutih parodontnih parametara nakon 9 i 12 mjeseci.

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

**Ključne riječi:** vitamin D, serum, upala, imunomodulator, kronični parodontitis  
Naslov sažetka: „Procjena proteinskog statusa u bolesnika s traumatskom ozljedom mozga“



**Naslov prijedloga teme doktorskog rada:** „Procjena proteinskog statusa 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:** U bolesnika s traumatskom ozljedom mozga (TOM) postoji hipermetabolizam praćen povećanom razgradnjom proteina. Više od dvije trećine bolesnika s teškom TOM ima znakove pothranjenosti s gubitkom težine od 10-29%. Prema smjernicama Europskog društva za kliničku prehranu i metabolizam jedan od načina određivanja katabolizma proteina je mjera proizvodnje ureje i urea/kreatinin omjer. Smanjen urea/kreatinin omjer nalazi se kod pothranjenosti, a povećan urea/kreatinin omjer kod teškog katabolizma. Još nije istražena mogućnost primjene omjera u bolesnika s TOM radi procjene pothranjenosti i katabolizma proteina te njihove korelacije s ishodom.

**Ciljevi:** Određivanje kreatinina i urea/kreatinin omjera kod prijema te određivanje „Functional Independence Measure“ (FIM) kod otpusta u bolesnika s TOM. Usporedba urea/kreatinin omjera i kreatinina kod prijema s FIM-om kod otpusta.

**Materijali/ispitanici i metode:** Retrospektivna studija uključivala je 68 bolesnika. Uključni kriteriji bili su dob iznad 18 godina, CT ili MR dokazana prva TOM i prva neurološka rehabilitacija. Isključni kriteriji bili su ponovljena TOM, bubrežna i jetrena bolest, krvarenje iz gastrointestinalnog sustava i kortikosteroidna terapija. Stupanj korelacije između varijabli prikazan je ne parametrijskim Spearmanovim testom.

**Rezultati:** Kod prijema smanjen urea/kreatinin omjer imalo je 8, povećan 2, a ostalih 58 bolesnika bilo je unutar normalnog raspona. Kod prijema smanjen kreatinin imalo je 55, a uredan 13 bolesnika. Korištenjem Spearmanova testa korelacije nađena je tek slaba, statistički neznačajna korelacija urea/kreatinin omjera kod prijema i FIM-a kod otpusta, veći omjer bio je povezan sa slabijim funkcionalnim ishodom. Između kreatinina kod prijema i FIM-a kod otpusta nije nađena statistički značajna povezanost.

**Zaključak:** Zbog uglavnom sniženih i nisko normalnih vrijednosti kreatinina kod prijema urea/kreatinin omjer nije se pokazao dovoljno specifičan za potvrdu pothranjenosti i/ili katabolizma proteina u bolesnika s TOM kao niti prediktor ishoda rehabilitacije promatrano FIM-om, uz ograničenje zbog malog uzorka, usprkos jasnoj pothranjenosti i vidljivom smanjenu mišićne mase. Osim laboratorijskih treba koristiti klinička i antropometrijska mjerenja zbog procijene proteinskog statusa i prilagodbe prehrane u bolesnika s TOM.

**Ključne riječi:** traumatska ozljeda mozga, neurološka rehabilitacija, proteinski status, urea/kreatinin omjer



**Naslov sažetka:** znanje liječnika opće medicine i doktora dentalne medicine o karcinomu usne šupljine i mogućnosti njegovog unaprijeđenja u cilju ranog otkrivanja bolesti

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

**Mentor:** doc.dr.sc. Dinko Leović, dr.med. ; Klinički bolnički centar Osijek, Sveučilište J.J. Strossmayera u Osijeku, Medicinski fakultet Osijek

**Uvod:** Karcinom usne šupljine i orofarinksa je šesti vodeći karcinom u svijetu, incidencija mu je 3,8 na 100 000 u godini dana, 1,7% osoba umrlih od karcinom su imali 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 je povezano sa visokim stadijem bolesti, niskim stopama preživljenja, lošim funkcionalnim rezultatima i značajnim mutilacijama u području glave i vrata. Jedan od osnovnih razloga ovog odugovlačenje 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. Obzirom na sadašnje socioekonomsko stanje stanovnika te metode moraju biti i jeftine, a jednako učinkovite. Jedna od takovih metoda je i screening visoko rizične populacije pomoću prenosnih sistema koji detektiraju razlike u prirodnoj fluoescenciji stanicastanica karcinoma i stanica normalne sluznice.

**Hipoteza:** a. Prosječno znanje doktora opće prakse i doktora dentalne medicine o karcinomu usne šupljine nije dostatno za rano otkrivanje bolesti i eventualno provođenje screening pregleda ugrožene populacije  
b. Online edukacijom o osnovama bolesti moguće je brzo i jeftino unaprijediti znanje i sposobnosti za provođenje preventivnih pregleda ugrožene populacije  
c. jednostavnom metodom detekcije razlike u prirodnoj fluoescenciji 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 istih doktora. Unaprjeđenje preživljenja i funkcionalnih rezultata kod, na ovaj način, rano otkrivenih bolesnika

**Materijali/ispitanici/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 web stranica. Na maksilofacijalnoj kirurgiji KBC-a Osijek uzimati 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 biti će u elektronski upućeni u sve ordinacije liječnika opće prakse i doktora dentalne medicine u Osječko-baranjskoj Županiji. Biti će upućeni na edukacijsku web stranicu. Biti će ponovno ispitani nakon 6 mjeseci. Educirani ispitanici provesti će screening ugrožene populacije standardnim metodama kliničkog pregleda i metodom prirodne fluorescencije tumorskih stanica i stanica normalne sluznice. Suspektne bolesnici biti će upućeni na maksilofacijalnu kirurgiju KBCa Osijek na PHD verifikaciju. Patohistološki rezultati korelirati će se s rezultatima probira.

**Očekivani znanstveni doprinos:** Očekuje se da se vrlo jednostavnom online 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:** Učestalost i rizični čimbenici za nastanak osteoporoze u pacijentica s hormonski ovisnim karcinomom dojke liječenih anastrozolom

**Naslov prijedloga teme doktorskog rada:** Povezanost farmakogenetike inhibitora aromataze i individualnih razlika 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. IA učinkovito suzbijaju endogeni estrogen te su vrlo korisni u liječenju hormonski ovisnog karcinoma dojke produžujući preživljenje pacijentica. Iako se primjena IA relativno dobro podnosi i nosi relativno nizak rizik za razvoj ozbiljnih nuspojava, rizik od nastanka osteoporoze je velik upravo zbog centralne uloge estrogena u održavanju normalnog metabolizma kostiju. Iako je svijest o osteoporozi među zdravstvenim djelatnicima porasla unazad nekoliko godina, osteoporoza se i dalje nedovoljno dijagnosticira i liječi.

**Cilj:** Cilj ovog istraživanja je ispitati učestalost i čimbenike rizika za nastanak osteoporoze u bolesnica s rakom dojke liječenih anastrozolom.

**Ispitanici i metode:** Prospektivnim kohortnim istraživanjem obuhvaćena je 41 žena u menopauzi s estrogen receptor pozitivnim rakom dojke liječena IA koja se kontroliraju u UZV ambulanti za dijagnostiku dojke DZ Osijek. 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. Upitnikom su dobiveni podatci o životnoj dobi, zaposlenju, prethodnim bolestima, fizičkoj aktivnosti te prehrambenim navikama. Mineralna gustoća kostiju (BMD ; g / cm<sup>2</sup>) određena je denzitometrijom pomoću uređaja Lunar Prodigy (GE Healthcare,

SAD) prilikom uključivanja u studiju, te kontrolna nakon 12 mjeseci. Genotipizacija SNP u genima za izražaj enzima i transportera uključenih u metabolizam anastrozola: UGT1a4 (rs6755571), CYP3A5 (rs776746) i CYP3A4 (rs2740574) je izvedena metodom lančane reakcije polimerazom u stvarnom vremenu na uređaju AppliedBiosystems 7500 Real time PCR system primjenom Taqman hibridizacijskih proba.

**Rezultati:** Istraživanje je provedeno na 41 pacijentici, srednje dobi 61 godina. Medijan indeksa tjelesne mase je 27,69 (Tablica 1). Izmjerene vrijednosti mineralne gustoće kostiju na vratu bedrene kosti su bile značajno manje nakon godine dana praćenja (Wilcoxon test,  $p=0,021$ ) u odnosu na početne vrijednosti (Tablica 2). Iako se uočavaju razlike u zastupljenosti prethodnih bolesti, fizičkoj aktivnosti, prehrambenim navikama (Tablica 3) te funkcionalnim polimorfizmima gena uključenih u metabolizam anastrozola između skupine pacijentica sa i bez osteoporozе nakon godine dana praćenja, iste nisu bile statistički značajne (Tablica 4).

**Zaključak:** Ovim istraživanjem naglašava se važnost određivanja koštane gustoće u populaciji pacijentica oboljelih od karcinoma dojke liječenih IA. Probir pacijentica s povećanim rizikom za nastanak osteoporozе, omogućio bi pravodobnu promjenu prehrambenih navika i životnog stila, kao i uvođenje potrebne farmakoterapije. Za očekivati je da bi takve intervencije mogle rezultirati smanjenom učestalošću i težinom nuspojava IA, odnosno poboljšanom suradljivošću pacijentica pri primjeni farmakoterapije anastrozolum što u konačnici utječe na sam uspjeh terapije i prognozu osnovne bolesti.

**Gljučne riječi:** karcinom dojke, anastrozol, mineralna gustoća kosti, fizička aktivnost, pušenje, unos kalcija

**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:** Prospektivna studija zatvaranja ovalnog otvora tijekom prve godine života

**Doktorand:** Sanja Dorner, dr.med., KBC Osijek, Klinika za pedijatriju, Medicinski fakultet, Sveučilište J.J. Strossmayer u Osijeku

**Mentor:** Prof.dr.sc. Ivan Malčić, dr. med., KBC Zagreb, Klinika za pedijatriju, Medicinski fakultet, Sveučilište u Zagrebu

**Uvod:** Indicidencija izoliranog atrijsko septumsko defekta tip *Ostium secundum* (ASD II) prema različitim podacima kreće od 8-16% u odnosu na druge prirodene srčane greške i treća je po učestalosti. 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%), podaci o incidenciji ASD II u literaturi su vrlo različiti. Ovalni otvor je komunikacija između pretkljetki srca i neophodan je dio fetalne cirkulacije. Po rođenju se uslijed promjena tlakova u atrijskim 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 je normalan 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 6 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 sa drugim prirođenim srčanim greškama izuzev manjih muskularnih VSD\_ biti će isključena.

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

**Očekivani 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 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:** Doc.dr.sc. Goran Šantak, dr. med. spec. opće i abdominalne kirurgije OŽB Požega.

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

Histološki svi tipovi adenokarcinoma građeni su od atipičnih žljezdanih formacija ili solidnih nakupina atipičnih epitelnih stanica te dezmplastične 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 rezultirati 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 normalne stijenke debelog crijeva.

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.

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

**Materijali / ispitanici i metode:** U istraživanje će biti uključeno najmanje 100 ispitanika s adenokarcinomom debelog crijeva liječenih resekcijom debelog na Odjelu abdominalne kirurgije OŽB Požega.

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

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

**Očekivani znanstveni doprinos:** Od prije objavljene studije pokazale su da prisutnost miofibroblasta u tumorskoj stromi ima utjecaja na prognozu bolesti u oboljelih s kolorektalnim karcinomom.

U ovom radu pokušaćemo pokazati povezanost jačine izraženosti navedenih biljega s lošijom prognozom bolesti.

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



**Naslov prijedloga 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, dr.med., Klinički bolnički centar Osijek, Odjel za radioterapiju i onkologiju

**Uvod:** Karcinom pluća najučestalija je maligna bolest kod muškaraca, a pri vrhu učestalosti u žena. Također je vodeći uzrok smrti među svim karcinomima.

Prema podacima 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, njegove točne lokalizacije i invazivnosti. 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 samog tumora.

Samo pacijenti s mjerljivom bolesti su podobni za primjenu ovih kriterija. Mjerljivom bolesti se smatra 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 zapadno europskim zemljama i SAD-u, a u Hrvatskim smjernicama za liječenje karcinoma pluća navedeno je da bez mjerenja i određivanja progresije ili regresije maligne bolesti se ne bi moglo preći 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 Osijek.

**Plan istraživanja:** U planu istraživanja koristili bi se podaci o oboljelim pacijentima s karcinomom pluća nemalih stanica koji su se liječili i kontrolirali na Zavodu za radiologiju KBC 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.

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



**Naslov sažetka:** Utjecaj tjelesne aktivnosti na aktivnost upalne bolesti crijeva kod oboljelih bez terapije

**Naslov prijedloga teme doktorskog rada:** Okolišni čimbenici u epidemiologiji upalnih bolesti crijeva

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

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

**Komentor:** prof. dr. sc. Aleksandar Včev, dr. med., Medicinski fakultet Osijek

**Uvod:** Crohnova bolest (CB) i ulcerozni kolitis (UC) su upalne bolesti crijeva (UBC) kod kojih se izmjenjuju faze aktivne i inaktivne bolesti. Etiologija ovih bolesti do danas nije razjašnjena te se u sklopu iste pored genetskih čimbenika navode različiti okolišni čimbenici. Recentna istraživanja pokazala su kako tjelesna aktivnost smanjuje rizik pojavnosti ovih bolesti dok su preliminarna istraživanja ukazala da ista može biti korisna u smanjenju simptoma bolesti.

**Cilj:** Ispitati međuodnos svakodnevne tjelesne aktivnosti te aktivnosti UBC kod oboljelih bez terapije zbirno za oboje bolesti te zasebno za CB i UC.

**Ispitanici i metode:** U presječno populacijsko istraživanje provedeno na području istočne Hrvatske u razdoblju od listopada 2015. do ožujka 2016. godine uključeno je 218 osoba oboljelih od UBC prosječne dobi  $51,0 \pm 15,0$  godina; 52,3% (114/218) muškaraca te 47,7% (104/218) žena; 74,3% (162/218) oboljelih od UC te 25,7% (56/218) oboljelih od CB. Posebno osmišljenim i validiranim anketnim upitnikom prikupljeni su podatci o demografskim osobinama oboljelih, njihovoj svakodnevnoj tjelesnoj aktivnosti te vrsti terapije koju koriste. Pomoću parcijalnog Mayo indeksa te Harvey-Bradshaw indeksa izvršena je procjena aktivnosti UC i CB oboljelih. Podatci dobiveni anketnim upitnicima obrađeni su metodama deskriptivne statistike. Sve varijable testirane su na normalnost distribucije Kolmogorov-Smirnovljevim testom. Za utvrđivanje razlika među proporcijama između dva nezavisna uzorka korišten je  $\chi^2$ -test i Fisherov egzaktni test. Granica statističke značajnosti postavljena je na  $p < 0,05$ . U obradi podataka korišten je statistički softver SPSS za Windows, verzija 13.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, SAD).

**Rezultati:** Istraživanje je pokazalo kako 27,5% (60/218) oboljelih ne koristi terapiju te su isti uključeni u daljnju statističku obradu kako bi se izolirano, bez utjecaja terapije, evaluirao učinak svakodnevne tjelesne aktivnosti na aktivnost njihove bolesti. Svakodnevna tjelesna aktivnost povezana je s inaktivnom upalnom bolesti crijeva kod oboljelih gledajući zbirno obje bolesti ( $\chi^2$ -test;  $p < 0,001$ ), a ista je također povezana s inaktivnošću CB (Fisherov egzaktni test;  $p = 0,008$ ) i UC (Fisherov egzaktni test;  $p = 0,004$ ) gledajući svaku bolest zasebno.

**Zaključak:** Svakodnevna tjelesna aktivnost povezana je s inaktivnošću upalne bolesti crijeva kod oboljelih bez terapije. Nužna je edukacija svih oboljelih od UBC o važnosti i značenju tjelesne aktivnosti u kontroli njihove bolesti.

**Ključne riječi:** upalne bolesti crijeva, ulcerozni kolitis, Crohnova bolest, tjelesna aktivnost, Hrvatska.





**Naslov sažetka:** Učestalost 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, dr. med. dent., Zavod za dentalnu medicinu, Medicinski fakultet Osijek

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

**Uvod:** Zubni karijes je najčešća infekcijska bolest usne šupljine. 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. Zbog razlike u građi cakline, neadekvatne oralne higijene ili nedostatnih preventivnih mjera karijes mliječnih zuba je češći u odnosu na trajne zube. Obzirom na brojku od 132 milijuna djece bez roditelja diljem svijeta, nameće se potreba za različitim oblicima skrbi koji uz osnovne potrebe djece zadovoljavaju njihove ekonomske, psihosocijalne i zdravstvene potrebe. Život djece koja odrastaju u institucionalnoj skrbi obično je lišen poticajnog okruženja, koje često dovodi do složene mješavine fizičkog, perceptivnog, društvenog, intelektualnog i emocionalnog deficita, što ima za posljedicu manjkavost kako u kognitivnom, socijalnom i fizičkom tako i u medicinskom blagostanju.

**Cilj:** Cilj istraživanja bio je utvrditi učestalost karijesa u osnovnoškolske djece u SOS Dječjim selima u Hrvatskoj, Ladimirevci i Lekenik.

**Ispitanici i metode:** U provedeno istraživanje bilo je uključeno 88 osnovnoškolske djece SOS Dječjeg sela u Hrvatskoj (prosječna dob iznosila je 11.5 godina). Djeca su pregledana u ordinaciji dentalne medicine prema standardiziranim uvjetima Svjetske zdravstvene organizacije. Prije samog kliničkog pregleda i evaluacije oralnog statusa ispitanicima je izmjerena tjelesna masa i visina radi izračunavanja indeksa tjelesne mase (ITM). Klinički pristup uključivao je vizualno-taktilni pregled uz standardno

osvjetljenje. Prilikom pregleda zabilježeni su indeksi prisustva karioznih i ekstrahiranih zubi te zubi sa ispunom (dmft and DMFT), indeks karijesa na zubnim plohama, ekstrahiranih zubi i ploha sa ispunom (DMFS), kao i indeks značajnog karijesa (SIC).

**Rezultati:** Učestalost karijesa među djecom SOS Dječjeg sela iznosila je 57.94%. Srednje vrijednosti dmft, DMFT i DMFS za svu djecu iznosile su 1.82, 1.90 odnosno 2.82. Najviše srednje vrijednosti dmft i DMFT iznosile su 4.24 i 2.56 a zabilježene su unutar skupina djece 7-10 odnosno 11-14 godina starosti. Najviše srednje vrijednosti DMFS iznosile su 3.85 i 3.90 koje su izmjerene u skupini djece 11-14 godina starosti i unutar skupine djece iz SOS Dječjeg sela Lekenik. SIC indeks za svu djecu iznosio je 4.69. Postoji značajna razlika u DMFT, DMFS i SIC indeksu između dobničkih skupina i s obzirom na mjesto prebivališta djece. Uspoređujući pojedinačne vrijednosti ITM i DMFT, vrijednosti pokazuju da je DMFT indeks od 0 do 1 češći kod djece koja imaju ITM ispod 20.

**Zaključak:** Učestalost zubnog karijesa je niža u populaciji osnovnoškolske djece SOS Dječjeg sela u Hrvatskoj u odnosu na djecu koja žive u biološkim obiteljima.

**Ključne riječi:** zubni karijes, prevalencija, djeca, SOS Dječje selo, Hrvatska



**Naslov sažetka:** Preliminarni rezultati učestalosti traumatskih ozljeda zuba kod osmogodišnjaka na području grada Našica

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

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

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

**Komentor:** doc. dr. sc. Zvonimir Užarević, Odsjek za prirodne znanosti, Fakultet za odgojne i obrazovne znanosti, Osijek

**Uvod:** Traumatske ozljede zuba su relativno česta pojava a predstavljaju oštećenja koja su posljedica padova i udaraca koji direktno izazivaju ozljedu te djelovanja sile na donju čeljust koja se velikom brzinom približava gornjem zubnom nizu i indirektno izaziva ozljedu. U razdoblju između prve i treće godine života zbog slabije motoričke koordinacije česti su padovi, a posljedično tome učestalost ozljeda u mliječnoj denticiji je oko 30%. Učestalost ozljeda u trajnoj denticiji iznosi oko 20% s vrhuncem pojavljivanja između osme i jedanaeste godine. Traumatske ozljede zuba u djece najčešće nastaju kod kuće, u vrtiću ili školi, na ulici, na igralištu, te u prometu. Uglavnom se javljaju traumatske ozljede prednjih zuba, najčešće središnjih a zatim i lateralnih sjekutića gornje čeljusti a potom slijede ozljede sjekutića donje čeljusti. Prema sustavu Svjetske zdravstvene organizacije traumatske ozljede zuba klasificiraju se na ozljede tvrdih zubnih tkiva i pulpe, ozljede parodontnih tkiva i ozljede gingive ili oralne sluznice. Prevencija ozljeda zuba se provodi edukacijom djece, roditelja, odgojitelja, učitelja i trenera, korištenjem individualnih štitnika za usta i zube te korištenjem zaštitnih zubnih udlaga.

**Cilj:** Cilj istraživanja bio je utvrditi učestalost traumatskih ozljeda zuba kod osmogodišnjaka na području grada Našica.

**Ispitanici i metode:** U provedeno istraživanje bilo je uključeno 102 osmogodišnjaka (49 djevojčica i 53 dječaka) na području grada Našica. Podaci su prikupljeni na način da su roditelji djece ispunili anonimni upitnik. Prije ispunjavanja anonimnog upitnika

roditelji su potpisali informirani pristanak. Za provedeno istraživanje pribavljena je dozvola Etičkog povjerenstva Medicinskog fakulteta Osijek.

**Rezultati:** Učestalost traumatskih ozljeda zuba u ispitanoj skupini osmogodišnjaka iznosila je 21%. Prema klasifikacijskom sustavu Svjetske zdravstvene organizacije od ukupnog broja zabilježenih trauma zuba roditelji su naveli kao vrste ozljeda: lom zuba (24%), izbijeni zub (19%) i povredu mekih tkiva (usnica i obraz) (57%). Sve zabilježene traume zuba posljedica su padova ili udaraca. Udio djece koja se bave sportskim aktivnostima iznosio je 26%. Pri bavljenju sportskim aktivnostima 11% djece koristi zaštitnu zubnu udlagu.

**Zaključak:** U ispitanoj skupini osmogodišnjaka na području grada Našica zabilježena je relativno niska učestalost traumatskih ozljeda zuba.

**Gljučne riječi:** trauma zuba, lom zuba, izbijeni zub, osmogodišnjaci



**Naslov 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, Klinički zavod za dijagnostiku, KBC Osijek

**Mentor:** prof.dr.sc. Ines Drenjančević, dr.med., Katedra za Fiziologiju i imunologiju, Sveučilište J. J. Strossmayera u Osijeku, RH

**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) - često uzrokovana povećanom konzumacijom soli. 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. Dokazano je kako se štetni učinci soli manifestiraju i u normotenzivnih osoba.

**Hipoteza:** Primjena VSD u mladim zdravim osoba dovodi do poremećaja vaskularnog odgovora na vanjske čimbenike, posljedično mijenjajući moždani protok.

**Ciljevi:** Istražiti utjecaj VSD na promjene:

- Protoka srednje cerebralne arterije
- Vitalnih parametara
- CKS
- Acidobaznog statusa
- Biokemijskih parametara u krvi i urinu
- Parametre oksidativnog stresa

**Materijali/ispitanici i metode:** U istraživanje bi bili uključeni mladi zdravi ljudi oba spola (otprilike N=30) koji ne boluju od kroničnih bolesti te ispitanice koje nisu na peroralnoj hormonskoj kontracepciji. Ispitanici bi prvotno bili podvrgnuti niskoslanoj

dijeti (tzv. DASH) u trajanju od 7 dana te bi nakon toga započeli visokoslani protokol pri kojemu se dnevno uzima 11,2g kuhinjske soli. Podražaji kod kojih ćemo mjeriti i uspoređivati protok su hiperoksija (udisanja 100%tnog kisika na masku 15 minuta), hiperventilacija (30 sekundi), hiperkapnija (tzv. Breath holding test 30 sekundi) te ortostatsko opterećenje (naglo ustajanje nakon faze mirovanja). Za statističku analizu dobivenih podataka planira se koristiti program SigmaPlot.

**Plan istraživanja:** Ispitivanje se provodi ukupno 3 puta (osnovno mjerenje, nakon niskoslane te nakon visokoslane dijetete), svako u trajanju 2 sata. Ispitivanje uključuje mjerenje antropometrijskih i vitalnih parametara, mjerenje cerebralnog protoka transkranijalnim kolor doplerom, analizu prikupljenog urina te dobivenog uzorka venske i kapilarne krvi.

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

**Ključne riječi:** arterijska hipertenzija, natrijev klorid, transkranijalni kolor dopler, hiperoksija, hiperventilacija



**Naslov prijedloga teme doktorskog rada:** Pojavnost midrijaze i posljedična pojava glaukoma zatvorenog kuta u bolesnika na antidepresivima

**Doktorand:** Dunja Klepo, dr.med., Zavod za oftalmologiju, KBC Osijek

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

**Uvod:** Kao nuspojava nekih antidepresiva opisana je midrijaza, posebno tricikličkih antidepresiva (TCA), ali u rjeđim slučajevima i selektivnih inhibitora ponovne pohrane serotonina (SSRI). Glaukom zatvorenog kuta (PACG) može biti posljedica midrijaze u predisponiranih bolesnika liječenih TCA, niskopotentnim antipsihoticima, topiramatom i rjeđe SSRI. Bolesnici s subakutnim PACG imaju napade zatvaranja kuta povezanih s midrijazom, fiziološkim smanjenjem dubine prednje sobice ili emocionalnim stresom. Simptomi ove bolesti su relativno blagi: prolazni halo i svjetla, nelagodnosti u oku ili frontalne glavobolje. Ako ovakvi napadi potraju dulje, može doći atrofije vidnog živca i sljepoće.

**Cilj istraživanja:** Izmjeriti širinu zjenice kod bolesnika na antidepresivima i usporediti istu s kontrolnom skupinom. Utvrditi otvorenost iridokornealnog kuta u bolesnika na antidepresivima.

**Materijali i metode:** Pregledano je 30 bolesnika koji koriste terapiju antidepresivima (1. skupina) i 30 bolesnika iz kontrolne skupine. Iz istraživanja su isključeni bolesnici kojima je ranije utvrđen glaukom. Svim bolesnicima učinjen je pregled: ispitivanje vidne oštrote, mjerenje intraokularnog tlaka (IOT), pregled prednjeg segmenta, mjerenje širine osvijetljene zjenice, pregled optičkog diska, gonioskopski pregled. Zatvorenim kutom smatrali smo kut po Schafferu 0, I i I-II. Evidentirali smo predisponirajuće čimbenike za PACG i podatke bolesnika o terapiji antidepresivima.

**Rezultati:** Prikazali smo demografske osobitosti bolesnika i rezultate oftalmološkog pregleda. Prikazali smo trajanje terapije antidepresivima, broj bolesnika s istom terapijom >6 mjeseci i broj bolesnika na terapiji SSRI. Opisali smo predisponirajuće čimbenike za pojavu PACG. Niti u 1. skupini niti u kontrolnoj skupini nismo pronašli ni jednog bolesnika sa zatvorenim kutem. Koristeći hi kvadrat test (SPSS 22.0) izračunali smo razliku u gonioskopskim vrijednostima između obje skupine, razlika nije statistički

značajna( $p=0.559$ ).Koristeći student t test usporedili smo širinu zjenice između obje skupine,razlika nije statistički značajna( $p=0.859$ ).

**Zaključci:** Nismo pronašli statistički značajnu razliku u širini zjenice između bolesnika koji koriste antidepresive i kontrolne skupine.Svi pregledani bolesnici su imali otvoreni kut.Korištenje novijih antidepresiva nije povezano s PACG niti midrijazom.

**Ključne riječi:**

Midrijaza,antidepresivi,glaukom zatvorenog kuta,SSRI





**Naslov prijedloga 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 (engl. 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 probavnog 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.

**Cilj istraživanja:** Utvrditi incidenciju upalnih bolesti crijeva u djece u Osječko-baranjskoj županiji u razdoblju od 2003. Do 2013. Godine (u petogodišnjim intervalima; 2003.-2008. G., 2008.- 2013. G.) te vidjeti trend kretanja bolesti kroz desetogodišnje razdoblje 2003.-2013. Godine.

**Ispitanici i metode:** Ispitanici su 50 – ero djece oboljele od upalne bolesti crijeva (UC i CB), a prebivali su na području Osječko-baranjske županije od 2003.-2013. godine. Podaci o bolesnicima prikupljeni su retrospektivnom analizom iz medicinske dokumentacije Kliničkog bolničkog centra Osijek. Izračunata je kumulativna incidencija za 10-godišnje razdoblje od 2003.-2013. godine, te petogodišnje intervale za 2003.-2008., te 2008.-2012. godinu.

Izračun incidencije rađen je prema formuli za zatvorenu kohortu:

$$KI = \frac{\text{broj novooboljelih u određenom vremenskom razdoblju}}{\text{broj osoba u populaciji na početku istraživanja koje su pod rizikom za obolijevanje}} \times k$$

Izračuni i grafikoni su rađeni u Excellu (verzija, Microsoft Inc. USA).

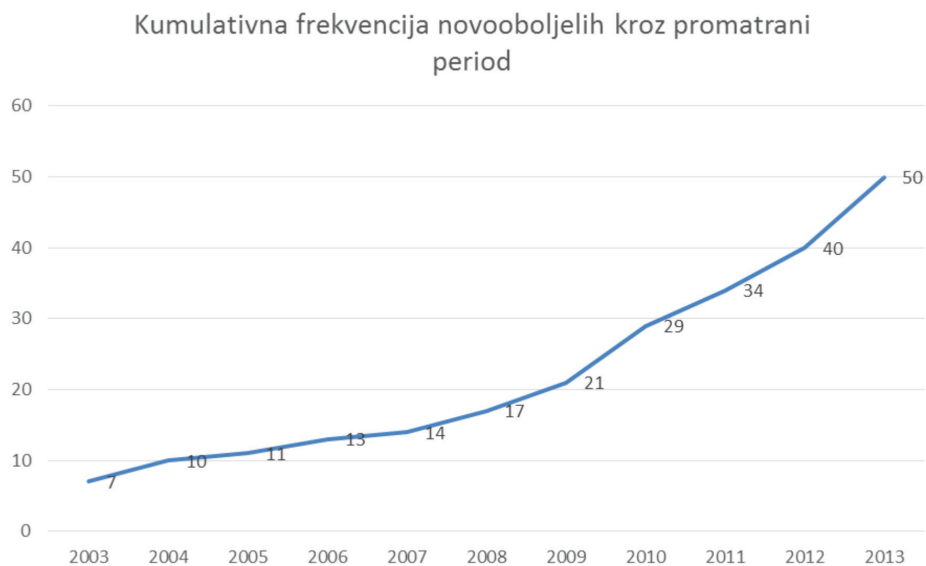
Prikupljeni kategorički podaci prikazani su apsolutnim i relativnim frekvencijama, a razlika je testirana Fisherovim egzaktnim testom. Za statističku analizu korišten je računalni program SPSS 10,0 (SPSS for Windows, SPSS Inc. Chicago IL, USA). Statistička značajnost je postavljena na  $\alpha=0,05$ .

**Rezultati:** Kumulativna incidencije je ukupna (UC i CB), 76,31/100 000 djece za razdoblje od 2003.-2013. godine, te za petogodišnji period od 2003.-2008.godine 4,5/100 000 djece, te za period od 2008.-2012.godine 39,45/100 000 djece.

Tablica 1. Trend kretanja bolesti

Godine	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	ukupno
Broj novooboljelih /n(%)	7 (14,0)	3 (6,0)	1 (2,0)	2 (4,0)	1 (2,0)	3 (6,0)	4 (8,0)	8 (16,0)	5 (10,0)	6 (12,0)	10 (20,0)	50 (100,0)

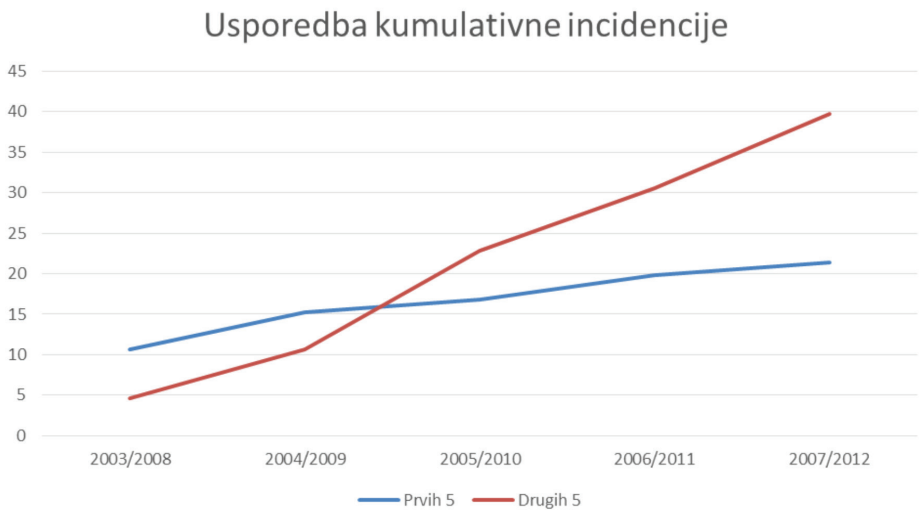
$p=0,450$ ; Fisherov egzaktni test



Slika 1, Kumulativna frekvencija novooboljelih



Slika 2, Kumulativna incidencija novooboljelih na 100,000 djece



Slika 3, Usporedba kumulativne incidencije novooboljelih na 100,000 djece

**Zaključak:** Rezultati pokazuju kako incidencija u drugom periodu 2008.-2012. godine ranije počinje te ima brži rast za razliku od prvog perioda 2003.-2008. godine koja ima konstantniji rast. Statističkom analizom nije nađeno značajno odstupanje u broju novooboljele djece po godinama kroz promatrani period ( $p=0,450$ ; Fisherov egzaktni test). Trend kretanja bolesti je u porastu no nije statistički značajan. Incidencija IBD u djece je u porastu u sjevernoj, južnoj i istočnoj Europi gdje se posebno mogu istaknuti Švedska, Norveška, Irska i Engleska.

**Ključne riječi:** Upalne bolesti crijeva, Crohnova bolest, ulcerozni kolitis, djeca, incidencija



**Naslov prijedloga teme doktorskog rada:** Utjecaj parodontnog 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:** Temeljeno na dosadašnjim istraživanjima, uočena je ali ne i razjašnjena povezanost parodontnog statusa i parodontne bolesti na progresiju KOPB-a i pojavu egzacerbacija.

**Hipoteza:** Pogoršanje parodontnog statusa može utjecati na progresiju bolesti i povećanje rizika od egzacerbacija u bolesnika s KOPB-om.

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

**Materijali/ispitanici i metode:** Prospektivno kohortno istraživanje koje bi obuhvatilo ozubljene KOPB bolesnike (minimalno 6 zuba). Bolesnici bi bili podijeljeni u skupine obzirom na stupanj KOPB-a. Obratila bi se posebna pažnja na razlike s obzirom uzimaju li ili ne inhalacijske kortikosteroide. Pacijenti uključeni u istraživanje ne bi smijeli koristiti sistemske kortikosteroide tijekom perioda praćenja zbog mogućeg utjecaja na upalu. Provelo bi se stomatološko i pulmološko mjerenje prilikom uključanja te nakon 6 i 12 mjeseci.

**Plan istraživanja:** Bolesnicima bi se pratio parodontni status mjerenjem gingivnog krvarenja na sondiranje, mjerenjem dubina parodontnih džepova, gubitak parodontnog pričvrstka (CAL), razine serumskog IgG-a za Porphyromonas gingivalis, mjerenje razine serumskih neutrofila te ispunjavanje higijensko-dijetetskog upitnika. 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. Trenutno je u tijeku postupak zamolbe etičkom povjerenstvu KBC Osijek za odobrenje istraživanja te je izrađen higijensko-dijetetski upitnik.

**Očekivani znanstveni doprinos:** Ukoliko bi se ustanovila povezanosti pogoršanja parodontnog statusa i povećanog rizika od progresije bolesti i egzacerbacija u bolesnika s KOPB-om, interdisciplinarnim pristupom odnosno liječenjem parodontne bolesti moglo bi se usporiti progresiju KOPB-a i smanjiti rizik od egzacerbacija.

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



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

**Doktorand:** Kristina Milanović, dr. med., Sveučilište Josipa Juraja 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 Juraja 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 u ždrijelu bolesnika s OSA može uzrokovati disfunkciju procesa gutanja imajući u vidu kako sam akt početka refleksnog gutanja te propagacija ovisi o odgovarajućoj osjetljivosti ( aferentnom luku) te ždrijelnoj funkciji. Osim toga, ponavljajuće epizode OSA narušavaju neuromuskulatornu aferentnu stimulaciju gornjih dišnih puteva te centralnu integraciju akta gutanja sa funkcijom disanja. Procjena akta gutanja pomoću videofluoroskopije (VFS) te fiberoptička endoskopska evaluacija gutanja (FEES) pokazuju visoku prevalenciju promjena u bolesnika s primarnim hrkanje ili OSA. 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 opstruktivnog poremećaja disanja tijekom spavanja, a manja je nakon plastično-rekonstruktivnih zahvata u području ždrijela u bolesnika s OSA.

Ciljevi: Istražiti odnos težine poremećaja disanja tijekom spavanja i učestalosti OD. Odrediti i usporediti učestalost OD u bolesnika s primarnim hrkanjem i OSA, te odrediti učestalost OD u bolesnika s OSA 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 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 procjeniti akt gutanja VFS te FEES.

**Plan istraživanja:** Bolesnicima će se nakon standardne kliničke obrade poremećaja disanja tijekom spavanja ispitati trenutne tegobe od strane gutanja pomoću uniformiranog 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, učiniti će se kontrolna VFS i FEES. Pri statističkoj analizi podataka koristiti će se deskriptivne i analitičke metode, svrsishodne u području biomedicinske statistike.

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

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





**Naslov sažetka:** Organizacija psihijatrije u zajednici kao mjera poboljšanja kvalitete života osoba sa mentalnim poremećajima i smanjenja broja psihijatrijskih hospitalizacija

**Naslov prijedloga:** Organizacija psihijatrije u zajednici kao mjera poboljšanja kvalitete života osoba s mentalnim poremećajima i smanjenja broja psihijatrijskih hospitalizacija

**Doktorand:** Snježana Milanović, dr.med., specijalist psihijatar, Opća bolnica Zadar, Odjel psihijatrije

**Mentor:** Prof.dr.sc. Dunja Degmečić, dr.med., specijalist psihijatar, Klinički bolnički centar Osijek Klinika za psihijatriju

**Uvod:** Psihijatrija u zajednici, odnosno organizacija službe mentalnog zdravlja u zajednici, može se definirati kao pružanje brzih, odgovarajućih i postojanih odgovora na realne, socijalne, psihičke i medicinske potrebe oboljelih od mentalnih poremećaja. Ona pretpostavlja osiguravanje širokog spektra službi, programa i institucija tako da svatko tko traži pomoć zbog mentalnih problema može naći načina da zadovolji svoje potrebe (1). Integracija psihijatrije u primarnu zdravstvenu zaštitu pomaže u ranom otkrivanju poremećaja, smanjenju stigme i djelotvornom liječenju mentalnih poremećaja. Psihijatrijska služba je glavni nosilac organizacije službe za mentalno zdravlje. Očekuje se sukladno praksi u Europi da liječnici obiteljske medicine značajnije sudjeluju u liječenju mentalnih poremećaja. Najbolji rezultati u ranom otkrivanju i liječenju mentalnih poremećaja postižu se uz: a) organizaciju psihijatrije po modelu psihijatrije u zajednici; b) postojanje programa borbe protiv stigme; c) kontinuiranu edukaciju liječnika obiteljske medicine iz područja mentalnih poremećaja; d) mrežu psihijatara konzultanata. Sagledavajući dugogodišnju praksu da su svi mentalni poremećaji u isključivoj nadležnosti psihijatrije, kao i činjenicu da se velik broj pacijenata liječi bolnički zbog nerazvijenosti izvanbolničke službe uz vrlo izražene predrasude u društvu, kako prema pacijentima tako i prema psihijatriji u cjelini, izvjesno je da će ovaj proces biti postupan i dugotrajan (2,3).

Prema podacima Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo iz 2005. godine među vodećim skupinama bolesti duševni poremećaji čine više od 11 posto, a u danima bolničkog liječenja iznose 23,4 posto. Prema vodećim dijagnozama osoba na bolničkom liječenju na prvom mjestu je alkoholizam (21 posto), potom slijede shizofrenija (18,4 posto) i

reakcija na teški stres (12,2 posto). Protekle su godine na bolničko liječenje muškarci najčešće primani zbog alkoholizma, reakcije na teški stres i shizofrenije, a žene zbog shizofrenije, depresivnih poremećaja i duševnih poremećaja uzrokovanih alkoholom (4). U posljednjih desetak godina raste trend hospitalizacija zbog duševnih bolesti i kreće se oko tisuću hospitalizacija na 100 tisuća stanovnika, a sve županije imaju sličan komorbiditet. Shizofrenija se javlja kod 170 osoba na 100 tisuća stanovnika s time da je rizik od shizofrenije 1 posto, a prevalencija 0,5 posto. Posttraumatski stresni poremećaji ponovno su u porastu i čine 60 posto hospitalizacija. Od 2001. do 2005. godine vidljiv je rast broja dijagnoza. U primarnoj zdravstvenoj zaštiti tijekom 2005. godine više od 56 posto registriranih dijagnoza čine neuroze i afektivni poremećaji povezani sa stresom (4).

Psihijatrija u zajednici je fokusirana na organizaciju različitih službi i usluga, obuhvaća principe i praksu koja je potrebna da bi se uspostavila služba mentalnog zdravlja za stanovnike određene regije na sljedeći način: 1. briga o mentalnom zdravlju prema potrebama stanovništva; 2. omogućavanje službi koje imaju različite mogućnosti liječenja, koje su međusobno povezane i lako dostupne korisnicima usluga; 3. primjena evidence-based metoda liječenja (1). Pokret prema zajednici su omogućili lijekovi i spoznaja da dugotrajana hospitalizacija može biti štetna za kasnije socijalno funkcioniranje osobe te da liječenje u zajednici daje bolje rezultate u konačnici.

**Hipoteza:** 1. Dosadašnja istraživanja potvrđuju da je broj psihijatrijskih hospitalizacija moguće smanjiti te da se adekvatnim razvojem i organizacijom psihijatrije u zajednici može osigurati bolji terapijski učinak i time izbjeći potencijalna štetnost dugotrajnih psihijatrijskih hospitalizacija na zdravlje i socijalno funkcioniranje osoba sa mentalnim poremećajima.

2. Obzirom na različite karakteristike pacijenata (dob, spol, komorbiditet, zdravstveni status, socio-ekonomski status, suradljivost) mogu se očekivati razlike u učestalosti psihijatrijskih rehospitalizacija.

**Ciljevi:** 1. Utvrditi povezanost broja psihijatrijskih hospitalizacija i trenutnog stanja organizacije psihijatrije u zajednici

2. Uočiti moguća područja za unaprjeđenje kvalitete psihijatrijske skrbi kroz službe mentalnog zdravlja u zajednici

3. Utvrditi povezanost psihijatrijskih rehospitalizacija i karakteristika pacijenta

**Materijali/ispitanici i metode:** Ispitanici su svi pacijenti stariji od 18 godina koji su pregledani kroz hitni psihijatrijski prijem, OB Zadar, sa dijagnosticiranim mentalnim poremećajem (MKB 10, ICD 10). Prvu skupinu čine svi pacijenti sa dijagnosticiranim mentalnim poremećajem koji su se ponovno javili u hitni psihijatrijski prijem unutar 60 dana od prve posjete. Kontrolnu skupinu čine svi pacijenti sa mentalnim poremećajem

koji su se javili na kontrolni pregled u redovnu psihijatrijsku ambulantu unutar 60 dana od prve posjete. Karakteristike koje će se pratiti su dob, spol, komorbiditet, psihički status, socioekonomski status. 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 istraživanja je 12 mjeseci.

**Plan istraživanja:** Bit će provedeno prospektivno istraživanje. Demografski i klinički podaci o pacijentima bit će prikupljeni i analizirani iz elektronske medicinske dokumentacije bolničkog informacijskog sustava. Podaci pacijenata koji su se ponovno javili u hitni psihijatrijski prijem unutar 60 dana od prve posjete bit će uspoređeni s podacima pacijenata kontrolne skupine. Zdravstveni podaci iz elektronske dokumentacije za sve pacijente sa mentalnim poremećajima koji su se ponovno javili u hitni prijem bit će procijenjeni od strane liječnika-specijalista psihijatra te uspoređeni sa istim podacima nadležnog obiteljskog liječnika te eventualno nadležnog Centra za socijalnu skrb, ukoliko je isti uključen u nadzor pacijenta.

**Očekivani znanstveni doprinos:** Rezultati istraživanja pružiti će osnovu za procjenu, planiranje, provođenje mjera te daljnje praćenje kako bi se smanjila učestalost psihijatrijskih rehospitalizacija te poboljšala kvaliteta skrbi pacijenata sa mentalnim poremećajima kroz razvoj psihijatrije u zajednici.

**Ključne riječi:** psihijatrija u zajednici, kvaliteta psihijatrijske skrbi, mentalno zdravlje, mentalni poremećaji, rehospitalizacija



**Naslov sažetka:** Utjecaj nanočestica srebra na hemostazu

**Naslov prijedloga teme doktorskog rada:** Hematokompatibilnost nanočestica srebra i njihov učinak na vaskularnu hemostazu

**Doktorand:** Marija Milić, Zavod za kliničku laboratorijsku dijagnostiku, Klinički bolnički centar Osijek, Medicinski fakultet, Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku

**Mentor:** doc.dr.sc. Vatroslav Šerić, Zavod za kliničku laboratorijsku dijagnostiku, Klinički bolnički centar Osijek, Medicinski fakultet, Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku

**Komentor:** dr.sc. Ivana Vinković-Vrček, Institut za medicinska istraživanja i medicinu rada, Jedinica za analitičku toksikologiju i mineralni metabolizam

**Uvod:** Napredak nanotehnologije danas je zahvatio sve segmente biomedicinskog područja. Popis proizvoda s nanomaterijalima na [www.nanotechproject.org](http://www.nanotechproject.org) povećao se u zadnjih 10 godina 30-tak puta. Od svih vrsta nanočestica, srebrne nanočestice su najučestalije zbog svog baktericidnog djelovanja. Unatoč sve većoj komercijalizaciji i uporabi nanočestica srebra (nanoAg) nisu još do kraja istraženi mogući učinci takvih nanomaterijala na ljudsko zdravlje i okoliš. Obzirom na mnoga otvorena pitanja uporabe nanoAg u biomedicinskim proizvodima poput obloga za rane, katetera, membrana za hemodijalizu i sl., važno je ispitati učinak nanoAg na hemostazu. Hemostaza je kompleksan i precizno reguliran proces zgrušavanja krvi. Svaki čimbenik koji remeti dio tog procesa može dovesti do hiperkoagulabilnosti ili hipokoagulabilnosti. U nekoliko je studija pokazano antiagregacijsko djelovanje nanoAg. Nasuprot tome, druge studije navode da nanoAg pojačava agregaciju trombocita i djeluje prokoagulantno. Za daljnji razvoj sigurnih biomedicinskih nanomaterijala, neophodno je ispitati hematokompatibilnost različitih vrsta nanoAg.

**Ciljevi:** Ispitati utjecaj različitih vrsta nanoAg na hemostazu praćenjem parametara agregacije trombocita, vanjskog i unutarnjeg puta zgrušavanja krvi.

**Materijali/ispitanici i metode:**

Pripravljene su nanoAg s različitim omotačima: poli-L-lizin (PLL), goveđi serumski albumin (GSA) i polivinilpirolidon (PVP). Određena im je veličina i naboj mjerenjem

dinamičkog rasapa svjetlosti, te su vizualizirane transmisijskim elektronskim mikroskopom (TEM, Zeiss 902A). Primjenjene su različite koncentracije nanoAg (1, 5, 10 i 20 mg/L) za tretman uzoraka krvi tijekom 30 min na sobnoj temperaturi. Za svaku vrstu nanoAg uzeta je krv od 6 zdravih dobrovoljaca. Uzorci venske krvi uzeti su sistemom Vacutainer (Becton-Dickinson) s 3.2% Na-citratom i sve analize su učinjene unutar 0,5-3h. Agregacija trombocita ispitana je metodom impedancijske agregometrije uz kolagen, ADP ili ristocetin na uređaju Multiplate Analyzer (Roche). Ispitan je utjecaj nanočestica na aktivaciju sekundarne hemostaze određivanjem protrombinskog vremena (PV) i aktiviranog parcijalnog tromboplastinskog vremena (APTV) pomoću reagensa Innovin i Actin FS na instrumentu BCS XP (Siemens). Dobiveni podaci obrađeni su statističkom analizom varijanci (ANOVA) uz Scheffèovu posthoc modifikaciju korištenjem statističkog programa STATISTICA 12 (StatSoft, SAD).

**Rezultati:** Unatoč do sada objavljenim studijama, ovo istraživanje pokazuje da do koncentracije 20 mg/L pune krvi, niti jedna od tri ispitivane vrste nanočestica ne utječe na agregaciju trombocita uz agoniste kolagen, ADP i ristocetin. Statistički značajno produženje PV-a nađeno je samo nakon tretmana s PLLAgNP, dok APTV nije bio značajno promijenjen neovisno o vrsti nanoAg.

**Zaključak:** Dobiveni rezultati upućuju da učinak nanoAg na hemostazu ovisi o površinskom omotaču odnosno o površinskoj funkcionalizaciji.

**Ključne riječi:** hemostaza, agregacija trombocita, nanočestice srebra



**Naslov sažetka:** Čimbenici koji pridonose promjenama u prehranbenom statusu i njegov utjecaj na kvalitetu života bolesnika oboljelih od Parkinsonove bolesti

**Naslov prijedloga teme doktorskog rada:** Čimbenici koji pridonose promjenama u prehranbenom statusu i njegov utjecaj na kvalitetu života bolesnika 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:** Prisutnost pothranjenosti kod oboljelih od Parkinsonove bolesti (PD) varira od 0 do 24%, a rizik od razvoja pothranjenosti od 3 do 60%. Utvrđuje se na temelju različitih nutricionističkih parametara i definicija. Iako pothranjnost oboljelih od PD predstavlja značajan problem i ima važnu ulogu, još uvijek nije dovoljno istražena. Najčešći čimbenik koji utječe na prehranbeni status vezan je uz motorne simptome koji mogu uzrokovati poteškoće s izvođenjem svakodnevnih aktivnosti (kupovina, pripremanje, uzimanje i gutanje hrane). Drugi čimbenici koji mogu pridonijeti lošijem prehranbenom statusu su kognitivni, psihosocijalni, umor i čimbenici povezani s uzimanjem lijekova. Loš prehranbeni status pogoršava imunološko i funkcionalno stanje bolesnika, negativno utječe na samu osnovnu bolest (PD) a neprepoznata disfagija može dovesti do aspiracije i pneumonije.

**Hipoteza:** Ograničenja u pokretljivosti i nemogućnost izvođenja svakodnevnih aktivnosti pridonose poteškoćama u konzumiranju hrane i lošijem prehranbenom statusu oboljelih od PD. Bolesnici s lošijim prehranbenim statusom imaju lošiju kvalitetu života. Umor, duljina trajanja bolesti i progresija bolesti utječu na prehranbeni status oboljelih od PD.

**Ciljevi:** Istražiti odnos pokretljivosti i prehranbenog statusa oboljelih od PD  
Istražiti odnos poteškoća u konzumiranju hrane i prehranbenog statusa oboljelih od PD

Istražiti utjecaj umora na prehranbeni status oboljelih od PD

Istražiti odnos prehranbenog statusa i kvalitete života oboljelih od PD

**Materijali/ispitanici i metode:** U istraživanje će biti uključeni bolesnici koji boluju od Parkinsonove bolesti, a koji se liječe na Klinici za neurologiju KBC Osijek. Za ispitivanje prehranbenog statusa koristi će se MNA (Mini Nutritional Assessment) koji sadrži 18 čestica izvedenih iz 4 parametra procjene i BMI. Omron dijagnostičkom BF vagom mjeriti će se udio masnog tkiva. Za procjenu težine motoričkih simptoma koristit će se Hoehn&Yahr skala i UPDRS (Unified Parkinson Disease Rating Scale). Za mjerenje poteškoća gutanja upotrijebiti će se instrument SWAL-QOL (Quality of life in swallowing disorders) koji sadrži 44 čestice podijeljene u 10 područja. Kvalitete života procjenjivati će se The Parkinson's Disease Questionnaire (PDQ-39) koji analizira: mobilnost, svakodnevne aktivnosti, komunikaciju, emocionalno zdravlje, osjećaj stigmatiziranosti, socijalnu podršku, kogniciju i tjelesnu nelagodu. Za procjenu umora koristiti će se Fatigue Severity Scale (FSS) a za ispitivanje depresije BDI (Beck Depression Inventory).

**Plan istraživanja:** Istraživanje će se provoditi od rujna 2016. do rujna 2017. g.

**Očekivani znanstveni doprinos:** Sagledavanje potencijalnih čimbenika i utvrđivanje onih čimbenika koji u značajnoj mjeri pridonose pothranjenosti bolesnika rezultiralo bi preveniranjem istih što bi doprinjelo dobrom prehranbenom statusu, boljoj kvaliteti života te boljim zdravstvenim ishodima bolesnika. Rano prepoznavanje bolesnika s disfagijom i primjena prikladnih intervencija može smanjiti komplikacije kao što su aspiracija i pneumonija.

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



**Naslov prijedloga teme doktorskog rada:** Analiza autonomnog živčanog sustava u pušača i nepušača pomoću analize varijabilnosti srčanog ritma

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

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

**Uvod:** Jedan od najznačajnijih rizičnih faktora za kardiovaskularne bolesti su duhanski proizvodi. Nikotin, osim kao važan čimbenik u stvaranju ovisnosti o duhanskim proizvodima, ima dvojak učinak na autonomni živčani sustav.

Nova saznanja pokazuju da se akutna aktivacija simpatikusa pripisuje interakciji nikotina s autonomnim živčanim sustavom čemu pridonose fine čestice promjera ispod 2.5 mikrometara. Kronični učinci su ponajviše uzrokovani plućnim aferentnim C-vlaknima ili direktno putem vaniloidnih receptora ili indirektno uzrokoivanjem oksidativnog stresa. Parasimpatomimetički učinak ostvaruje preko acetilkolinskih receptora, gdje na kardiovaskularni sustav djeluje potencijalno protektivno, snižujući razinu krvnog tlaka.

Kompleksnost akutnog učinka nikotina pokazala su mnoga istraživanja s oprečnim rezultatima. Neka istraživanja idu u prilog simpatomimetičkom učinku, koji se manifestira akutnim povišenjem krvnog tlaka, srčane frekvencije, ventilacije i razine adrenalina, dok su druga istraživanja pronašla značajan parasimpatomimetički učinak poput bradikardije, hipotenzije i hipoveilacije.

Kao neinvazivna, jednostavna metoda, analiza srčanog ritma putem RR intervala pokazala se učinkovitom u mjerenju aktivnosti autonomnog živčanog sustava. Snimanjem, elektrokardiogram ne stvara nepoželjnu aktivaciju autonomnog sustava bolnim podražajem, zbog čega smatramo kako se ovim načinom vjerodostojno može na indirektan način ispitati učinak nikotina na autonomni živčani sustav.

**Cilj istraživanja:** Cilj ovog istraživanja je kvantificirati ogranke autonomnog živčanost sutava putem analize varijabilnosti srčanog ritma, metodom brzih furijerovih transformacija, nakon akutnog izlaganja nikotinu u zdravih mladih nepušača. Hipoteza je da će nikotin djelovati simpatomimetički na nepušače, dok će u pušača, zbog postojanja ovisnosti o nikotinu učinak biti parasimpatomimetički.



**Metode:** *Ispitanici*

U istraživanje su sudjelovale dvije skupine ispitanika: pušači i nepušači. Svaka od njih bila je podijeljena u kontrolnu, koja će dobiti placebo (običnu žvakaču gumu), dok će eksperimentalna skupina dobiti Nicorette gume za žvakanje koje sadrže 4 mg nikotina. Odabir po skupinama učinjen je generiranjem pseudoslučajnih brojeva.

**Statistička obrada:** Prije istraživanja potrebno će biti odrediti veličinu uzorka, radi uočavanja efekata veličine 0.7 uz razinu značajnosti 0.05 i snagu 0.8. Normalnost distribucije postignuta je logaritmiranjem numeričkih varijabli, koje su dalje analizirani dvosmjernom analizom varijance s ponovljenim mjerenjima ANOVA.

**Rezultati:** Rezultati istraživanja koji su generirani, a u skladu s već postojećim u literature, pokazali su statistički značajnu zavisnost u prosječnim vjerdnostima RR intervala između pušača i nepušača ( $p=0.011$ ), gdje je proćječna promjena kod nepušaća bila  $-51.7\pm 59.28$  ms, a kod pušaća  $-7.84\pm 50.2$  ms.

Srćana frekvencija kod pušaća se povećala za  $4.83\pm 5.01$  bpm, dok je kod nepušaća vrijednost bila  $0.14\pm 4.65$  ( $p=0.001$ ).

Vrijednosti niskih frekvencija (LF), koje predstavljaju simpatićki ogranak, su se povećale za  $364.39\pm 937.66$  kod nepušaća, dok su se iste vrijednosti smanjile za  $-346.83\pm 1442.43$  ms<sup>2</sup> ( $p=0.045$ ) kod pušaća.

Uspoređujući standardiziranje vrijednosti promjene LF-a, došlo je do povećanja za  $7.79\pm 19.48$  kod nepušaća, dok su se kod pušaća iste vrijednosti smanjile za  $-2.6\pm 16.75$  ( $p=0.048$ ).

Usporedno s tim, omjer simpatićkih i parasimpatićkih ogranaka (LF/HF) se povećao za  $1.35\pm 2.84$  kod nepušaća, dok se kod pušaća smanjio za  $-0.23\pm 1.26$  ( $p=0.016$ ).

**Zaključak:** Dobiveni rezultati su potvrdili našu hipotezu. Nikotin ima znaćajan utjecan na nepušaće, gdje je primjećeno znaćano smanjenje varijabilnosti srćanog ritma kao i smanjenje simpatićkog tonusa, dok su pušaći imali znaćajnije manje promjene u oba ogranka autonomnog živćanog sustava.

**Ključne rijeći:** Autonomni živćani sustav, HRV, nikotin, Fourierove transformacije, analiza frekvencijske domene



**Naslov prijedloga teme doktorskog rada:** Procjena povezanosti pojave neurokognitivnog deficita nakon kirurške revaskularizacije miokarda sa promjenom plazmatske koncentracije A $\beta$ 42

**Doktorand:** Zrinka Požgain, dr.med., Zavod za torakalnu, plastičnu i rekonstrukcijsku kirurgiju, Klinika za kirurgiju, KBC Osijek

**Mentor:** doc.dr.sc. Krunoslav Šego, dr.med., Zavod za kardijalnu i vaskularnu kirurgiju, Klinika za kirurgiju, KBC Osijek

**Uvod:** Postoperativni kognitivni deficit (POCD) je komplikacija nakon operacije obilježena smanjenjem kognitivnih funkcija kao što su pamćenje, koncentracija i procesiranje informacija te predstavlja veliki problem u svakodnevnom funkcioniranju, kvaliteti života, a povezuje se i sa povećanim rizikom dulje hospitalizacije, rehospitalizacije i smrtnosti. Brojne kliničke studije ispitivale su faktore rizika, no točni patofiziološki mehanizmi utjecaja tih čimbenika i njihovog međudjelovanja na razvoj POCD još nisu ustanovljeni. Oštećenje krvno-moždane barijere medijatorima upale se u recentnim publikacijama navodi kao moguća podloga POCD. Pojačano nakupljanje beta amiloida u mozgu slično je mehanizmu nastanka Alzheimerove bolesti te se smatra da bi to mogao biti mehanizam nastanka kognitivnih poremećaja.

**Hipoteza:** Kirurška revaskularizacija miokarda bez uporabe stroja za ekstrakorporalnu cirkulaciju će uzrokovati nižu incidenciju neurokognitivnog deficita uz sukladno manju promjenu u poslijeoperativnoj plazmatskoj koncentraciji beta amiloida A $\beta$ 42 nego kirurška revaskularizacija miokarda uz uporabu stroja za ekstrakorporalnu cirkulaciju.

**Ciljevi:** Ustanoviti postoji li neurokognitivni deficit kod pacijenata mlađih od 60 godina nakon učinjene kirurške revaskularizacije miokarda uz uporabu stroja za ekstrakorporalnu cirkulaciju te bez uporabe stroja za ekstrakorporalnu cirkulaciju. Ustanoviti postoji li razlika u prijeoperacijskim i poslijeoperacijskim plazmatskim koncentracijama beta amiloida te postoji li razlika među pacijentima kod kojih je zabilježen neurokognitivni deficit u odnosu na pacijente kod kojih deficit nije zabilježen.

**Ispitanici i metode:** Radi se o prospektivnoj kohortnoj studiji. Ispitanici su 80 pacijenata liječenih na Zavodu za kardijalnu i vaskularnu kirurgiju Klinike za kirurgiju KBC Osijek. Kod 40 pacijenta učinjena je kirurška revaskularizacija miokarda uz uporabu stroja za ekstrakorporalnu cirkulaciju te kod 40 bez uporabe stroja.

**Plan istraživanja:** Svi ispitanici su inicijalno po prijemu te 7 dana nakon operacije testirani psihološkim testovima neurokognicije. Korišten je Rey Auditory Verbal Learning Test (RAVLT) za ispitivanje verbalne memorije, D2 Test kao test sposobnosti, opterećenja i pozornosti te Bender2/Gestalt2 test motoričkih sposobnosti. U istom vremenskom intervalu učinjena su mjerenja plazmatske koncentracije A $\beta$ 42.

**Očekivani znanstveni doprinos:** Studija bi trebala dokazati povezanost pojave neurokognitivnog deficita sa promjenom plazmatske koncentracije beta amiloida kod kardiokirurški liječenih pacijenata, usporediti dvije kardiokirurške metode te predložiti korištenje tih specifičnih biomarkera kao prediktora POCD te time pružiti doprinos u istraživanju etiologije i mogućnosti terapije POCD.

**Ključne riječi:** Coronary Artery Bypass, Off-pump; Amyloid beta-Protein; Blood-Brain Barrier; Neurocognitive Disorders; Neuropsychological Tests



**Naslov prijedloga teme doktorskog rada:** Povezanost mutacija u *core* regiji genoma hepatitis C virusa i polimorfizama interleukin 28B gena s postizanjem različitog odgovora pacijenata na primijenjenu farmakoterapiju

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

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

**Uvod:** HCV infekcija predstavlja globalni javno zdravstveni problem. HCV se razvrstava u šest genotipova na temelju genomske raznolikosti. Svaki genotip pokazuje drugačiji odgovor na liječenje interferonom (IFN). U Hrvatskoj populaciji najčešći je genotip 1 (60,4% -79,8%), nakon čega slijedi genotip 3 (12,9% -47,9%). Preporučeno liječenje kroničnog hepatitis C u Hrvatskoj je trojna terapija pegiliranim interferonom alfa, ribavirinom i inhibitorima proteaze. Nekoliko faktora kao što su dob, stupanj jetrene fibroze, broj kopija HCV RNA, rasa, zamjena amino kiselina u *core* i NS5A regiji poznatima kao regije koje određuju osjetljivost na interferon - (ISDR) i polimorfizmi u genu za interleukin 28b (IL28B), mogu dovesti do različitosti u postizanju odgovora na primijenjenu farmakoterapiju.

**Hipoteza:** Kombiniranim određivanjem polimorfizama u blizini IL28B gena i mutacija u HCV *core* regiji moguće je predvidjeti nastanak različitog odgovora na primijenjeno liječenje pacijenata zaraženih HCV-om genotipa 1 i 3.

**Ciljevi:** Cilj ovog istraživanja je ispitati rasprostranjenost polimorfizama u blizini IL28B gena i missense mutacija u HCV *core* regiji u hrvatskoj skupini pacijenata zaraženih HCV genotipom 1 i 3, te utvrditi utječu li te mutacije na uspješnost primijenjene antivirusne terapije.

**Ispitanici i metode:** U ispitivanje će biti uključeni pacijenti zaraženi kroničnim HCV-om genotipa 1 i 3 liječeni pegiliranim interferonom i ribavirinom, te registrirani u Zavodu za javno zdravstvo Osječko-baranjske županije u posljednjih deset godina. Pacijenti pozitivni na HBsAg, HIV Ag, autoimuni hepatitis, metabolički sindrom i kronični alkoholizam bit će isključeni iz studije. Iz medicinske dokumentacije pacijenata prikupljati će se sljedeći podaci: dob, AST i ALT razine, broj trombocita, broj kopija HCV RNA i HCV genotip. Relevantni IL 28B polimorfizam jednog nukleotida će biti određen metodom lančane reakcije polimerazom u stvarnom vremenu

na uređaju 7500 Real time PCR system (Applied Biosystems) primjenom Taqman hibridizacijskih proba. Direktno sekvencioniranje HCV core regije će biti izvedeno metodom sekvenciranja na uređaju ABI 310 DNA Sequencer (Applied Biosystems) prema uputama proizvođača.

**Plan istraživanja:** Retrospektivna case-control studija dijelom će se provesti na Zavodu za javno zdravstvo Osječko-Baranjske županije, gdje će se dobiti pristup pacijentima s kroničnim HCV-om liječenih u posljednjih 10 godina. Nakon potpisivanja informiranog pristanka, sudionici će biti uključeni u istraživanje na Sveučilištu u Osijeku, Medicinski fakultet, Katedri za farmakologiju i podijeljeni u ispitivanu i kontrolnu skupinu obzirom na postizanje trajnog virološkog odgovora. Ispitivanoj skupini bolesnika s postignutim trajnim virološkim odgovorom nakon liječenja, bit će dodijeljene kontrole usklađene prema dobi, spolu i komorbiditetima.

**Očekivani znanstveni doprinos:** Odredit će se prisutnost polimorfizama u blizini IL28B gena i specifičnih missense mutacija u HCV core regiji u populaciji pacijenata s kroničnom HCV genotip 1 i 3 infekcijom, registriranih u Zavodu za javno zdravstvo Osječko-Baranjske županije. Procijenit će se vrijednost polimorfizama u blizini IL28B gena i specifičnih missense mutacija u HCV core regiji, kao objektivnih prediktora uspjeha dvostruke ili trostruke antivirusne terapije u hrvatskoj skupini bolesnika. Ako se pokaže da polimorfizmi u blizini gena IL28B i specifične missense mutacije u HCV core regiji u hrvatskoj skupini pacijenata mogu objektivno predvidjeti uspjeh terapije, genetsko testiranje moglo bi postati bitan dio racionalnog i individualiziranog liječenja pacijenata zaraženih kroničnim HCV-om genotipa 1 i 3.

**Ključne riječi:** virus hepatitisa C (HCV), genotip 1, genotip 3a, farmakogenetika, interferon, ribavirin



**Naslov prijedloga teme doktorskog rada:** Transgeneracijski prijenos epigenetičkih biljega novorođenčadi obzirom na izloženost roditelja stresnim čimbenicima

**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 – sadašnje stanje spoznaja:** Jedan od vodećih trendova suvremene biologije je proučavanje dinamike epigenetičkog nasljeđivanja tijekom kojih različite promjene i faktori okoline tijekom života roditelja mogu utjecati na kasniju gensku ekspresiju u potomaka te posljedično, proizvodnju različitih proteina.

Sve je više dokaza koji podupiru ulogu epigenetičke regulacije kao osnovnog mehanizma odgovornog za regulaciju ekspresije gena odgovornih za otpornost na faktore stresa. Primjerice, postoje dokazi o djelovanju kroničnog stresa na promjene u odrasлом mozgu putem epigenetičkih mehanizama te na taj način određivati prilagodbe odraslog organizma na stres.

U tom smislu, količina stresa kojoj su izloženi majka i otac (obzirom na način života, zanimanje, navike, prehranu, razinu fizičke aktivnosti) može utjecati na kasniji razvoj nekih bolesti, a možda i odrediti način poroda te vrijeme (stupanj trudnoće) u kojem će se isti dogoditi.

Najviše proučavani oblik epigenetičke regulacije su posttranslacijske modifikacije histiona.

Okolišni čimbenici, primjerice razni izvori stresa kojima smo svi izloženi tijekom života, mogu određivati epigenetičke promjene na dva načina. Prvi, sinaptičkom transmisijom i neuronskom aktivacijom, putem unutarstaničnih mehanizama prijenosa te na taj način određivati aktivnost i razinu mnogih faktora transkripcije. Drugi, isti unutarstanični mehanizmi mogu određivati ekspresiju pojedinih proteina koji izravno upravljaju izmjenama u genskoj ekspresiji.

Istraživanja na miševima su pokazala da izloženost stresu rezultira promjenama u metilaciji DNA pojedinih gena u spolnim stanicama u odnosu na kontrolne skupine koje nisu bile izložene stresu, iako nije dokazano da one rezultiraju različitim varijacijama odgovora na stres.

**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:** Dokazati DNA metilaciju i hidroksimetilaciju u promotorskim regijama glukokortikoidnog receptora (GR) u potomaka majki kod kojih je dokazana povišena razina stres hormona, što je u skladu s dosadašnjim dokazima o roditeljskom utjecaju na fenotipske varijacije prilagođavanja okolišnim faktorima.

**Metode istraživanja:** Probir ispitne i kontrolne skupine bi se vršio na Klinici za ginekologiju i porodništvo KBC Osijek, a uključivao bi pregled dostupne medicinske dokumentacije (npr. trudnička knjižica), intervju, anamnestičkog upitnika i pregleda protokola porođaja. Ključni kriterij za ispitnu skupinu bi bila „rizična trudnoća“ (feto-maternalni uzroci), dok bi kontrolnu skupinu činili parovi s urednom trudnoćom i porođajem zdravog djeteta. Isključni kriterij bile bi kronične bolesti i stanja roditelja za koje se zna da mijenjaju epigenetički profil jedinke (npr. zloćudna bolest, poremećaji rada štitnjače), a ne uklapaju se u gore navedene okolišne čimbenike koji će se istraživati.

**Rezultati:** Protekle godine, proveden je pilot projekt u obliku upitnika na 50 trudnica i njihovih partnera koji je pokazao negativnu korelaciju godina obrazovanja prema epigenetskim rizičnim faktorima. Rezultati su bili u skladu s očekivanjima. Trudnice slabijeg obrazovanja i/ili lošijeg socioekonomskog statusa, bile su izloženije stresnim utjecajima (konzumacija duhanskih i/ili alkoholnih proizvoda), niže tolerancije na stresne situacije te su slabije provodile preporučene dijetetske mjere u trudnoći. Trudnice boljeg obrazovnog statusa rađale su prvo dijete u kasnijoj životnoj dobi, ali su time imale veći rizik od razvoja kroničnih bolesti, prijevremenog poroda i drugih komplikacija trudnoće starijih prvorođki.

Eventualne dugoročne posljedice na potomke takvih trudnoća tek će se vidjeti s daljnjim razvojem i rastom djece.

**Zaključak:** Obzirom na preliminarne rezultate provedenog upitnika, daljnje 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. Uzorci će do njihove analize biti na primjeren način uskladišteni u Laboratoriju za analizu DNA Medicinskog fakulteta u Osijeku. 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 podaci će se statistički obraditi uz pomoć SPSS softvera. Praktični (laboratorijski) dio istraživanja bi se proveo u Laboratoriju za DNA analizu Medicinskog fakulteta u Osijeku. Nadalje, pratio bi se daljnji razvoj obje skupine novorođenčadi, putem intervju roditelja, predviđenog nakon što dijete napuni mjesec života.

Prepoznavanje specifičnih biljega takve novorođenčadi omogućilo bi (I) probir

(screening) - u asimptomatskoj populaciji trudnica, (II) određivanje načina vođenja i dovršavanja takvih trudnoća, (III) prediktivnu vrijednost biljega u procjeni razvoja takve novorođenčadi te (IV) diferencijalno dijagnostičku vrijednost epigenetičkih biljega.

**Ključne riječi:** vaginalni porod, porod carskim rezom, prijevremeni porod, stres, epigenetički biljeg, rizična trudnoća, metilacija DNA





**Naslov prijedloga teme doktorskog rada:** Razlike u psihološkim profilima bolesnika s postavljenom dijagnozom poremećaja ličnosti sa i bez suicidalnog ponašanja

**Doktorand:** Duško Rudan, dr.med, specijalizant psihijatrije, Klinika za psihijatriju KBC Zagreb i Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu

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

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

**Uvod:** Tema doktorskog rada nosi naslov „Razlike u psihološkim profilima bolesnika s postavljenom dijagnozom poremećaja ličnosti sa i bez suicidalnog ponašanja“. Epidemiološka istraživanja poremećaja ličnosti rjeđa su od epidemioloških istraživanja drugih mentalnih poremećaja. Suicidalnost može biti vezana uz karakterološki deficit. Vrlo često radi se o osobama s graničnim, antisocijalnim i histričnim poremećajima ličnosti (Marčinko, 2011). Općenito govoreći suicidalnost može biti povezana s njihovim karakterološkim deficitom, međutim moraju postojati i drugi čimbenici koji u nekih poremećaja ličnosti, čak i kada se radi o navedenim tipovima, dovode do razvoja suicidalnosti, a u drugih ne.

Poremećaji ličnosti u DSM 5, opisuju se u sekciji II (dosadašnji model) i u sekciji III (alternativni DSM-5 model za poremećaje ličnosti). Uključivanje oba modela odražava podijeljene stavove američkih psihijatara koji su stvarali novi DSM, budući da s jedne strane nastavlja kontinuitet DSM-IV koji se koristi u kliničkoj praksi, uz uvođenje drugog, dimenzijskog pristupa.

MKB-10 i sekcija II u DSM 5 predstavljaju kategorijske dijagnostičke sustave koji uglavnom procjenjuje prisutnost ili odsutnost poremećaja. Dimenzijski pristup (prisutan u sekciji III u DSM-5) tretira ličnost kao konfiguraciju funkcionalno međudržanskih psihičkih procesa i obuhvaćaju afektivitet, kogniciju, motivaciju, interpersonalno funkcioniranje, strategije borbe i obrane, itd. The Shedler –Westen Assessment Procedure (SWAP 200) temelji se na dimenzijskom pristupu dijagnozi.

**Hipoteza:** 1.Bolesnici s poremećajima ličnosti sa suicidalnim ponašanjem će imati drugačiji psihološki profil od bolesnika s poremećajima ličnosti bez suicidalnog ponašanja. Navedene razlike bi se mogle verificirati putem Shedler-Weston procjenske

procedure.

2. Razlike među ovim dvjema skupinama pacijenata će postojati neovisno o spolu i dobnoj grupi kojoj pacijenti pripadaju.

**Ciljevi istraživanja:** Glavni cilj istraživanja bit će utvrđivanje kod kakvih je psiholoških profila pacijenata s poremećajima ličnosti izraženo suicidalno ponašanje, a kod kakvih nije.

Kao prvi dodatni cilj, utvrdit će se spolne razlike u psihološkim profilima, posebno za uzorak pacijenata s poremećajima ličnosti s izraženim suicidalnim ponašanjem i posebno za uzorak pacijenata s poremećajima ličnosti bez izraženog suicidalnog ponašanja.

Drugi dodatni cilj svodi se na utvrđivanje dobnih razlika u psihološkim profilima, posebno za uzorak pacijenata s poremećajima ličnosti s izraženim suicidalnim ponašanjem i posebno za uzorak pacijenata s poremećajima ličnosti bez izraženog suicidalnog ponašanja.

**Ispitanici i metode:** U namjerni uzorak će se uključiti 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 u posljednjih godinu dana od početka istraživanja (okvirno od listopada 2016. do listopada 2017.). Uključni kriteriji: poremećaji ličnosti s 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. Ispitat će se dvije skupine ispitanika, po 50 ispitanika u svakoj (ukupno 100). Predviđena veličina uzorka od minimalno 50 sudionika, osigurava u analizama razlika veličinu efekta 0,80 (Cohen's d), razinu vjerojatnosti od 0,05 te statističku snagu 0,8

I. skupina ispitanika: bolesnici s poremećajima ličnosti sa suicidalnim ponašanjem (N=50.) II. skupina ispitanika: bolesnici s poremećajima ličnosti bez suicidalnog ponašanja. (N=50). Dob ispitanika: od 18 do 45 godina. Uzorci će se zasebno analizirati prema dobi i spolu.

**Plan istraživanja:** Istraživanje će se provesti u skladu sa osnovama dobre kliničke prakse, helsinškom deklaracijom, Zakonom o zdravstvenoj zaštiti RH (NN 121/03) i Zakonom o pravima pacijenata RH (NN 169704). Prikupljanje podataka će provoditi doktorand. 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 je poremećaj ličnosti procijenjen na kontinuumu umjesto kategorijski kao prisutan ili odsutan. Potom 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. U istraživanju će se od instrumenata koristiti SWAP-200 (The Shedler-Westen Assessment Procedure), BDI (The Beck Depression Inventory), SUAS-S (The Suicide Assessment Scale – self-rating), M.I.N.I. (Mini-International Neuropsychiatric Interview) i upitnik socio-demografskih parametara. Provest će se statistička analiza podataka.

**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 pokazali 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:** Utjecaj programa primarne prevencije 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:** Osteoporozna 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+ 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 u bolesnika s osteoporozom pri čemu ne postoje planovi za prevenciju i rano otkrivanje bolesti.

**Hipoteza 1:** Povećanje znanja o osteoporozu te osobna procjena rizika za nastanak osteoporoze utječu na smanjeni gubitak gustoće kosti, biljege koštane pregradnje, učestalost vježbanja, uzimanja mlijeka obogaćenog vitaminom D i smanjenje rizika od prijeloma.

**Hipoteza 2:** Samoučinkovitost u vježbanju i uzimanju kalcija utječe na: smanjeni gubitak gustoće kosti, biljege koštane pregradnje i smanjenje rizika za prijelom.

**Ciljevi:** Utvrditi utječe li povećanje znanja o osteoporozu na smanjeni gubitak gustoće kosti, biljege koštane pregradnje, učestalost vježbanja, uzimanje mlijeka obogaćenog vitaminom D i smanjenje rizika za prijelom.

Utvrditi utječe li samoučinkovitost u vježbanju i uzimanju kalcija na: smanjeni gubitak gustoće kosti, biljege koštane pregradnje i smanjenje rizika za prijelom.

Utvrditi postoji li značajna razlika u mineralnoj gustoći kosti između aktivne i kontrolne skupine nakon provedenog programa.

**Materijali/ispitanici i metode:** Probir ispitanika provoditi će se u pet ordinacija obiteljske medicine Doma zdravlja Osijek. Uključni kriteriji: ženski spol, dobro opće stanje, dob 60-70 godina, DXA, T-score 1,5-2,4. Isključni kriteriji: prijelom unatrag 12 mjeseci, maligna bolest, HNL, bolesti štitne i paratiroidne žlijezde (supstitucijska

terapija), bubrežne bolesti i terapija kortikosteroidima. Istraživanje će trajati 12 mjeseci, ispitanice će biti oblikovane u aktivnu i kontrolnu skupinu metodom stratificiranog slučajnog odabira. Potrebna veličina uzorka je 61 po skupini sa razinom značajnosti  $\alpha=0.05$ , uz statističku snagu od 80% te prosječni t-score u aktivnoj skupini na kraju ispitivanog razdoblja -1.8 (SD1). 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  $\chi^2$  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. Za statističku analizu bit će korišten statistički program SPSS (inačica 16.0, SPSS Inc., Chicago, IL, SAD).

**Plan istraživanja:** Istraživanje će se provesti u dvije faze:

1. presječno istraživanje na cijelom uzorku kojim će se provesti inicijalno mjerenje mineralne gustoće kosti metodama QUS i DXA, mjerenje biljega koštane pregradnje, utvrditi indeks tjelesne mase, izmjeriti koncentracija 25 (OH-D), napraviti FRAX izračun, anketnim upitnicima ispitati će se znanje o osteoporozu, te utvrditi stavovi prema osteoporozu, osobna procjenu rizika za nastanak osteoporoze te samoučinkovitost u vježbanju i uzimanju kalcija.

2. prospektivni dio istraživanja trajati će 12 mjeseci, pri čemu će aktivna skupina biti uključena u edukativna predavanja o osteoporozu i prevenciji jedan puta mjesečno, vježbe pod vodstvom fizioterapeuta četiri puta godišnje (tri puta tjedno/mjesec dana) te će svakodnevno uzimati mlijeko obogaćeno vitaminom D. Kontrolna skupina dobiti će pisane materijale o prevenciji osteoporoze. Nakon 12 mjeseci od početka programa učiniti će se kontrolna QUS i DXA denzitometrija, biljezi koštane pregradnje, izračunati BMI i FRAX te odrediti koncentracija 25 (OH- D). Anketnim upitnicima ispitati će se znanje o osteoporozu, stavovi prema osteoporozu, osobna procjenu rizika za nastanak osteoporoze te samoučinkovitost u vježbanju i uzimanju kalcija.

**Očekivani znanstveni doprinos:** Znanstveni doprinos ovog istraživanja je u utvrđivanju mogućnosti programa primarne prevencije koji se sastoji od istovremene primjene više mjera (edukacije, prehrane i tjelesne aktivnosti) u zaustavljanju gubitka koštane gustoće u posmenopausalnih žena s osteopenijom. Istraživanje će kao sekundarne ciljeve istražiti povezanost pojedinih sastavnica programa s parametrima gubitka koštane gustoće te koštane pregradnje čime će se pokušati postaviti hipoteze za buduća istraživanja pojedinih sastavnica preventivnih programa u navedenoj populaciji.

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



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

**Naslov 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. Strossmeyera Osijek

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

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

**Ciljevi:** Glavni cilj ovog istraživanja je potvrditi pozitivan utjecaj dugoročnog 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=13) i profesionalni sportaši - veslači (N=21). Svim ispitanicima izmjeren je indeks tjelesne mase (BMI), omjer struk-bokovi (WHR), sastav tijela i tjelesnih tekućina, lipidogram, te su bili podvrgnuti maksimalnom iscrpljujućem treningu na veslačkom ergometru. Prije i nakon vježbe, metodom laser dopplera (LDF), mjerena je postokluzivna reaktivna hiperemija (PORH) kao mjera mikrovaskularne reaktivnosti te o acetilkolinu ovisna dilatacija (IONTO ACh) kao mjera endotelne funkcije 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 krvni tlak (RR) i srčana frekvencija (HR).

**Rezultati:** Svi ispitanici su bili normotenzivni, bez razlika u starosti, BMI i WHR. Profesionalni sportaši su imali bolji lipidni profil, nižu srčanu frekvenciju, manji udio masnog a veći mišićnog tkiva, te 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 nepromjenjen. Akutni iscrpljujući trening doveo je do pogoršanja endotelne funkcije (IONTO ACh) u skupini profesionalnih sportaša. Razina glukoze i laktata je porasla nakon treninga s pojavom metaboličke acidoze.

**Zaključak:** Ovi rezultati pokazuju da profesionalni sportaši bazalno imaju bolju vaskularnu reaktivnost u odnosu na sedentarne ispitanike. Ipak, maksimalni iscrpljujući trening je smanjio mikrovaskularnu reaktivnost u treniranih sportaša, ali ne i u sedentarnih pojedinaca.

Smanjena dilatacija na ACh u sportaša ukazuje da smanjenje mikrovaskularne reaktivnosti nastaje zbog poremećaja endotelne funkcije.

**Ključne riječi:** endotelna funkcija, mikrocirkulacija, mjerenje krvnog protoka metodom laser Dopplera, 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 prijedloga teme:** Dijagnostički značaj endokanabinoidnog sustava u upali i ishemiji

**Naslov sažetka:**

Simultana kvantifikacija četiri endokanabinoida tekućinskom kromatografijom s tandem masenom spektrometrijom (LC-MS/MS)

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

**Mentor:** doc.dr.sc.Sanja Mandić, spec.med.biochem, Klinički bolnički centar Osijek, Medicinski fakultet Osijek

**Uvod:** Brojna istraživanja pokazuju značajnu ulogu endokanabinoidnog sustava u regulaciji osnovnih fizioloških funkcija poput regulacije mikrovaskulature i modulacije imuno sustava. Endokanabinoidi sudjeluju u zaštiti tkiva od oštećenja upalom i ishemijom u poremećajima poput sepse, akutnog infarkta miokarda, moždanom udaru i neurodegenerativnim bolestima. Endokanabinoidi su amidi i esteri polinezasićenih masnih kiselina u koje ubrajamo arahidonoiletanolamid (anandamid, AEA), 2-arahidonoilglicerol (2-AG), palmitoiletanolamid (PEA) i dokosaheksanoiletanolamid (DEA).

Zbog nestabilnosti, lipofilnosti i niskih nanomolarnih koncentracija, neophodno je koristiti visoko selektivnu i osjetljivu metodu za točnu identifikaciju i kvantifikaciju ovih lipidnih medijatora u biološkim uzorcima. Većina literaturnih izvora kao metodu izbora za kvantifikaciju endokanabinoida opisuje tandem masenu spektrometriju zbog superiorne selektivnosti i specifičnosti.

**Ciljevi:** Cilj ovog rada je razviti i optimirati selektivnu metodu upotrebom tekućinske kromatografije spregnute s tandem masenom spektrometrijom (LC-MS/MS) za simultanu kvantifikaciju endokanabinoida anandamida, 2-AG, PEA i DEA u humanom uzorku plazme.

**Materijali i metode:** Metoda je razvijena upotrebom Nexera X2 UPLC (Shimadzu Corporation) sustava visokotlačne tekućinske kromatografije spregnutog s tandem masenim spektrometrom LCMS-8040 (Shimadzu Corporation). Kromatografska separacija analita provedena je na C18 koloni izokratičnom metodom elucije s



mobilnom fazom koja sadrži acetonitril, vodu i mravlju kiselinu pri protoku od 0,15 mL/min. Analiti su kvantificirani pomoću pozitivne elektrosprej ionizacije (ESI+) masenom spektrometrijom upotrebom multiplog načina praćenja reakcije (MRM mod). Deuterirana inačica analita korištena je kao interni standard za svaki pojedini endokanabinoid. Analiti su ekstrahirani iz humanog uzorka plazme ekstrakcijom pomoću toluena. Rezultati analize su evaluirani i izračunati programom LabSolutions LCMS verzija 5.5 (Shimadzu Corporation).

**Rezultati:** Molekularni ioni  $[M+H]^+$ , napon na kvadrupolima i energija kolizije optimirani su za sva četiri endokanabinoida i pripadajuće interne standarde. Optimirani molekularni ioni  $[M+H]^+$  za AEA, 2-AG, PEA i DEA su redom  $m/z$  348.00, 379.10, 300.00 i 372.10. Optimirani molekularni ioni  $[M+H]^+$  za pripadajuće interne standarde su redom  $m/z$  352.10, 386.10, 304.00 and 375.10. Fragment ion s najvećim intenzitetom u spektru produkt iona za AEA, PEA i DEA je  $m/z$  62.00 koji odgovara  $m/z$  vrijednosti etanolamida. Fragment ion s najvećim intenzitetom u spektru produkt iona za 2-AG je  $m/z$  338.25. Za 2-AG dodatno je uočen i fragment ion  $m/z$  vrijednosti 361.20 koji odgovara gubitku molekule vode. Za svaki analit optimirani su uvjeti na masenom spektrometru za tri produkt iona.

**Zaključak:** Selektivna analitička metoda tekućinske kromatografije spregnute s tandem masenom spektrometrijom (LC-MS/MS) razvijena je i optimirana za simultanu kvantifikaciju endokanabinoida anandamida, 2-arahidonoilglicerola, palmitoiletanolamida i dokosaheksanoiletanolamida. Metoda će biti validirana prema važećim smjernicama prije istraživačke upotrebe.

**Ključne riječi:** endokanabinoidi, tandem masena spektrometrija, optimizacija metode, multipli način praćenja reakcije, priprema uzorka



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

**Doktorand:** Marija Tripolski, dr.med., Klinički bolnički centar Osijek

**Mentor:** doc. dr. sc. Ines Bilić-Ćurčić, Klinički bolnički centar Osijek, Medicinski fakultet 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. Biljka *Salvia Hispanica L.* koja se 90% sastoji od crnog zrna je 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 kardiovaskularnog rizika.

**Ciljevi:** Cilj ovog istraživanja je procijeniti utjecaj dodatka chia sjemenki konvencionalnoj prehrani u granično reguliranih dijabetičara na metaboličke parametre.

**Ispitanici i metode:** U ovo prospektivno intervencijsko ispitivanje bi bilo uključeno ukupno 40 bolesnika. Uključni kriteriji su sljedeći: šećerna bolest tipa 2 u trajanju od najmanje 6 mjeseci, od 18-75 godina, 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. Dijetetičar će provest edukaciju bolesnika prema smjernicama Američkog dijabetološkog udruženja. Ispitanici će na početku kao i na kraju svake faze ispuniti validirane upitnike o prehrambenim navikama. 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.

**Plan istraživanja:** Radilo bi se o intervencijskoj prospektivnoj randomiziranoj placebo kontroliranoj studiji u tri faze u kojoj će bolesnici biti sami sebi kontrole. Isprva bi postojao uvodni period od 2-4 tjedna u kojem bi stabilizirali početne parametre. Nakon uključivanja 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 prehranom. Potom slijedi faza ispiranja u trajanju od 4-6 tjedana kako bi izbjegli učinke prve faze. Zatim započinje druga faza, također u trajanju od tri mjeseca, kada će se učiniti cross-over među skupinama. Analizirat će se prehrambene navike u prvoj i drugoj fazi ispitivanja pomoću vođenja trodnevnog dnevnika prehrane. Na početku i na kraju svake faze uzet će se antropološke mjere, klinički status i učiniti laboratorijske pretrage, te će se prokomentirati trodnevni dnevnik prehrane s dijetetičarom i glavnim ispitivačem. Trenutno je u tijeku faza prikupljanja ispitanika.

**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:** Usporedba dviju terapijskih shema u drugoj liniji eradikacije *Helicobacter pylori* infekcije

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

**Mentor:** prof.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 i dva antibiotika, klaritromicin i amoksicilin ili metronidazol tijekom 14 dana je standardna terapija prve linije. Eradikacija se postiže u najviše 70%, 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.

**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.

**Metode istraživanja:** Od 294 pacijenta liječenih u razdoblju od siječanj 2013.godine do prosinac 2015.godine, u ovu studiju je uključeno 56 pacijenata (19,05 %) u kojih nakon prve linije trojne terapije nije eradikiran *H.pylori*. Oni su dobili terapiju koja se sastoji od koloidnog bizmut subcitrata (120 mg četiri puta dnevno), pantoprazol (40 mg dva puta dnevno), metronidazol (500 mg tri puta dnevno) i moksifloksacin (400 mg jedanput na dan) tijekom 14 dana. Šest tjedana nakon završetka tretmana pacijenti su ponovo testirani na prisutnost infekcije *H. pylori* s <sup>13</sup>C urea izdisajni test.

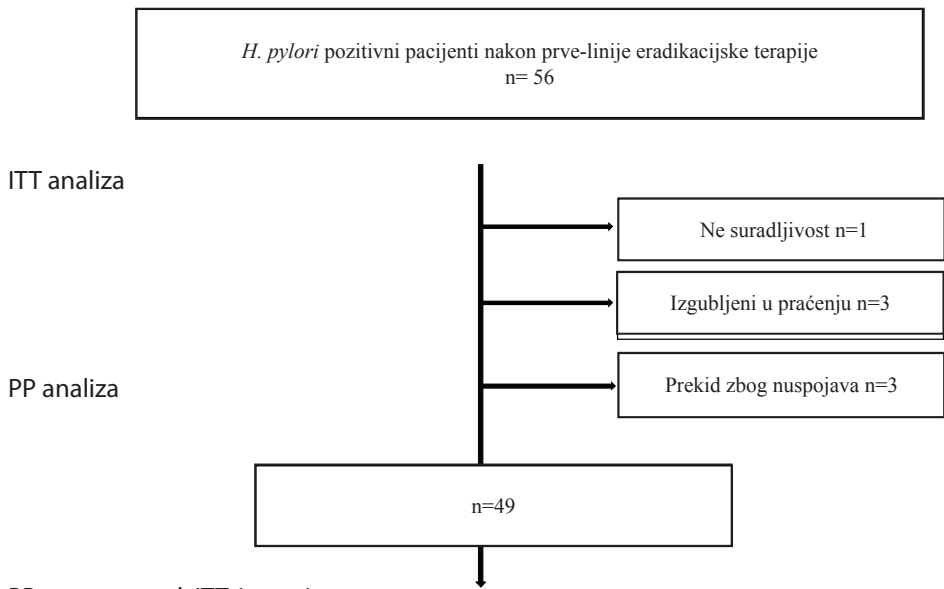
**Rezultati:** Od 56 pacijenata koji su bili uključeni u studiju, 49 pacijenata je završilo drugu liniju terapije i ovi pacijenti su bili uključeni u analizu po protokolu. 7 pacijenata je isključeno iz studije: 3 je imalo nuspojave koje su dovele do prekida liječenja, 3 su se izgubila u praćenje i 1 je neredovito uzimao terapiju. Stope eradikacije su 76,8% (43/56) i 87,8% (43/49), u skladu s intention-to-treat (ITT) i per-protocol (PP) analizama. Pridržavanje terapije je bilo 89%.

Tablica1 *H. pylori* stupanj eradikacije

	ITT analiza	PP analiza
Pacijenti uključeni (n)	56	49
pacijenti liječeni (n)	43	43
Stupanj eradikacije	76.8%	87.8%

ITT, intention-to-treat; PP, per-protocol

Slika1 Shematski tijek studije



**Zaključak:** Studija je još u tijeku.

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



**Naslov sažetka:** Uloga vestibularnih evociranih miogenih potencijala kao pokazatelja stanja oporavka oboljelih od benignog paroksizmalnog pozicijskog vertiga

**Naslov prijedloga teme doktorskog rada:** VEMP kod dijagnostike BPPV-a i recidiva

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

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

**Uvod:** VEMP je jedna od novijih dijagnostičkih metoda, koja omogućuje uvid u otolitička osjetila. Dok okularni vestibularni evocirani miogeni potencijali (oVEMP) ispituje funkciju utriculusa i gornji dio vestibularnog živca te vestibulookularni refleksni luk cervikalni vestibularni evocirani miogeni potencijali (cVEMP) ispituje funkciju sacculusa i donjeg dijela vestibularnog živca, kao i vestibulocervikalni refleksni luk.

**Ciljevi:** Utvrditi postoje li promjene u određenim parametrima oVEMP i cVEMP valnog kompleksa prije i poslije uspješno učinjenog repozicijskog postupka, što može biti pokazatelj stanja oporavka u bolesnika s BPPV-om te u isto vrijeme potvrditi teoriju povratka otolita u područje otolitičkih osjetila gdje su prvobitno otkinuti.

**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 70 ispitanika. Pilot studija provedena je na 48 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 podaci dobiveni laboratorijskom obradom ispitanika, VNG i VEMP pretragom.

**Statistička analiza:** Za utvrđivanje razlika između dva nezavisna uzorka upotrijebiti će se Studentov T-test (neparametrijski Mann-Whitney test), dok će se za utvrđivanje razlika između dva mjerenja upotrijebiti Studentov T-test za zavisne uzorke (Wilcoxonov test za neparametrijsku razdiobu). Za utvrđivanje razlika zavisnih uzoraka po vremenu mjerenja (tri i više) upotrijebiti će se analiza varijance za ponavljana mjerenja (neparametrijski Friedmanov test). ROC (engl. Receiver Operating Characteristic) analiza primjeniti će se za određivanje optimalne granične vrijednosti, površine ispod

ROC krivulje (engl. area under the curve, AUC), specifičnosti, osjetljivosti ispitivanih parametara u slučajevima recidiva. Logističkom regresijom ocijeniti će se utjecaj više prediktora na pozitivan nalaz (omjer amplituda veći od 35%) te na recidiv. Ocjena povezanosti dati će se Pearsonovim ili Spearmanovim koeficijentom korelacije, ovisno o normalnosti raspodjele. Za utvrđivanje razlika među proporcijama koristiti će se  $\chi^2$ -test i Fisherov egzaktni test. Za ocjenu značajnosti dobivenih rezultata odabrana je razina značajnosti  $\alpha = 0.05$ .

**Rezultati:** U prvom eksperimentu je vidljivo znatno smanjenu amplitudu VEMP na zahvaćena strani, koja se izražava kroz povećanu AR. U drugom mjerenju je vidljivo rast amplitude na zahvaćene strane, dok je AR je značajno smanjen ( $p = 0.693$ ) i za statistički značajne na zadnjeg mjerenja nakon 6 mjeseci ( $p = 0,006$ ).

**Zaključak:** Postoje značajne promjene cVEMP i oVEMP nalaza kod pacijenata prije i nakon učinjenog repozicijskog postupka, kako u apsolutnim vrijednostima latencija tako i u interauralnom omjeru amplituda. Veličina latencija p i n valova ne mijenja se značajno prije i poslije repozicijskog postupka. Vrijednost interauralnog omjera oVEMP prediktor je mogućih recidiva.

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



**Naslov prijedloga teme doktorskog rada:** Vrijednosti sestriinske skrbi iz percepcije bolesnika, medicinskih sestara i studenta sestrinstva.

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

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

**Uvod:** U srži vrijednosti sestrinstva leži ideal nesebične (altruističke) skrbi koji je vođen teorijom, istraživanjem i etičkim kodeksom. Teoretičarke sestrinstva poput Watson, Leininger, Boykin i Swanson reafirmirale su važnost skrbi za profesiju filozofskim raspravama, razvojem teorije i inovativnog istraživanja, te podsjetile kako je skrb bitan element za pružanje kvalitetne sestriinske njege i skrbi. Bit je teorijskog doprinosa Watson sadržana u deset čimbenika skrbi *carative factors* kojima odvaja njegu od liječenja. 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 su došli do zaključka da je riječ o problematici koja zahtijeva daljnje opsežno istraživanje kako bi se poboljšala kvaliteta zdravstvene njege.

**Hipoteza:** Postoje razlike u važnosti vrijednosti skrbi iz percepcije bolesnika, medicinskih sestara i studenta.

**Cilj:** Ispitati koje vrijednosti skrbi se smatraju važnijima iz percepcije bolesnika, medicinskih sestara i studenta sestrinstva.

Podciljevi: Ispitati postoje li razlike u važnosti vrijednosti skrbi iz percepcije bolesnika s obzirom na broj hospitalizacija, dob i spol.

Ispitati postoje li razlike u važnosti vrijednosti skrbi iz percepcije medicinskih sestara s obzirom na godine radnog iskustva, razinu obrazovanja i završenu srednju školu.

Ispitati postoje li razlike u važnosti vrijednosti skrbi iz percepcije studenata sestrinstva s obzirom na godinu studija i radno iskustvo.



**Materijali/ispitanici i metode:** U istraživanje će biti uključeno 200 medicinskih sestara/medicinskih tehničara, 200 bolesnika hospitaliziranih minimalno tri dana u Kliničkom bolničkom centru Osijek, te oko 200 studenata studija sestrinstva. Rabit će se standardizirani upitnik *Caring Nurse - Patient Interactions Scale: 70-item Version (Nurse Version)* i *Caring Nurse - Patient Interactions Scale: 70-item Version (Version-patient)*. Pouzdanost mjernog instrumenta provjerit će se izračunom vrijednosti Cronbah alphe za ukupan rezultat i pojedinačno za podskale. Za utvrđivanje razlika u mjerenim parametrima između dviju skupina upotrijebit će se Mann-Whitneyjev test, a između triju i više skupina Kruskal-Wallisov test. Povezanost među pojedinim parametrima ispitat će se Spearmanovim koeficijentom korelacije. Za ocjenu značajnosti dobivenih rezultata odabrana je razina značajnosti  $\alpha = 0.05$ .

**Plan istraživanja:** Istraživanje se provodi od travnja 2016. i predviđeno je do rujna 2016. godine. Medicinske će sestre ispunjavati anketni upitnik tijekom pauze smjenskog rada u prostoriji odvojenoj od bolesnika i posjetitelja, a bolesnici u bolesničkim sobama. Vrijeme ispunjavanja upitnika nije ograničeno.

**Očekivani znanstveni doprinos:** Rezultati ovoga i sličnih istraživanja mogu biti pokazatelj kako usmjeriti ishode i sadržaje obrazovanja na studiju sestrinstva te organizaciju zdravstvene njege u kliničkoj praksi koja omogućuje medicinskim sestrama primjenu stečenih kompetencija. Stavovi o važnosti skrbi iz percepcije bolesnika i studenata bit će pokazatelj koje vrijednosti skrbi treba razvijati od početka obrazovanja kako bi medicinske sestre u kliničkoj praksi već u prvim godinama radnog staža primjenjivale vrijednosti sestrinske skrbi, te kako ih ne bi stjecale samo radom s osloncem na metodu pokušaja i pogrešaka. Krajnji je doprinos unaprjeđenje sestrinske skrbi u kliničkoj praksi, a time i veće zadovoljstvo bolesnika.

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



**Naslov sažetka:** Analiza *in vitro* stanične apoptoze i nekroze humanih mononuklearnih stanica inducirane srebrnim nanočesticama

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

**Doktorand:** Barbara Vuković, Klinički bolnički centar Osijek, Medicinski fakultet Osijek

**Mentor:** doc.dr.sc. Vatroslav Šerić, Klinički bolnički centar Osijek, Medicinski fakultet Osijek

**Uvod:** Nanočestice su materijali dimenzija 1-100 nm. Koriste se u proizvodnji kozmetike, lijekova, medicinskih pomagala. Nanočestice srebra (nanoAg) su našle široku primjenu u biomedicini zbog izvrsnih antibakterijskih i biokompatibilnih svojstava. Iako su se nanočestice smatrale bezopasnim za ljudsko zdravlje, posljednjih godina raste broj istraživanja vezanih za potencijalnu nanotoksičnost.

**Ciljevi:** Ispitati jesu li nanoAg citotoksične tj. ulaze li u stanice i induciraju li apoptozu i/ili nekrozu humanih mononuklearnih stanica periferne krvi (PBMC) ovisno o izloženosti različitim koncentracijama nanočestica kroz različite vremenske periode.

**Materijali i metode:** Istraživanje će obuhvatiti analizu četiri različita tipa nanoAg na trideset uzoraka periferne venske krvi zdravih donora, a ovdje su prikazani rezultati za jednu vrstu nanoAg (PVP-polivinil-pirolidin), veličine ~10 nm, u četiri koncentracije (1, 5, 10 i 25 mg/L), na pet uzoraka PBMC izoliranih iz pune krvi, nakon izloženosti nanočesticama 1h i 3h. Metodom protočne citometrije na analizatoru BD FACSCalibur analizirana je indukcija apoptoze i nekroze stanica. Ujedno je praćen i ulazak nanoAg u stanice preko porasta zrnatosti stanica (SSC, *side scatter*). Udjeli tretiranih stanica (%) koje su ušle u apoptozu odnosno nekrozu u odnosu na netretirane stanice (negativna kontrola), procijenjeni su pomoću BD FITC annexin V/propidij-jodid kita za detekciju apoptoze.

**Rezultati:** Analizirani su omjeri intenziteta fluorescencije (MFI-*mean fluorescence intensity*) za zrnatost stanica (SSC) tretiranog i netretiranog uzorka i udjeli stanica koje su ušle u apoptozu odnosno primarnu nekrozu nakon tretiranja različitim koncentracijama PVP-nanoAg u 2 vremenska perioda (1 i 3h) u odnosu na netretirani

uzorak (SSC (MFI)=1,00; 99% živih stanica, 1% ranoapoptotičnih stanica). Kod tretiranih uzoraka vidljiv je proporcionalni porast SSC (MFI) od 1,04 za najmanju koncentraciju i najkraće vrijeme izloženosti do 2,14 za najvišu koncentraciju i najdužu izloženost. Također nakon najkraćeg vremena izloženosti najmanjoj koncentraciji nanoAg, medijan (min-max) udjela stanica koje su ušle u apoptozu je 5 (1-11) %, a u primarnu nekrozu 3 (0-9) %, dok je nakon najdužeg vremena izloženosti najvećoj koncentraciji medijan udjela apoptotičnih stanica 74 (37-99) %, a 22 (1-62) % nekrotičkih.

**Zaključak:** Rezultati analize citotoksičnosti pokazali su da PVP-nanoAg induciraju apoptozu stanica i to proporcionalno s porastom koncentracija nanoAg i produljenim vremenom izloženosti. Također veći udio stanica ulazi direktno u primarnu nekrozu pri većim koncentracijama nanoAg i dužoj inkubaciji. Porast zrnatosti stanica (↑SSC) dokaz je ulaska nanoAg u stanice, što je važan faktor za procjenu nanotoksičnosti.

**Ključne riječi:**

srebrne nanočestice; citotoksičnost; mononuklearne stanice; protočna citometrija



**Naslov prijedloga teme doktorskog rada:** Utjecaj strukturirane edukacije na ishod liječenja i kvalitetu života bolesnika s atrijskom fibrilacijom

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

**Mentor:** izv.prof.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, Osijek, Hrvatska

**Uvod:** Atrijska fibrilacija (AF) jedan je od najčešćih poremećaja srčanog 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 su hipertenzivna i ishemijska srčana bolest, bolest mitralnog zaliska, hipertireoza, kardiomiopatije i urođene srčane bolesti. AF možemo podijeliti na 4 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 postavlja se nakon anamneze i pregleda bolesnika 12 kanalnim elektrokardiogramom. Liječenje se usmjerava na reguliranje frekvencije kljetki i ritma te prevenciju tromboembolijskih događaja. U liječenju AF 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 komplikacija važnosti uzimanja lijekova i njihovom djelovanju, redukciji rizičnih čimbenika a očituje se u poboljšanju suradljivosti, boljem ishodu liječenja i poboljšanju kvalitete života bolesnika. Samoprocjena kvalitete života bolesnika je često korištena mjera ishoda liječenja.

**Hipoteza:** SE kod oboljelih od AF smanjuje jednogodišnju incidenciju srčanožilnih i drugih tromboembolijskih događaja, krvarenja i smrtnog ishoda te redukcijom čimbenika rizika poboljšava njihovu kvalitetu života.

**Ciljevi:** Glavni cilj istraživanja je utvrditi razlikuju li se bolesnici s novonastalom AF u kojih je provedena SE od bolesnika u kojih nije provedena SE u srčanožilnih i drugih

tromboembolijskih događaja, krvarenja i smrtnog ishoda godinu dana nakon dg AF te da li strukturirana edukacija poboljšava kvalitetu života bolesnika s AF.

Sekundarni ciljevi su kod bolesnika s novonastalom AF utvrditi sljedeće:

1. Demografske osobitosti: dob, spol, indeks tjelesne mase, stručna sprema, zaposlenje, struktura obitelji, socioekonomski status, kronične bolesti
2. Prevalenciju tradicijskih srčanožilnih čimbenika rizika: pretilost, hiperlipidemija, hipertenzija, dijabetes, pušenje, konzumiranje alkohola, kave i drugih sredstava ovisnosti, poremećaj spavanja-noćna apnea, kronični stres i psihološki poremećaji
3. Stupanj tromboembolijskog rizika i krvarenja
4. Zdravstvenu pismenost.
5. Suradljivost u uzimanju lijekova.
6. Kvalitetu života

**Materijali/ispitanici i metode:** U istraživanje će biti uključeni bolesnici s novonastalom AF pregledani u Centru objedinjenog hitnog prijema i na Zavodu 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 12 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 podaci o srčanožilnim čimbenicima rizika dobit će se anamnestički i iz medicinske dokumentacije. Procjena tromboembolijskog rizika procijenit će se upitnikom CHA2DS<sub>2</sub>-VASc, a rizik krvarenja HAS-BLED upitnikom. Svi ispitanici ispunit će upitnik o zdravstvenoj pismenosti (SAHLSA50), upitnik o suradljivosti u uzimanju lijekova, Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-8) i upitnik Hrvatska verzija SF-36 ("Short form health survey-36"), kojim se procjenjuje kvaliteta života. Za potrebe istraživanja biti će osmišljen strukturirani nestandardizirani upitnik te edukativni materijali za bolesnike. SE provest će se jednokratno, individualno, a provest će ju doktorandica tijekom edukacijskog sata na Zavodu za bolesti srca i krvnih žila s intenzivnim liječenjem Klinike za unutarnje bolesti KBC Osijek u Osijeku, usmenim objašnjenjima i savjetovanjem bolesnika, te podjelom printanih edukacijskih listića, a unutar mjesec dana od postavljanja dg. novonastale AF. Podaci 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 Zavodu za bolesti srca i krvnih žila s intenzivnim liječenjem Klinike za unutarnje bolesti i Centru objedinjenog hitnog prijema 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 o bolesti, terapijskim ciljevima, važnosti redovitog uzimanja lijekova s naglaskom na redukciji rizičnih čimbenika. Bolesnicima će biti ukazano na važnost kontrole tjelesne težine, tjelesne vježbe, regulaciju povišenog krvnog tlaka, redukciju unosa alkohola, kave i drugih sredstava ovisnosti, regulacije spavanja, smanjenja stresa i prepoznavanja psiholoških poteškoća Tijekom SE provest će se upitnik o zdravstvenoj pismenosti, jer se pretpostavlja da je viša zdravstvena pismenost povezana s češćim ispravnim uzimanjem lijekova, boljom kontrolom zdravlja i većom suradljivošću u liječenju. Mjesec dana nakon SE bolesnici će biti pozvani na kontrolni pregled, kada će se upitnikom provjeriti suradljivost u uzimanju lijekova, procijeniti prisutnost čimbenika rizika i kvaliteta života bolesnika. Bolesnici koji neće biti podvrgnuti SE bit će pozvani na kontrolni pregled 1 do 2 mjeseca nakon dg novonastale AF i tada će ispuniti upitnik o zdravstvenoj pismenosti, o suradljivosti u uzimanju lijekova, procijeniti će se čimbenici rizika i kvaliteta života. Godinu dana nakon uključivanja u istraživanje bolesnici obje skupine će biti pozvani na kontrolni pregled na kojemu će se anamnestički i uvidom u medicinsku dokumentaciju provjeriti stanje čimbenika rizika, ishod (ponovno javljanje AF, tromboembolijskih komplikacija i krvarenja, ostalog morbiditeta), 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). Bolesnici će ispuniti upitnik o kvaliteti života s AF.

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

**Ključne riječi:** atrijska fibrilacija, čimbenici rizika za AF, strukturirana edukacija, suradljivost, zdravstvena pismenost, kvaliteta života, smrtnost.



**Naslov prijedloga temedoktorske dizertacije:** Korelacija HPV-a i orofaringealnog carcinoma

**Doktorand:** Natko Zjakić, dr.med., Odjel za urologiju, Opća županijska bolnica Vinkovci

**Mentor:** doc.dr.sc. Dinko Leović, dr. med., Odjel za maksilofacijalnu kirurgiju, Klinički bolnički centar Osijek

**Uvod:** Humani papilloma virus (HPV) uzrokuje epidemiološko i klinički poseban oblik orofaringealnih karcinoma pločastih stanica.

Dok ovakvi HPV-pozitivni karcinomi imaju faktore rizika povezane sa 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 je porasla 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 je trenutno 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 jeli 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 sa kondilomima genitalne regije!

Također nam je cilj uzeti dovoljan broj briseva oralne šupljine kod pacijenata koji ih imaju u kombinaciji sa 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 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 tipovi 6 i 11, koji su povezani s bradavicama i kondilomima, te tipovi 16 i 18, a 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 поближе upoznali sa njihovim seksualnim navikama, a što se u našem slučaju najviše odnosi na prakticiranje oralnog seksa, te broj partnera s kojima su bili.

**Ciljevi:** Prevalencija orofaringealnih tumora među generalnom populacijom se jako povećala unazad 30 godina.

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, pretežitio bijelaca. Tome u prilog govori slobodnije seksualno ponašanje mladih, ali i sve ranije stupanje u seksualne odnose sa većim brojem različitih partnera.

Ukoliko se dokaže da je povećan broj novoboljelih pacijenata upravo od strane HPV-pozitivnih orofaringealnih karcinoma, značaj zdravstvene edukacije mladih i procijepa protiv HPV-a koja je početkom ove godine i službeno prihvaćena od strane Ministarstva zdravlja Republike Hrvatske (informacija koju sam saznao na 7. Kongresu o urogenitalnim infekcijama u Opatiji 8.-10.5.2015.), time dobiva još više na svome značaju.

Procjepa protiv HPV-a, iz ovog razloga, iako je prvenstveno namjenjena djevojčicama, kao prevencija karcinoma cerviksa maternice, svakako ima mjesto i među dječacima, pogotovo ako se dokaže korelacija sa orofaringealnim karcinomom.

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

U skladu s tim, do 2020, ukupan broj oboljelih od HPV-pozitivnih karcinoma (žena i muškaraca) će premašiti broj žena oboljelih od karcinoma cerviksa – od toga se najveći dio odnosi na muškarce.

Do 2030. najveći dio karcinoma glave i vrata (47%) će činiti HPV-pozitivni karcinomi.

**Zaključak:** Prevalencija orofaringealnih karcinoma se povećava unazad 30 godina.

U prilog tome idu nezdrave životne navike generalne populacije već od mlađe dobi, uključujući pušenje i konzumaciju alkohola. Također sve ranije promiskuitetno i slobodnije seksualno ponašanje mladih, ulaze u rizične čimbenike kao potencijalne razloge sve većeg broja HPV-pozitivnih karcinoma orofaringealne i urogenitalne regije.

Upravo ovom studijom želimo otkriti postoje li dokazi, da je za sve veću incidenciju, ali i preživljenje ljudi koji boluju od orofaringealnih karcinoma pločastih stanica, uzrok



upravo HPV infekcija.

Želimo također provjeriti je li sve veće preživljenje možda uzrokovano smanjenjem štetnih životnih navika poput pušenja ili možda napretkom tehnike radioterapije, kao i zbog porasta korištenja kombinirane kemoradioterapije u liječenju pacijenata.

Veliki porast HPV uzrokovanih orofaringealnih karcinoma u svijetu ima veliki značaj u javnom zdravstvu i kliničkoj praksi.

Do 2020. broj novootkrivenih orofaringealnih karcinoma će premašiti broj cervikalnih karcinoma!

Isto tako, važno je ispitati je li povećanje broja HPV uzrokovanih karcinoma, a istodobno smanjenje broja ne HPV uzrokovanih orofaringealnih karcinoma, leži u sve manjem broju pušača, a sve većem broju ljudi koji prakticiraju oralni seks, te time istražiti korelaciju između zdravijih životnih navika i slobodnijeg seksualnog ponašanja, te broja novonastalih spomenutih malignih oboljenja.

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 20 godina, te je sada pravo vrijeme za pronalaženje odgovora na ova pitanja!

**Ključne riječi:** oralni, orofaringealni, karcinom, hpv, kondilomi

## 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
Blažinčić, Valentina	doc. dr. sc. Duško Cerovec, dr. med	Procjena proteinskog statusa u bolesnika s traumatskom ozljedom mozga	10
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	12
Bojanić, Kristina	doc.dr.sc.Martina Smolić, komentor: prof.dr.sc. Aleksandar Včev	Učestalost i rizični čimbenici za nastanak osteoporoze u pacijentica s hormonski ovisnim karcinomom dojke liječenih anastrazolom	14
Dorner, Sanja	prof.dr.sc.Ivan Malčić	Prospektivna studija zatvaranja ovalnog otvora tijekom prve godine života	16
Frančina, Mirela	dr.sc.Goran Šantak	Izraženost alfa-SMA, MyoD1, vimentina i dezmina u miofibroblastima stijenke debelog crijeva u bolesnika s kolorektalnim karcinomom	18
Guljaš, Silva	prof.dr.sc. Damir Gugić	Radiološko mjerenje učinka onkološkog liječenja karcinoma pluća uporabom konvencionalnih i recist kriterija	20

Dubravka Holik	izv.prof.dr.sc. Maja Miškulin komentor: prof. dr. sc. Aleksandar Včev	Utjecaj tjelesne aktivnosti na aktivnost upalne bolesti crijeva kod oboljelih bez terapije	22
Ivanišević, Zrinka	Akademik Vjekoslav Jerolimov	Učestalost karijesa kod djece SOS Dječjeg sela u Hrvatskoj	24
Jurlina, Davor	doc.dr.sc. Marko Matijević	Preliminarni rezultati učestalosti traumatskih ozljeda zuba kod osmogodišnjaka na području grada Našica	26
Kibel, Dijana	prof.dr.sc. Ines Drenjančević	Utjecaj unosa kuhinjske soli na reaktivnost cerebralnih krvnih žila u okolišnim podražajima kod ljudi	28
Klepo,Dunja	doc.dr.sc. Dubravka Biuk	Pojavnost midrijaze i posljedična pojava glaukoma zatvorenog kuta u bolesnika na antidepresivima	30
Kramarić Ratković, Karolina	prof.dr.sc. Aleksandar Včev	Incidencija upalnih bolesti crijeva u djece Osječko-baranjske županije	32
Martinović, Željka	doc.dr.sc.Sanja Škrinjarić Cincar	Utjecaj parodontnog statusa na progresiju KOPB-a i pojavu egzacerbacija	36
Milanović, Kristina	doc.dr.sc. Ana Đanić Hadžibegović	Disfagija u bolesnika s poremećajem disanja tijekom spavanja	38
Milanović, Snježana	prof.dr.sc.Dunja Degmečić	Organizacija psihijatrije u zajednici kao mjera poboljšanja kvalitete života osoba sa mentalnim poremećajima i smanjenja broja psihijatrijskih hospitalizacija	40
Milić, Marija	doc.dr.sc.Vatroslav Šerić	Utjecaj nanočestica srebra na hemostazu	43

Pekić, Vlasta	prof.dr.sc. Silva Butković Soldo	Čimbenici koji pridonose promjenama u prehrambenom statusu i njegov utjecaj na kvalitetu života bolesnika oboljelih od Parkinsonove bolesti	45
Pirić, Marko	prof.dr.sc. Jerko Barbić	Analiza autonomnog živčanog sustava u pušača i nepušača pomoću analize varijabilnosti srčanog ritma	47
Požgajin, Zrinka	doc.dr.sc. Krunoslav Šego	Procjena povezanosti pojave neurokognitivnog deficita nakon kirurške revaskularizacije miokarda sa promjenom plazmatske koncentracije Aβ42	49
Raguž Lučić, Nikola	doc.dr.sc. Martina Smolić	Povezanost mutacija u core regiji genoma hepatitis C virusa i polimorfizama interleukin 28B gena s postizanjem različitog odgovora pacijenata na primijenjenu farmakoterapiju	51
Romić, Zrinka	doc.dr.sc. Goran Ćurić	Transgeneracijski prijenos epigenetičkih biljega novorođenčadi obziom na izloženost roditelja stresnim čimbenicima	53
Rudan, Duško	prof.dr.sc. Pavo Filaković	Razlike u psihološkim profilima bolesnika s postavljenom dijagnozom poremećaja ličnosti sa i bez suicidalnog ponašanja	56
Sladić Rimac, Daria	prof.dr.sc. Jasminka Milas Ahić	Utjecaj programa primarne prevencije na mineralnu gustoću kosti	59
Stupin, Marko	prof.dr.sc. Ines Drenjančević	Utjecaj akutnog iscrpljujućeg treninga na mikrovaskularnu funkciju u populaciji profesionalnih sportaša i neaktivnih mladih zdravih pojedinaca	61

Šahinović, Ines	doc.dr.sc. Sanja Mandić	Simultana kvantifikacija četiri endokanabinoida tekućinskom kromatografijom s tandem masenom spektrometrijom (LC-MS/MS)	63
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	65
Tumbas, Jelena	prof.dr.sc. Marinko Marušić	Usporedba dviju terapijskih shema u drugoj liniji eradikacije <i>Helicobacter pylori</i> infekcije	67
Vešligaj, Tihana	doc.dr.sc. Siniša Maslovara	Uloga vestibularnih evociranih miogenih potencijala kao pokazatelja stanja oporavka oboljelih od benignog paroksizmalnog pozicijskog vertiga	69
Vujanić, Jasenka	doc.dr.sc. Nada Prlić	Vrijednosti sestrinske skrbi iz percepcije bolesnika, medicinskih sestara i studenta sestrinstva.	71
Vuković, Barbara	doc.dr.sc. Vatroslav Šerić	Analiza in vitro stanične apoptoze i nekroze humanih mononuklearnih stanica inducirane srebrnim nanočesticama	73
Zebić, Petra	izv.prof.dr.sc. Lada Zibar	Utjecaj strukturirane edukacije na ishod liječenja i kvalitetu života bolesnika s atrijskom fibrilacijom	75
Zjakić, Natko	doc.dr.sc. Dinko Leović	Korelacija HPV-a i orofaringealnog carcinoma	78

UNIVERSITY OF OSIJEK, FACULTY OF MEDICINE OSIJEK  
**POSTGRADUATE DOCTORAL STUDY OF  
BIOMEDICINE AND HEALTH**

DIES DOCTORANDORUM 2016

**BOOK OF ABSTRACTS**

**Publisher:**

UNIVERSITY OF OSIJEK, FACULTY OF MEDICINE

**For the publisher:**

Prof. Aleksandar Včev, M.D., Ph.D.

**Editors:**

Assist. Prof. Martina Smolić, M.D., Ph.D., Assoc. Prof. Maja Miškulin, M.D., Ph.D., Prof. Aleksandar Včev, M.D., Ph.D.

**Reviewers:**

Prof. Ivan Karner, M.D., Ph.D., Prof. Branko Dmitrović, M.D., Ph.D., Prof. Marija Heffer, M.D., Ph.D., Prof. Ines Drenjančević, M.D., Ph.D., Prof. Pavo Filaković, M.D., Ph.D., Assoc. Prof. Vesna Ilakovac, Ph.D., Assoc. Prof. Maja Miškulin, M.D., Ph.D., Assist. Prof. Martina Smolić M.D., Ph.D.

**Text formatting:**

Krešimir Vulić

**Prepress and printed by:**

Studio HS internet d.o.o. Osijek

**Circulation:**

100 copies

ISBN 978-953-7736-29-3

## TABLE OF CONTENTS

Foreword .....	88
Program Dies Doctorandorum 2016.....	89
Abstracts of annual seminars.....	91
The list of PhD Candidates, Mentors and Titles of abstracts of annual seminars .....	166



# Foreword

Faculty of Medicine Osijek for the second time marks the Days of PhD candidates: Dies doctorandorum 2016., an event, open to the scientific and general public where the work of our doctoral candidates and their mentors in the past year is presented.

Dies doctorandorum 2016. is an excellent opportunity for the youngest generations of scientists at the Faculty of Medicine Osijek for the practical exercise of presenting their own ideas, concepts and research results. In addition, this kind of gathering of doctoral students, their mentors and internationally recognized scientists is an opportunity for the exchange of experiences and useful tips for conducting research as a part of their work on the topic of the dissertation.

This year, a special attention was paid to the formal education of our mentors in the form of Workshop for Mentors lead by prof. George Y. Wu, M.D., Ph.D. and Prof. Catherine H. Wu, Ph.D. full professors at the University of Connecticut Health Center. From their extensive experience as mentors they will allocate selected examples to facilitate an understanding of the obligations that the role of mentor represents. The workshop is specifically designed for our younger members of teaching community who took an obligation and an honor to be mentors of our Ph.D. candidates for the first time.

Mentor's duty is not only to provide factual information related to the subject of research to the PhD candidates, but also to share advices on how to prepare for a scientific career, to be a role model, to provide a long-term support and to be proud of the achievements of his doctoral students - in a word, to achieve emulation: that the student wants to be like a mentor.

If mentor is successful, his students will soon become mentors themselves and a culture of mentoring will be transmitted from generation to generation.

I sincerely hope that the Dies doctorandorum 2016. meeting will contribute to improving the culture of mentoring at our School and that our mentors will be proud of the achievements of their doctoral students that will be presented in the form of posters and abstracts of the results of their research, or of drafts of future research plans.

**Prof. Aleksandar Včev M.D., Ph.D.**  
**Dean, Faculty of Medicine Osijek**

# PROGRAM

## May 18, 2016

- 12:00 – 12:30**    **Opening Ceremony**  
**University of Osijek Faculty of Medicine Choir**  
Welcome speech, Professor **Aleksandar Včev**, M.D., Ph.D., Dean
- 12:30 -13:00**    **Special Opening Lecture**  
Professor **George Y. Wu**, M.D., Ph.D., University of Connecticut Health Center, USA: „**What Makes a Good Research Project: An Editor’s Perspective**”
- 13:00 -13:30**    **PhD candidates awarded with Dean’s recognition award**
- 13:30 -16:30**    **Organized poster session with Discussion**

## May 19, 2016

- 12:00 – 15:00**    **Organized poster session with Discussion**
- 15:00 – 18:00**    **Workshop for Mentors**
- Professor **George Y. Wu**, M.D., Ph.D., University of Connecticut Health Center, USA: „**Mentor and Teacher: What’s the Difference?**”
  - Professor **Catherine H. Wu**, Ph.D., University of Connecticut Health Center, USA: “**The impact of a role model – teacher vs. mentor – personal experience**”
  - Professor **George Y. Wu**, M.D., Ph.D., University of Connecticut Health Center, USA: “**The MD-PHD Program in the USA: A Personal Experience**”



Abstracts of  
annual seminars





**Title of dissertation proposal:** Influence of vitamin D intake in treatment of chronic periodontitis

**PhD candidate:** Ladislav Andrijanić, DDM, univ.mag.med.dent. Private practice dr. Andrijanić, Cernik

**Mentor:** Assist. Prof. Blaženka Miškić, M.D., Ph.D., General hospital „Dr. Josip Benčević“ Slavonski Brod, Faculty of Medicine Osijek

**Introduction:** Primary role of vitamin D is keeping homeostasis and constant serum levels of calcium and phosphate and bone metabolism. Vitamin D active form 1,25(OH)<sub>2</sub>D also has immunomodulatory role. Evidence of that role are multiple cells that are not directly involved with calcium and phosphate homeostasis, but have receptors for vitamin D. E.g. skin, pancreas, placenta and prostate cells but also active forms of T and B lymphocytes. Lots of chronic diseases (hypertension, cardiovascular diseases) and autoimmune diseases link to low serum level of vitamin D. Vitamin D could be very important part of maintenance of oral health and treatment of periodontal disease.

**Hypothesis:** Adding vitamin D in nutrition could help chronic periodontitis treatment.

**Aims:** Therapeutic benefits of D vitamin additional intake in patients with chronic periodontitis such as:

- less gingival sulcus bleeding
- decrease in periodontal pocket depth
- decrease in alveolar bone resorption
- decrease tooth loss.

**Materials/Participants and Methods:** Study will monitor sample of dentate patients with diagnosed periodontitis and normal vitamin D serum level (> 30ng/mL). Patients exclusion criteria will be: diabetes, immunosuppressive therapy, osteoporosis treatment, pregnancy, periodontitis treatment within 6 months, aggressive type of periodontitis. Patient randomisation is ongoing.

**Research Plan:** Initially measurement of vitamin D serum levels and periodontal parameters will be performed (dental status, gingival sulcus bleeding, periodontal

pocket depth, alveolar bone loss evidenced on orthopantomogram). After that, randomised patients will receive different doses of vitamin D for 2 months until they reach normal serum levels. At least, patients will be randomised in 3 groups plus control group. Dosage of vitamin D will be 2000IU in first group, 3000IU in second and 4000IU in third group. Placebo will be given to the control group. Measurements of earlier discussed periodontal parameters will be performed after 6 and 12 months.

**Significance/Expected scientific contribution:** We expect that research will evidence anti-inflammatory role of vitamin D in periodontal disease and that will be equivalent to its dose. Affordable and relatively cheap supplement could improve current chronic periodontitis therapy.

**Keywords:** vitamin D, serum, inflammation, immunomodulator, chronic periodontitis



**Title of abstract:** "Assessment of protein status in patients with traumatic brain injury"

**Title of dissertation proposal:** „Assessment of protein status in patients with traumatic brain injury“

**PhD candidate:** Valentina Blažinčić, MD, Special Hospital for Medical Rehabilitation Krapinske Toplice

**Mentor:** Assist. prof. Duško Cerovec, MD, Special Hospital for Medical Rehabilitation Krapinske Toplice

**Introduction:** Patients with traumatic brain injury (TBI) have hypermetabolism related with increased degradation of proteins. More than two-thirds of patients with severe TOM has signs of malnutrition with weight loss 10 -29%. According to the guidelines of the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism we can determine catabolic states with urea production rate and the urea / creatinine ratio. In malnutrition there is decreased urea / creatinine ratio and in severe catabolism there is increased urea / creatinine ratio. The possibility of using urea/creatinin ratio in patients with TOM to assess malnutrition and protein catabolism and the correlation with the outcome has not yet been investigated.

**Aims:** To determinate creatinine and urea / creatinine ratio at admission and to determinate Functional Independence Measure (FIM) at discharge in patients with TBI. Correlation of urea / creatinine ratio and creatinine at admission with FIM at discharge.

**Materials/Participants and Methods:** A retrospective study included 68 patients. Including criteria were age over 18 years, CT or MRI demonstrated first TBI and first neurological rehabilitation. Exclusion criteria were repeated TBI, kidney and liver disease, bleeding from the gastrointestinal tract and corticosteroid therapy. The degree of correlation between the variables has been shown by Spearman non parametric test.

**Results:** Reduced urea / creatinine ratio at admission had 8, elevated 2, and the remaining 58 patients were within the normal range. Reduced creatinine at admission had 55 and normal values 13 patients. It was found only a weak, statistically insignificant

correlation between urea / creatinine ratio on admission and FIM at discharge by using Spearman correlation test, although higher ratio was associated with poorer functional outcome. Between creatinine on admission and FIM at discharge there was not found statistically significant correlation.

**Conclusion:** Due to reduced and low-normal serum creatinine value on admission, creatinine and urea / creatinine ratio did not show specific enough to confirm malnutrition and / or protein catabolism in patients with TBI nor as a predictor of rehabilitation outcomes observed with FIM, limited to small sample, despite clear malnutrition and visible reduction of muscle mass. In addition to the laboratory values clinicians should use anthropometric and clinical measurements for assessing protein status and diet adjustments in patients with TBI.

**Keywords:** traumatic brain injury, neurologic rehabilitation, protein status, urea/creatinin ratio





**Title of dissertation proposal:** Knowledge of general practitioners and dentists about oral cancer and the possibility of improvements in the early detection disease

**PhD candidate:** Vjeran Bogović, M.D., Health Center Donji Miholjac

**Mentor:** Assist.Prof. Dinko Leović, M.D., Clinical hospital Center Osijek, Faculty of Medicine Osijek

**Introduction:** Carcinoma of the oral cavity and oropharynx is the sixth leading cancer in the world, the incidence of it is 3.8 per 100,000 per year, 1.7% of deaths from cancer, had cancer of the oral cavity. Almost exclusively a disease occurs in chronic alcoholics. If the cancer is detected and treated in the early stages, the survival rate is 80%. Delays in the diagnostic process is associated with high-grade disease, low rates of survival, poor functional results and significant mutilations in the various spheres of the head and neck. One of the main reasons for this delay is rarely encounter GPs and dentists with the disease. The average general practitioner during the life seen a dozen such patients, and in countries with a low incidence and significantly less. Preventive examinations of risk groups in outpatient family medicine clinics and dental medicine are necessary to detect cancer at an early stage. For that you need to know a doctor that goes beyond the current average. To distinguish benign lesions (Erythroplakia, leukoplakia) from cancer requires a simple diagnostic methods. Given the current socio-economic condition of the inhabitants, this method must be cheap, but equally effective. One such method is the screening of high-risk populations using portable systems that detect differences in natural fluorescence of cancer cells and normal mucosa.

**Hypothesis:** a. Average knowledge of GPs and dentists about cancer of the oral cavity is not sufficient for the early detection of diseases and possibly conduct a screening review of vulnerable populations

b. Online education about the basics of the disease can quickly and inexpensively improve the knowledge and ability to conduct preventive examinations of affected populations

c. a simple method of detecting differences in natural fluorescence of tumor cells from cells of normal mucosa.

**Aims:** Educating general practitioners and dentists for early detection of cancer of

the oral cavity. Design and validation of a questionnaire to evaluate the knowledge of general medicine doctors and dentists of tumors of the oral cavity.

Testing methods for detection of differences in natural fluorescence between tumor cells and normal mucosa in terms of use in general practice by the same doctor.

Improvement of survival and the functional results, in this way, early detected patients.

**Materials/Participants and Methods:** Respondents will be general practitioners, specialists in family medicine and doctors of dental medicine in Osijek-Baranja County. Questionnaires will be, made up on the subject of recognition of cancer of the oral cavity. Educational websites will be formed. Biopsies for PhD analyses will be taken at the Department of Maxillofacial Surgery, Clinical Hospital Center Osijek. Results will be analyzed using the computer program SPSS. Results will be compared with previous results of treatment.

**Research plan:** The questionnaires to test the knowledge about cancer of the oral cavity will be sent to all GPs and dentists in Osijek- Baranja County electronically. It will be sent to the educational website. It will be re-examined after 6 month. Educated respondents will spend screening vulnerable populations standard methods of clinical examination and method of natural fluorescence will be referred to the Department of Maxillofacial surgery, Clinical Hospital Center Osijek. A suspected patients will be referred to the Maxillofacial Surgery KBCa Osijek on PHD verification. Pathohistological results will be correlated to the results of screening.

**Significance/Expected scientific contribution:** It is expected to be a very simple onlineeducation for GPs and dentists to achieve early detection of cancer of the oral cavity. Validated questionnaires that will result from this research will be used in further studies.

**Keywords:** luorescence imaging ispraviti u fluorescence imaging, screaning ispraviti u screening



**Title of abstract:** Frequency and risk factors for osteoporosis in hormone-dependant breast cancer patients treated with anastrozole

**Title of dissertation proposal:** The association of aromatase inhibitor pharmacogenetics and interpatient variability in the frequency and intensity of adverse side effects

**PhD candidate:** Kristina Bojanić, M.D., Health Center Osijek, Faculty of Medicine Osijek, Osijek

**Mentor1:** Assist. Prof. Martina Smolić, M.D.,Ph.D., Faculty of Medicine Osijek

**Mentor 2:** Prof. Aleksandar Včev, M.D.,Ph.D., Faculty of Medicine Osijek

**Introduction:** Anastrozole is a selective competitive aromatase inhibitor (AI) widely used as adjuvant treatment for early stage breast cancer. Highly efficient estrogen depletion by AI benefits breast cancer (BC) patients by extending recurrence-free survival. However, AIs put patients at high risk of osteoporosis due to the central role of estrogen in maintaining normal bone metabolism. Although awareness of osteoporosis by health care professionals has increased in recent years, it remains underdiagnosed and undertreated.

**Aim:** The aim of this study was to investigate the frequency and risk factors for osteoporosis in breast cancer patients treated with anastrozole at baseline and one year after the involvement in the study.

**Participants and Methods:** 41 postmenopausal women with hormone receptor-positive early breast cancer treated with anastrozole were included in the study. A self-reported questionnaire was used to investigate the association of age, anthropometrical parameters and lifestyle factors with determinants of bone mineral density (BMD ; g/cm<sup>2</sup>) assessed by dual-energy x-ray absorptiometry - Lunar Prodigy (GE Healthcare, SAD) at baseline and one year after BC treatment with AI. Genotyping of SNPs in the UGT1a4 (rs6755571), CYP3A5 (rs776746) and CYP3A4 (rs2740574) genes involved in anastrozole metabolism was performed by Taqman real-time PCR.

**Results:** The study was conducted on 41 patients with hormone receptor-positive early breast cancer treated with anastrozole. Anthropometric features of patients are presented in Table 1. The measured values of BMD at the femoral neck were significantly reduced following the one-year monitoring (Wilcoxon test,  $p = 0.021$ ) as presented in Table 2. Although there were some differences in the prevalence of previous diseases, physical activity, dietary habits (Table 3), and functional polymorphisms in genes involved in the metabolism of anastrozole between the two groups of patients after a year of monitoring present, differences were not statistically significant (Table 4).

**Conclusion:** Findings of this study should raise awareness of the importance of BMD screening among BC patients treated with anastrozole and to tailor treatment and prevention strategies for AI users as a high-risk population for bone morbidity. This kind of intervention could result in the reduced frequency and severity of AI side effects and improved patient compliance in the application of anastrozole pharmacotherapy. Maintaining patient compliance to anastrozole therapy ultimately affects the success of treatment and prognosis of the underlying disease.

**Keywords:** breast cancer, anastrozole, bone mineral density, physical activity, smoking, calcium intake

**Acknowledgements:** The support of the Ministry of science, education and sport research grant (to AV) is gratefully acknowledged.



**Title of abstract:** Prospective study of spontaneous closing of interatrial communication during the first year of life

**PhD candidate:** Sanja Dorner, M.D., University Hospital Centre Osijek

**Mentor:** Prof. Ivan Malčić, M.D., Ph.D., University Hospital Centre Zagreb, Faculty of Medicine, University Zagreb

**Introduction:** Incidence of isolated atrial septum defect, type *ostium secundum* (ASD II) varies according to different sources between 8-16% and represents the third commonest congenital heart defect. These differences in ASD II incidence reports are probably due to still insufficiently defined ultrasound criteria for distinction true defects from patent *foramen ovale* (PFO).

The *foramen ovale* is a natural and necessary part of fetal circulation. After birth, this opening is no longer needed so it gradually seals shut in the majority of people. It is unknown why in some people this doesn't occur, resulting with persistent patency of the FO or even formation of bigger defect ASD II. Most of the research so far has been retrospective, and as an important predictors of the closure of the defect are mentioned only the shape and size of the defects but still with various cut-off values (3.4 or 5 mm).

**Hypothesis:** Interatrial communication at the site of the oval opening is normal ultrasound finding at the heart of a newborn and its spontaneous closure can be expected by the end of the first year of life. Size and shape of the defect edges are the main criteria to distinguish PFO from ASD II that requires further follow-up.

**Aims:** Identify newborns with open interatrial communication and monitor its closure during the first year of life. Search will be focused to prenatal, perinatal and neonatal factors affecting its closing.

**Participants and Methods:** The study will be prospective, entirely carried out at the Department of newborn Department of Paediatrics, University Hospital Centre Osijek in the 6 months period. The study will include 500 newborns of gestational age from 37th to 42nd weeks, birth weight over 2,500 grams, of both sexes, from singleton pregnancies and no visible anomalies. Newborn babies with other congenital heart disease other than minor muscular VSD will be excluded.

**Research plan:** The participants will be clinically examined with heart ultrasound exam done with 72 hours of life, 3, 6 and 12 months. The data about family history, pregnancy and childbirth will be obtained from existing medical history of the mother and by structured interview with mother. The participants will be examined with echocardiography device GE Vivid S6, sector probe 5 MHz. Viewing will be one-dimensional, two-dimensional and by colour Doppler in standard projections. The follow up changes in biometrics of the child will be monitored. ECG will be done to subjects with heart rhythm disorder established by hearth auscultation. Statistical analysis will be performed by SPSS statistical package, examining the differences and connections.

**Expected scientific contribution:** The definition of clear ECHO criteria for distinguishing physiological interatrial communication from true ASD, which would have impact on establishing true incidence of ASD II. It will also reduce the number of unnecessary ECHO controls, while the knowledge of risk factors for its development will aid in earlier detection

**Keywords:** foramen ovale, echocardiography, ASD II, color Doppler, newborn



**Title of abstract:** The expression of alpha- SMA, MyoD1, vimetidine and desmine in myofibroblasts of the colon wall in patients with colorectal carcinoma

**Ph.D. candidate:** Mirela Frančina, M.D., Požega County General Hospital

**Mentor:** Assist. prof. Goran Šantak, M.D., Ph.D., Požega County General Hospital

**Introduction:** The most common colon neoplasm is of the epithelial origin-adenocarcinoma (98%). Hystologically, all adenocarcinoma types are made up of atypical glandular formations or solid groups of atypical epithelial cells as well as of desmoplastic connective stroma containing fibroblasts, the cells playing a very important role in carcinogenesis.

**Hypothesis:** Increased expression of alpha SMA, MyoD1, vimetin and desmine in myofibroblasts of the tumor stroma will result in worse prognosis (occurrence of lymphocapillary invasion, the number of affected lymph nodes, distant metastases, overall survival)

**Aims:** To establish the morphological characteristics of the colon adenocarcinoma (tumor size, hystologic type, the architectural growth type, the degree of differentiation, vascular invasion and metastases occurrence). To analyze the characteristics of alpha SMA, MyoD1, vimetin and desmine expression (localisation, intensity, the percentage of the positive cells)

To analyze the expression of the alpha SMA, MyoD1, vimetin and desmine in the stroma of the normal colon wall. To compare the results of expression of the observed markers to the clinical and laboratory indicators: age, gender, serum CEA and Ca 19-9, tumor recurrence and overall survival. To compare the influence of the morphologic characteristics, the observed markers expression and the laboratory indicators on the morbidity and mortality in patients with the cancer of the colon.

**Participants and methods:** At least 100 of patients with the cancer of the colon treated in the abdominal surgery ward in the Požega County General Hospital will be included in the study. Immunohistochemistry methods: alpha SMA, MyoD1, vimetin and desmine.

**Research plan:** To determine the morphologic characteristics of the adenocarcinoma of the colon (size, histologic type, the growth architecture type, the level of differentiation, the vessels invasion, metastases) as well as the immunohistochemistry characteristics (the positivity, the localisation and the intensity) of the alpha SMA, MyoD1, vimentin and desmin in myofibroblasts of the tumor stroma as well as in the tissue not affected by the tumor in addition to their connection to the prognosis of the patients with the colon cancer.

**Expected scientific contribution:** The studies published so far have implied an important role and connection of the myofibroblasts to the carcinogenesis of the colon cancer. In this study we are discussing relationship between expression of alpha - SMA, MyoD1, vimentin and desmin in myofibroblasts of the tumor stroma and cancer prognosis.





**Title of abstract:** Radiological measuring of the impact of oncological treatment lung cancer using conventional and and recist criteria

**PhD candidate:** Silva Guljaš, M.D., Clinical Hospital Center Osijek, Clinical Department of Radiology

**Mentor:** Prof. Damir Gugić, M.D., Ph.D., Clinical Hospital Center Osijek, Clinical Department of Oncology

**Introduction:** Lung cancer is the most common malignancy in men, and at the top of the frequency in women. It is also the leading cause of death among all cancers. Because of the differences in clinical presentation, prognosis, and therapeutic procedure lung cancer are divided into two groups: non-small cell lung cancer (adenocarcinoma, squamous cell carcinoma and large cell carcinoma), and small cell lung cancer. Basic radiological treatment includes P-A and profile recording lungs. Computed tomography of the chest is the main diagnostic methods that besides being used to assess the extent of the disease, and is used to determine the size of the tumor, its exact localization and invasiveness. Computed tomography analyzes the structure and the structure of the tumor and evaluates the effect of the applied treatment.

**Recist** (Response Evaluation Criteria In Solid Tumors) is a set of published rules that define when the condition of a patient suffering from cancer improves (equivalent to therapy), remains unchanged (stable) or gets worse (progression) during therapy. Only patients with measurable disease were eligible for the application of these criteria. Measurable disease is considered to be the presence of at least one measurable lesion or lesions that can be measured in at least one dimension with longest diameter  $\geq 20$  mm using conventional techniques or  $\geq 10$  mm using spiral CT. CT and MRI are currently the best available method for measuring target lezija. Target lesions are all measurable lesions, a maximum of two per organ and five lesions. Are elected based on their size (lesions with the longest diameter) and their suitability for repeated measurements.

**Hypothesis:** Using RECIST criteria could improve early detection of progression in malignant disease.

**Aims:** The aim of this scientific research is to demonstrate the potential difference between the interpretation of CT findings in patients suffering from lung cancer and conventional approach to RECIST criteria. It is assumed that using RECIST criteria would improve early detection of progression of malignant disease and enable earlier beginning of oncological treatment which should lead to prolongation of life of patients. Using RECIST criteria is accepted in many west European countries and the US, and the Croatian guidelines for the treatment of lung cancer state that without measuring and determining progression or regression of malignant disease patient can not be down to the next line of treatment.

**Subjects and methods:** This study includes 50 patients (30 men and 20 women) patients with NSCLC who were treated and controlled in the Department of Radiology, University Hospital Center Osijek in the period from 2013 to 2015. Since it is a malignant and relatively fast progredient disease for the purpose of monitoring we would use archived CT images from the Department of Radiology, University Hospital Centre Osijek

**Research plan:** The research plan should use data on ill patients with NSCLC who were treated and controlled in the Department of Radiology, University Hospital Centre Osijek. These results would be than compared to CT images of thoracic organs as well as conclusions (progression, regression, stationary test). Tabular comparison and statistical analysis tried to spot the possible differences in the interpretation of the findings.

**Key words:** lung cancer, RECIST criteria, the conventional criteria



**Title of abstract:** The influence of physical activity on inflammatory bowel diseases activity in patients without the medical treatment

**Title of dissertation proposal:** Environmental factors in the epidemiology of inflammatory bowel diseases

**PhD candidate:** Dubravka Holik, M.D., M.Sc., Faculty of Medicine Osijek

**Mentor 1:** Assoc. Prof. Maja Miškulin, M.D., Ph.D., Faculty of Medicine Osijek

**Mentor 2:** Prof. Aleksandar Včev, M.D., Ph.D., Faculty of Medicine Osijek

**Introduction:** Crohn's disease (CD) and ulcerative colitis (UC) are both inflammatory bowel diseases (IBDs) characterized by phases of active and inactive disease periods. The etiology of IBDs is not known, but very likely it involves the combination of genetic and different environmental risk factors. Recent studies have shown that physical activity reduces the risk of these diseases, while preliminary studies have indicated that physical activity may help in reducing the symptoms of the disease.

**Aim:** To evaluate the interaction between daily physical activity and IBDs activity in patients not medically treated, in the case of both diseases and separately for CD and UC.

**Participants and Methods:** The cross-sectional population study conducted in Eastern Croatia in the period from October 2015 to March 2016, included 218 IBD patients aged  $51.0 \pm 15.0$  years; 52.3% (114/218) men and 47.7% (104/218) women; 74.3% (162/218) patients with UC and 25.7% (56/218) patients with CD. Specially designed and validated questionnaire was used to collect data on demographic characteristics of patients, their daily physical activity and the medical treatment they are prescribed. Partial Mayo index and Harvey-Bradshaw index were used to assess the disease activity in IBD patients. Descriptive statistics was used for data processing and for analysis using SPSS Statistical Package for Windows, version 13.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Normality of data distribution was tested with the Kolmogorov-Smirnov test. The  $\chi^2$ -test and the Fisher's exact test were used to determine differences in the distribution of qualitative variables. In all statistical analyses, two-sided p-values of 0.05 and lesser ones were considered significant.

**Results:** Among all IBD patients, there were 27.5% (60/218) without the medical treatment. Those patients were included in further statistical analysis, in order to evaluate the influence of daily physical activity on IBDs activity, without interference of therapy. Daily physical activity is associated with inactive inflammatory bowel disease in all IBD patients ( $\chi^2$ -test;  $p < 0.001$ ), and is also associated with inactivity of disease in CD patients (Fisher's exact test;  $p = 0.008$ ) and UC patients (Fisher's exact test;  $p = 0.004$ ) separately.

**Conclusion:** Daily physical activity is associated with inactivity of inflammatory bowel disease in patients without medical treatment. It is necessary to educate all IBD patients about the importance of physical activity in order to control their disease.

**Keywords:** inflammatory bowel diseases, ulcerative colitis, Crohn's disease, physical activity, Croatia



**Title of abstract:** Prevalence of dental caries among children of SOS Children's Village in Croatia

**Title of dissertation proposal:** The incidence of caries and molar incisive hypomineralization in children of SOS Children's Village in Croatia

**PhD candidate:** Zrinka Ivanišević, D.M.D., Private dental practice dr. Zrinka Ivanišević, Osijek

**Mentor:** Academician Vjekoslav Jerolimov, D.M.D., Ph.D., Department of Dental medicine, Faculty of Medicine, Osijek

**Co-mentor:** Assist. Prof. Marko Matijević, D.M.D., Ph.D., Department of Dental medicine, Faculty of Medicine, Osijek

**Introduction:** Dental caries is the most common infectious disease of the oral cavity. Numerous factors have an effect on the appearance of caries: gender, age, socioeconomic status, cultural and religious factors, environmental factors as well as diet and oral hygiene habits. One of the most important tasks of the health profession is to prevent dental caries. Due to differences in the structure of enamel, inadequate oral hygiene or lack of preventive measures, caries of primary teeth is more common than in permanent teeth. Considering the 132 million children without parents around the world, there is a need for various forms of care, which along with the basic needs of children meet their economic, psychosocial and health needs. The life of children growing up in institutional care is usually devoided of an enabling environment, which often leads to a complex mixture of physical, perceptual, social, intellectual and emotional deficits, which result in a deficiency to cognitive, social and physical as well as medical well-being.

**Aim:** The aim of study was to determine the incidence of dental caries among primary school children in the SOS Children's Villages in Croatia, Ladimirevci and Lekenik.

**Participants and Methods:** Dental examinations based on the World health organization criteria were performed on 88 primary school children (average age was 11.5 years) of SOS Children's Village in Croatia. Prior to the clinical examination and evaluation of oral status, respondents' body weight and height were measured

to calculate body mass index (BMI). The teeth were clinically examined with standard dental instruments using visual-tactile method under standard light. Clinical indexes of decayed, missed, and filled teeth (dmft and DMFT) and decayed, missed, and filled surfaces (DMFS), as well as the significant caries index (SIC) were recorded.

**Results:** Among the children of SOS Children's Village caries incidence were 57.94%. The mean dmft, DMFT and DMFS of all children was 1.82, 1.90 and 2.82, respectively. The highest mean dmft and DMFT score of 4.24 and 2.56 was found among 7-10 and 11-14 year old children, respectively. The highest mean DMFS score of 3.85 and 3.90 was found among 11-14 year old children and among children in SOS Children's Village Lekenik, respectively. Among all children the SIC index was 4.69. There was a significant difference between age groups and children place of residence in DMFT, DMFS and SIC. Comparing related individual values of BMI and DMFT index shows that the proportion of DMFT index which is from 0 to 1 is more common in children who have a BMI below 20.

**Conclusion:** Prevalence of dental caries is low among children of SOS Children's Village in Croatia compared mostly to children who lived in biological families.

**Keywords:** dental caries, prevalence, children, SOS Children's Village, Croatia



**Title of abstract:** Preliminary Results of the Incidence of Trauma Tooth Injuries among Eight-Year-Olds in the City of Našice

**Title of dissertation proposal:** The incidence of molar incisor hypomineralization among eight-year-olds in the eastern Croatia

**PhD candidate:** Davor Jurlina, D.M.D., Osijek Health Centre, Osijek

**Mentor:** Assist. Prof. Marko Matijević, D.M.D., Ph.D., Department of Dental Medicine, Faculty of Medicine, Osijek

**Co-mentor:** Assist. Prof. Zvonimir Užarević, PhD, Department of Natural Sciences, Faculty of Education, Osijek

**Introduction:** Trauma tooth injuries are relatively common and constitute damages caused by falls and impacts which directly cause injury and the effects of force on the lower jaw which is rapidly approaching the upper dental arch and indirectly causes the injury. In the period between the first and third year of life, due to poor motor coordination, falls are frequent, and consequently the incidence of injuries in the primary dentition is approximately 30%. The incidence of injuries in the permanent dentition amounts to approximately 20% with a peak occurrence between the age of eight and eleven. Trauma tooth injuries in children usually occur at home, in kindergarten or school, on the street, in the playground, and during transport. Most frequent are front teeth traumas, usually central teeth, followed by lateral incisors of the upper jaw followed by injuries of lower jaw incisors. According to the system of the World Health Organization, trauma tooth injuries are classified as hard dental tissue and pulp injuries, periodontal tissue injuries and gingiva or oral mucosa injuries. Teeth injury prevention is carried out via education of children, parents, educators, teachers and trainers, using individual mouth guards and using protective dental guards.

**Aim:** The aim of this study was to determine the incidence of trauma tooth injuries among eight-year-olds in the city of Našice.

**Participants and Methods:** The study included 102 eight-year-olds (49 girls and 53 boys) in the city of Našice. The data were collected from children's parents who filled an anonymous questionnaire. Before completing the questionnaire, parents signed

informed consent. Conducted research has been approved by the Ethics Committee at Faculty of Medicine in Osijek.

**Results:** The incidence of trauma tooth injuries among eight-year-olds in the study group was 21%. According to the classification system of the World Health Organization, of the total number of recorded tooth traumas, as types of injuries parents listed: tooth fractures (24%), knocked out tooth (19%) and soft tissue injuries (lips and cheeks) (57%). All registered dental traumas are the result of falls or impacts. The share of children involved in sports activities was 26%. When dealing with sports activities, 11% of children uses protective mouth guards.

**Conclusion:** In the tested group of eight-year-old in the city of Našice a relatively low incidence of trauma tooth injuries has been recorded.

**Keywords:** tooth trauma, tooth fracture, knocked out tooth, eight-year-olds





**Title of abstract:** The effect of high salt intake on cerebrovascular reactivity in response to environmental stimuli in human subjects

**Title of the proposed doctoral thesis:** The effect of high salt intake on cerebrovascular reactivity in response to environmental stimuli in human subjects

**PhD candidate:** Dijana Kibel, MD, Department of Physiology and Immunology, Faculty of Medicine, University of Osijek; Department for Diagnostic and Interventional Radiology, Osijek University Hospital

**Mentor:** Prof. Ines Drenjančević, M.D., Ph.D., Department of Physiology and Immunology, Faculty of Medicine, University of Osijek

**Co-Mentor:** Prof. Nandu Goswami, M.D., Ph.D., Institute of Physiology, Medical University in Graz, Austria

**Introduction:** According to data of the World Health Organization, cerebrovascular diseases are the leading cause of death in the world, with arterial hypertension (AH) representing the most common basis – most often caused by increased salt intake. However, recently numerous studies on various animal models showed that high salt diet (HSD) can lead to disorders of endothelium dependent vascular responses even without changes in arterial blood pressure, through suppression of the renin-angiotensin system. There is evidence that adverse effects of salt can become manifest in normotensive individuals.

**Hypothesis:** HSD in young healthy human subjects leads to impaired vascular responses to external stimuli, indirectly changing cerebral blood flow.

**Aims:** To investigate the influence of HSD on changes of:

- 1.) Middle cerebral artery blood flow
- 2.) Basic vital parameters
- 3.) Complete blood count
- 4.) Acid-base status
- 5.) Biochemical serum and urine parameters
- 6.) Indicators of oxidative stress

**Participants and methods:** The study would include young healthy individuals of both genders (with approximate N = 30), without any chronic diseases and female subjects which do not use hormonal contraception. The subjects would initially be given a low-salt diet (the so-called DASH) with duration of 7 days after which the subjects would start an HSD protocol that includes an 11.2 g daily salt intake. Stimuli that will be used to assess and compare cerebral blood flow are hyperoxia (inhalation of 100% oxygen through a breathing mask with duration of 15 minutes), hyperventilation (30 seconds), hypercapnia (Breath Holding Test during 30 seconds) and orthostatic stimulation (sudden rise from a seated position). Statistical analysis will be conducted with SigmaPlot software.

**Research plan:** The measurements will be conducted 3 times in total (basic measurements and measurements after low-salt diet and after HSD), each with a 2 hour duration. The investigation includes determinations of anthropometric and vital parameters, measurements of cerebral blood flow using a transcranial color flow doppler, assessments of collected urine, venous blood and capillary blood samples.

**Expected scientific contribution:** This study is intended to contribute to new scientific knowledge regarding vascular reactivity, which could, in conjunction with clinical implementation in various disciplines, form a basis for reduction in cerebrovascular morbidity.

**Keywords:** arterial hypertension, sodium chloride, transcranial color flow doppler, hyperoxia, hyperventilation



**Title of abstract:** Appearance of mydriasis and consequent occurrence of angle-closure glaucoma in patients using antidepressants

**PhD candidate:** Dunja Klepo, M.D., Department of Ophthalmology, Clinical Hospital Center Osijek

**Mentor:** Assist. Prof. Dubravka Biuk, M.D., Ph.D., Department of Ophthalmology, Clinical Hospital Center Osijek

**Introduction:** Mydriasis is described as a side effect of some antidepressants, especially tricyclic antidepressants (TCA) and rarely selective serotonin reuptake inhibitors (SSRI). Angle-closure glaucoma (PACG) can be a side effect of mydriasis in predisposed patients treated with TCA, low potent antipsychotics, tompiramate and infrequently SSRI. Patients suffering from subacute PACG have attacks of closed angle associated with mydriasis, physiological reduction of anterior chamber depth or emotional stress. Symptoms of this disease are relatively mild: transient halo of light, discomfort of the eye, frontal headaches. If these attacks last a long period of time, this can lead to atrophy of the optic disc and blindness.

**Aim:** To measure the width of pupil in patients using antidepressants and compare it to the control group. To determine the openness of iridocorneal angle in patients using antidepressants.

**Participants and methods:** We examined 30 patients on antidepressants (1 group) and 30 patients as a control group. We excluded from our study patients already treating glaucoma. All patients were examined: testing of visual acuity, measuring of intraocular pressure (IOP), examination of the anterior segment, measuring the width of the illuminated pupil, examination of the optic disc, gonioscopic examination. Closed angle was considered an angle in Schaffer 0, I and II. We noted predisposing factors for PACG. The data on treatment with antidepressants were recorded.

**Results:** We presented the demographic characteristics of patients in our study and the results of the ophthalmologic examination. We demonstrated the duration of treatment with antidepressants, number of patients using the same therapy > 6 months and the number of patients using SSRIs. We described the predisposing factors for the appearance of PACG. We did not find any patients with closed angle in the first nor

the control group. Chi square test(SPSS 22.0)was used to calculate the difference in gonioscopic values between both groups, the difference is not statistically significant ( $p=0.559$ ). Student test was used to compare the width of the pupil between both groups, the difference is not statistically significant ( $p=0.859$ ).

**Conclusions:** We did not find a statistically significant difference in width of the pupil between patients using antidepressants and the control group. All patients had an open angle. Using of newer antidepressants is not connected with PACG or mydriasis.

**Keywords:** Mydriasis, antidepressives, angle-closure glaucoma, selective serotonin reuptake inhibitors



**Title of abstract:** The incidence of inflammatory bowel diseases in children of Osijek-Baranja county

**PhD candidate:** Karolina Kramarić Ratković, MSN, Faculty of Medicine Osijek, Clinical Hospital Center Osijek

**Mentor:** Prof. Aleksandar Včev, M.D., Ph.D., Faculty of Medicine Osijek, Clinical Hospital Center Osijek

**Introduction:** Inflammatory bowel diseases (IBD) encompasses idiopathic chronic diseases of gastrointestinal system, Ulcerative colitis and Chron disease. The etiology of inflammatory bowel disease is considered multifactorial and pathogenesis is incompletely understood. Genetic and environmental theories exist as well as those centered around host immunity. Both diseases are characterized by episodes of recurrent inflammation on alternating with periods of relative disease inactivity, chronic unpredictable course with diverse clinical manifestation. Inflammatory bowel disease develops during late childhood or adolescence. One of the main features is the lack of progress in the growth and development of the affected child.

**Aim:** The aim of study was to determine the incidence of inflammatory bowel disease in children of Osijek-Baranja county in period of 2003.-2013., and in five years intervals; 2003.-2008., 2008.-2012.

**Participants and methods:** The study included 50 disease-affected children of both disease (UC and CD) who lived on territory of Osijek-Baranja county in 2003.-2013. The data were retrospectively collected from medical documentation from Pediatric clinic Clinical hospital center Osijek. Cumulative incidence was calculated in ten-year period in 2003.-2013. and five-year periods in 2003.-2008. and 2008.-2012. Calculation of incidence is made by formula for closed cohort:

$$KI = \frac{\text{number of new cases in certain period of time}}{\text{number of persons in population at baseline who are at the risk of illness}} \times k$$

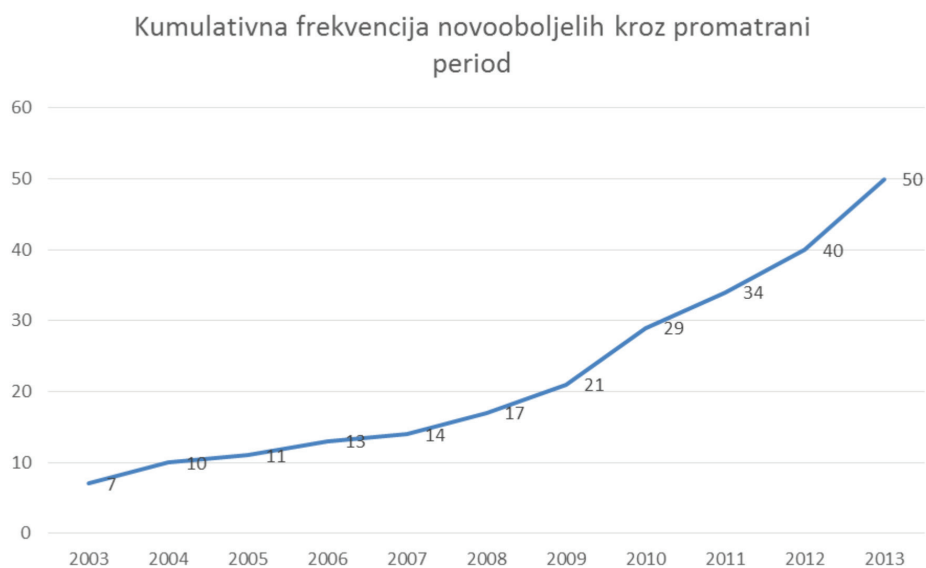
Calculation and graphs were made in Excell. The collected categorical data are shown in absolute and relative frequencies and the difference was tested by Fisher exact test. Computer program SPSS 10,0 was used for statistical analysis (SPSS for Windows, SPSS Inc. Chicago IL, USA). Statistical significance was set at  $\alpha=0,05$ .

**Results:** Cumulative incidence of the overall (UC and CD) is 76,31/100 000 children for period in 2003.-2013., and in five-year period in 2003.-2008. 4,5/100 000 children, and for period in 2008.-2012. is 39,45/100 000 children.

**Table 1.** Trend of disease

Godine	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	ukupno
Broj novo- oboljelih /n(%)	7 (14,0)	3 (6,0)	1 (2,0)	2 (4,0)	1 (2,0)	3 (6,0)	4 (8,0)	8 (16,0)	5 (10,0)	6 (12,0)	10 (20,0)	50 (100,0)

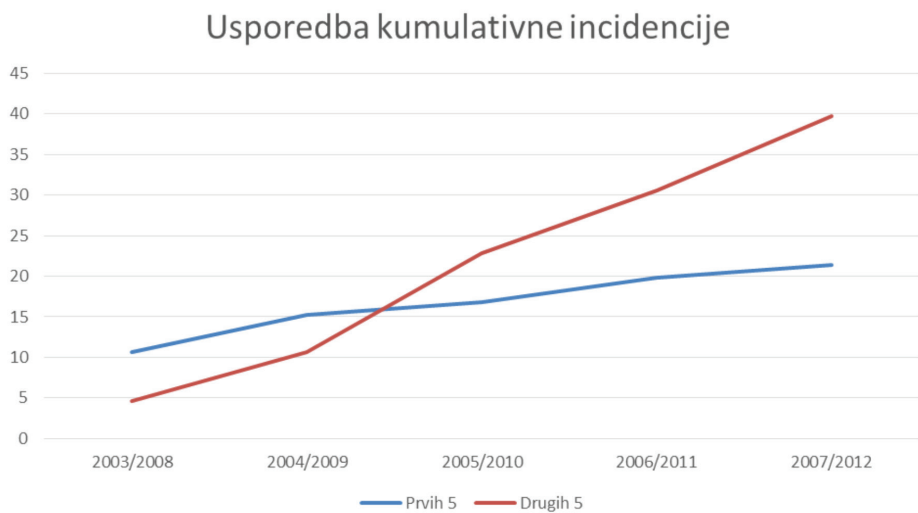
$p=0,450$ ; Fisherov exact test



**Figure 1.** Cumulative frequency of new cases



**Figure 2.** Cumulative incidence of new cases on 100,000 children



**Figure 3.** Comparison of cumulative incidence of new cases on 100,000 children

**Conclusion:** In conclusion, results show that incidence in second period in 2008.-2012. starts earlier and has faster growth of first period in 2003.-2008. which has constant growth. Statistical analysis had not found significant variation in the number of new cases of illness in children per year in the observed period ( $p = 0.450$ , Fisher's exact test). Trend of the disease is growing but is not statistically significant. Incidence of pediatric IBD has been increasing in Northern and Southern Europe as well as in Eastern Europe and the highest rates are reported from Sweden, Norway, Ireland and UK.

**Keywords:** Inflammatory bowel disease, Crohn's disease, Ulcerative colitis, Children, Incidence





**Title of dissertation proposal:** Influence of periodontal status on COPD progression and exacerbations

**PhD candidate:** Željka Martinović, D.D.M, Novartis Hrvatska d.o.o.

**Mentor:** Assist. Prof. Sanda Škrinjarić Cincar, M.D., Ph.D., Clinical Hospital Center Osijek, Faculty of Medicine Osijek

**Introduction:** Based on current researches, connection between periodontal status and periodontal disease on COPD progression and risk of exacerbations is noticed but not clarified.

**Hypothesis:** Worsening of periodontal status may influence COPD progression and risk of exacerbations.

**Aims:** To identify connection of periodontal disease and exacerbation risk in patients with COPD.

**Participants and Methods:** Prospective cohort research which includes dentate patients (minimum 6 teeth). Patients will be divided in groups considered grade of COPD. Patients with inhalation corticosteroids will be specially monitored. Patients included in this research may not use systemic corticosteroids during research period because of their influence on inflammation. Oral and pulmonary examinations will be provided on the inclusion and after 6 and 12 months.

**Research plan:** Periodontal status of selected patients will be followed by gingival sulcus measurement, gingival sulcus bleeding measurement, clinical attachment level (CAL), Porphyromonas gingivalis IgG serum level, measurement of neutrophil serum levels and filling the questionnaire. Measurements will be performed at the beginning and after 6 and 12 months. Pulmological examinations will include following of spirometry values and presence of exacerbations in the same period. Currently is in progress request to Ethical committee of KBC Osijek and patient questionnaire is done.

**Expected scientific contribution:** Identifying connection between worsening of periodontal status and increased risk of disease progression and exacerbations in

patients with COPD, an interdisciplinary approach to the patients may decrease COPD progression and risk of exacerbations.

**Keywords:** COPD, periodontal status, periodontal disease, clinical attachment level (CAL), exacerbations



**Abstract Title:** Dysphagia in patients with Obstructive sleep apnea

**PhD candidate:** Kristina Milanović, M.D., Faculty of Medicine Osijek, Department of Anatomy and Neuroscience, University Hospital Osijek, Department of Diagnostic and Interventional Radiology

**Mentor:** Assist. Prof. Ana Đanić Hadžibegović, M.D., Ph.D., Josip Juraj Strossmayer, Osijek Medical Faculty, Department of Otorhinolaryngology and Maxillofacial Surgery, General Hospital „Dr. Joseph Benčević,, Department of Ear, Nose and Throat and Head and Neck Surgery

**Introduction:** The presence of neurological disorders in the pharynx in patients with OSA can cause dysfunction of the swallowing process, bearing in mind that the act of swallowing reflex and propagation of adequate segment sensitivity (afferent arc) depends of the pharynx function. In addition, recurring episodes of OSA impair neuromuscular afferent stimulation of the upper respiratory tract and central integration act of swallowing with breathing function.

Assessment Act swallowed by videofluoroskopije (VFS) and fiber optic endoscopic evaluation of swallowing (FEES) shows high prevalence of changes in patients with primary snoring or OSA. These changes can be symptomatic or asymptomatic and consist mainly of premature leakage bolus food (from the mouth to the pharynx) and residual food residues in the throat after swallowing.

**Hypothesis:** The incidence of oropharyngeal dysphagia (OD) is higher among patients with severe obstructive sleep disordered breathing, and less after plastic and reconstructive surgery in the throat in patients with OSA.

**Objectives:** To investigate the relationship of severity of breathing during sleep and frequency of OSA. To determine and compare the incidence of OD in patients with primary snoring and OSA, and to determine the frequency of OD in patients with OSA before and after plastic and reconstructive surgery in the throat.

**Participants and methods:** The study will be carried out during 36 months at the Department of Ear Nose and Throat and Head and Neck Surgery, OB „Dr. Joseph Benčević,,in Slavonski Brod, Department of Radiology, KBC Osijek and Department of Clinical Psychophysiology with the Centre for disorders of sleep and wakefulness and

the Department of Psychophysiology and organic mental disorders caused by the Clinic for Psychiatry Vrapče. The study will be included 40 patients with obstructive sleep disordered breathing, which will evaluate the act of swallowing, VFS and FEES.

**Research plan:** patients with OSA problems will be examined after standard clinical management of abnormal breathing during sleep by a uniformed standard form and make the VFS and FEES. Patients that will undergo the plastic-reconstructive surgery of the throat, 3 and 6 months after surgical treatment, will make the control VFS and FEES. In the statistical analysis of the data will be used descriptive and analytical methods which are appropriate in the field of biomedical statistics.

**Expected scientific contribution:** This research will improve the diagnostic and therapeutic protocols for the purpose of improving the quality of life of patients with OSA.

**Keywords:** obstructive sleep apnea (OSA), videofluoroscopy (VFS), fiberoptic endoscopic evaluation of swallowing (FEES), oropharyngeal dysphagia (OD)



**Abstract title:** The organization of psychiatry in the community as well as measures to improve the quality of life of people with mental disorders and reducing the number of psychiatric hospitalizations

**Title of dissertation proposal:** The organization of psychiatry in the community as well as measures to improve the quality of life of people with mental disorders and reducing the number of psychiatric hospitalizations

**Ph.D. candidate:** Snježana Milanović, M.D., Zadar General Hospital, Department of Psychiatry

**Mentor:** Assist. Prof. Dunja Degmečić, M.D., Ph.D., Osijek Clinical Hospital Centre, Department of Psychiatry

**Introduction:** Psychiatry in the community or the organization of mental health services in the community, can be defined as the provision of prompt, adequate and lasting response to real, social, psychological and medical needs of patients with mental disorders. It presupposes the provision of a wide range of services, programs and institutions so that everyone who seeks help for mental health problems may find a way to meet their needs (1). The integration of psychiatry in primary care helps in the early detection of disorders, reducing stigma and effective treatment of mental disorders. Psychiatric service is the main carrier of the organization department of mental health. It is expected that in accordance with the good practice in Europe that family doctors play important role in the treatment of mental disorders. The best results in early detection and treatment of mental disorders can be achieved with: a) the organization of psychiatry based on the model of psychiatry in the community; b) the existence of programs to combat stigma; c) continuous education of family physicians in the field of mental disorders; d) network of psychiatrists consultants. Considering the long-standing practice that all mental disorders are within the exclusive competence of psychiatry, as well as the fact that a large number of patients are treated by the hospital due to lack of development of outpatient services with a very pronounced bias in society, both to patients and to psychiatry as a whole, it is certain that this process will be a gradual and long-lasting (2.3).

According to the Croatian Institute for Public Health in 2005 among the leading groups of diseases, mental disorders account for more than 11 percent, and in the days of hospitalization amounted to 23.4 percent. According to the leading

diagnoses of people hospitalized in the first place is alcoholism (21 percent), followed by schizophrenia (18.4 percent) and reaction to severe stress (12.2 percent). Last year hospitalization men usually admitted for alcoholism, reaction to severe stress and schizophrenia, and women for schizophrenia, depressive disorders and mental disorders caused by alcohol (4). In the past decade rising trend of hospitalizations for mental illness and is around a thousand hospitalizations per 100,000 inhabitants, and all counties have similar comorbidity. Schizophrenia occurs in 170 persons per 100,000 inhabitants by the fact that the risk of schizophrenia 1 percent, a prevalence of 0.5 percent. Post-traumatic stress disorders are again on the rise and accounted for 60 percent of hospitalizations. From 2001 to 2005, is visible increase in the number of diagnoses. In primary health care in 2005 more than 56 percent of registered diagnoses make neuroses and affective disorders associated with stress (4).

Psychiatry in the community is focused on the organization of the various departments and services, includes principles and practices necessary to establish mental health services for residents of certain regions as follows : 1. the mental health care to the needs of the population ; 2. allowing services that have different treatment options , which are connected and easily accessible to customers; 3. the application of evidence-based treatment methods ( 1 ) . The movement toward community is enabled by medicines and the fact that lengthy hospitalization may be detrimental to later social functioning of people and that treatment in the community gives better results in the end.

**Hypothesis:** Former studies confirm that the number of psychiatric hospitalizations can be reduced and that the adequate development and organization of psychiatry in the community can provide better therapeutic effect and thereby avoid potential harmful effects of long-term psychiatric hospitalization in the health and social functioning of people with mental disorders. Given the different patient characteristics ( age, sex, comorbidity, health status, socio - economic status, compliance ) can be expected differences in the prevalence of psychiatric rehospitalization.

**Aims:** To establish connection between the number of psychiatric hospitalizations and the current state of the organization of psychiatry in the community. Notice possible areas for improving the quality of psychiatric care through mental health services in the community. Establish a connection between psychiatric rehospitalization and characteristics of the patient

**Participants and methods:** The subjects were all patients older than 18 who are screened through an emergency psychiatric admission, Zadar General Hospital, diagnosed with a mental disorder ( ICD-10, ICD 10 ) . The first group includes all patients diagnosed with a mental disorder who are following up in the emergency

psychiatric admission within 60 days of the first visit . The control group made up of all patients with mental disorder that occurred at a check in regular psychiatric clinic within 60 days of the first visit . Features that will be monitored as age , sex , comorbidity , mental status , socio-economic status . The study will be respected patient privacy , patients will be informed of the purpose of research and will consent to participate in research to confirm the signature on the form of informed consent . Planned statistical methods is regression analysis. The expected duration of studies is 12 months.

**Research plan:** It will be conducted prospective study . Demographic and clinical patient data will be collected and analyzed from the electronic medical records of hospital information system . Data of patients who were re-contacted in an emergency psychiatric admission within 60 days of the first visit will be compared with data of patients in the control group . The medical data in an electronic file for all patients with mental disorders who are following up in the emergency room will be evaluated by a specialist psychiatrist and compared with the same data relevant family doctor and possibly by the Center for Social Welfare, if it is included.

**Expected scientific contributions:** The research results will provide the basis for assessing , planning , implementing measures and follow-up to reduce the incidence of psychiatric rehospitalization and improve the quality of care of patients with mental disorders through the development of psychiatry in the community.

**Keywords:** psychiatry in the community, the quality of psychiatric care, mental health, mental disorders, rehospitalization



**Title of abstract:** Effect of silver nanoparticles on hemostasis

**Title of dissertation proposal:** Hematocompatibility of silver nanoparticles and their effect on vascular hemostasis

**PhD candidate:** Marija Milić, Departement of Clinical Laboratory Diagnostics, Osijek University Hospital, Faculty of Medicine, University of Osijek

**Mentor 1:** Assist. Prof. Vatroslav Šerić, Clinical Laboratory Diagnostics, Osijek University Hospital, Faculty of Medicine, University of Osijek,

**Mentor 2:** dr.sc. Ivana Vinković Vrček, Institute for Medical Research and Occupational Health, Analytical Toxicology and Mineral Metabolism Unit Zagreb

**Introduction:** Nanotechnology affects today whole biomedical arena. In the last decade, list of nanoproducts increased more than 30 times according to the [www.nanotechproject.org](http://www.nanotechproject.org). Silver nanoparticles (nanoAg) are the most used nanoparticles due to their exceptional biocidal activity. Despite increasing commercialisation and use of nanoAg, detailed information about possible effects of nanoAg on human health and environment are still missing. Thus, it is important to investigate effects of nanoAg on hemostasis for further implementaion of nanoAg in different biomedical products, like wound dressings, catheters, and hemodialysis filters. Hemostasis is complex and precisely regulated process of blood clotting. It could be affected by different factors which can lead either to hypercoagulation and trombosis or hypocoagulation or bleeding problems. Several studies have already shown anticoagulation behaviour of nanoAg. On the contrary, other researchers claimed that nanoAg enhance platelet formation. Due to the contradictory data, it is important to investigate hematocompatibility of different types of nanoAg.

**Aims:** To investigate effect of different types of nanoAg on hemostasis by evaluating alteration of platelet aggregation and secondary hemostasis.

**Materials and Methods:** Silver nanoparticles with different capping agents (poly-L-lysine (PLL), bovine serum albumine (ALB) and polyvinylpyrrolidone (PVP)) were synthesized following a method described previously. Characterisation of nanoAg was performed using dynamic and electrophoretic light scattering, and transmission



electron microscope (TEM, Zeiss 902A). Blood samples were treated with different concentrations of each type of nanoAg (1, 5, 10 and 20 mg/L) during 30 min at RT. Blood samples were obtained from 6 healthy volunteers. Venous blood was collected into Vacutainer tubes (Becton-Dickinson) 3.2% Na-citrate and analyzed 0.5–3 h after sampling. Platelet impedance aggregometry was performed in whole blood using Multiplate Analyzer, Roche. Platelet aggregation was induced by different agonists (collagen, ADP and ristocetin). Prothrombin time (PT) and activated partial thromboplastin time (APTT) were determined by automated coagulometer Siemens BCS XP using reagents Innovin and Actin FS. Differences between treatments for the different measured variables were tested using the one-way analysis of variance (ANOVA) with post-hoc Scheffé test on STATISTICA 12 (StatSoft, SAD).

**Results:** Despite already published research on anti- or proaggregation behaviour of nanoAg, this investigation has shown that platelet aggregation, induced by collagen, ADP and ristocetin, was not significantly changed after treatment of whole blood with up to 20 mg/L of different nanoAg. Also, APTT was not affected by any of the investigated AgNP. Only PLLAgNP induced statistically significant prolongation of PT.

**Conclusion:** Obtained results showed that nanoAg effect on hemostasis depends on capping agent or surface functionalization of nanoparticles.

**Keywords:** platelet aggregation, hemostasis, silver nanoparticles



**Title of abstract:** Factors that affect nutritional status and its influence on the quality of life in patients with Parkinson's disease

**Title of dissertation proposal:** Factors that affect nutritional status and its influence on the quality of life in patients with Parkinson's disease

**PhD candidate:** Vlasta Pekić, M.S.N., University Hospital Osijek, University of Josip Juraj Strossmayer in Osijek, Faculty of Medicine

**Mentor:** Assist. Prof. Silva Butković Soldo, M.D., Ph.D., University Hospital Osijek, University of Josip Juraj Strossmayer Osijek, Faculty of Medicine

**Introduction:** Prevalence of malnutrition in patients with PD ranges from 0 to 24% while 3 to 60% of patients face the risk of malnutrition. Malnutrition is assessed using a variety of nutritional parameters and definitions. While there is an increasing awareness of the problem of malnutrition in patients with PD, more comprehensive research is needed. The most common factor that influences nutritional status is associated with motor symptoms that can cause difficulties with activities of daily living (shopping, preparing, taking and swallowing food). Other factors that can contribute to malnutrition are cognitive and psychosocial factors, fatigue and factors related to the intake of medications. Poor nutritional status has a negative effect on patient's immune system, functional status and the basic disease (PD), while undiagnosed dysphagia can lead to aspiration and pneumonia.

**Hypothesis:** Limitations in mobility and the inability to perform activities of daily living contribute to the difficulties in taking food and poor nutritional status in patients with PD. Poor nutritional status also negatively affects the quality of life of patients with PD. Fatigue, disease duration and progression affect nutritional status in patients with PD.

**Aims:** Investigate the relationship between mobility and nutritional status in patients with PD. Investigate the relationship between difficulties in taking food and nutritional status in patients with PD. Investigate the influence of fatigue on nutritional status of patients with PD. Investigate the relationship between nutritional status and quality of life in patients with PD

**Participants and Methods:** The research will include PD patients who are being treated at the Department of Neurology, Clinical Hospital Centre Osijek. To assess nutritional status, MNA (Mini Nutritional Assessment) questionnaire will be used consisting of 18 items based on 4 assessment parameters, as well as BMI. To measure body fat percentage, Omron diagnostic scale BF will be used. The severity of motor symptoms will be assessed using the Hoehn&Yahr scale and UPDRS (Unified Parkinson Disease Rating Scale). To measure swallowing difficulties, SWAL-QOL (Quality of life in swallowing disorders) tool will be used consisting of 44 items categorised in 10 assessment areas. To assess quality of life, The Parkinson's Disease Questionnaire (PDQ-39) will be used, assessing the following areas: mobility, activities of daily living, communication, emotional health, stigma, social support, cognition and bodily discomfort.

To assess fatigue, Fatigue Severity Scale (FSS) will be used. Depression will be assessed using BDI (Beck Depression Inventory).

**Research plan:** The research will be conducted from September 2016 until September 2017.

**Expected scientific contribution:** Analysing potential factors and determining those that considerably affect malnutrition in patients with PD would result in greater prevention and improved nutritional status, quality of life and overall health outcomes. Early detection of dysphagia and appropriate interventions can minimize complications such as aspiration and pneumonia.

**Keywords:** nutrition; dysphagia; mobility; Parkinson's disease; quality of life



**Title of abstract:** Heart rate analysis: The effect of nicotine on the autonomic nervous system in smokers and non smokers

**PhD candidate:** Marko Pirić, M.D., Faculty of Medicine Osijek, University Hospital Osijek

**Mentor:** Prof. Jerko Barbić, M.D., Ph.D., Faculty of Medicine Osijek, University Hospital Osijek

**Introduction:** One of the most important risk factors of cardiovascular diseases are tobacco products. Beside being an important factor in creating tobacco dependence, nicotine has a twofold effect on the autonomic nervous system. New findings show that acute activation of the sympathetic nervous system is attributed to the interaction of nicotine with the autonomous nervous system because of the contribution to fine particle sizes below 2.5 micrometers. Chronic effects are mainly caused by pulmonary afferent C-fibers or directly through vanilloid receptors or indirectly by causing oxidative stress. Parasympathomimetic effects are being achieved through the activation of acetylcholine receptor, acting potentially protective on the cardiovascular system, by reducing the blood pressure and lowering the heart rate frequency.

The complexity of the acute effects of nicotine have been reported in many studies, showing contrary results. Some studies support the sympathomimetic effect, which is manifested by acute elevation of blood pressure, increasing heart rate, ventilation and adrenalin levels, while other studies have found a significant parasympathetic effects such as bradycardia, hypotension and hypoventilation.

As a noninvasive method, analyzes the heart rhythm via the RR intervals proved to be effective in measuring the activity of the autonomic system nervous system. Electrocardiography does not create unwanted activation of the autonomic system by painful stimuli, which we consider to be a credible way of indirectly measuring the effect of nicotine on the autonomic nervous system.

**Aims:** The aim of this study is to quantify the effect of nicotine on the autonomic nervous system using heart rate variability analysis, and fast Fourier transformations in healthy young smokers and nonsmokers. Our hypothesis is that nicotine will act prosympathetically on nonsmokers, whereas smokers will have a blunt effect due to nicotine dependence.

**Participants and Methods:** The study involved two groups: smokers and non-smokers. Each of them was divided into the control, which received a placebo (an ordinary gum), while the experimental group get Nicorette chewing gum containing 4 mg of nicotine. Selection of the groups was made by using a pseudorandom generator. Prior to the research it will be necessary to determine the size of the sample to detect the effects of size 0.7 with a significance level 0.05 and power of 0.8. Normality of distribution was achieved by logarithm of numerical variables, which are further analyzed by two-way analysis of variance with repeated measures ANOVA.

**Results:** Research results generated, according to already existing ones found in literature, have shown a statistically significant disparity in average RR interval values between smokers and nonsmokers ( $p=0.011$ ), where the average change with nonsmokers came to be  $-51.7\pm 59.28$  ms, and with smokers  $-7.84\pm 50.2$  ms.

The frequency with smokers has increased by  $4.83\pm 5.01$  bpm, while with nonsmokers, that value was  $0.14\pm 4.65$  ( $p=0.001$ ).

Low frequency values (LF), which represent the sympathetic branch, have increased by  $364.39\pm 937.66$  with nonsmokers, while the same values lowered by  $-346.83\pm 1442.43$  ms<sup>2</sup> ( $p=0.045$ ) with smokers.

Comparing the standardized values of LF change, there has been an increase by  $7.79\pm 19.48$  with nonsmokers, while with smokers the same values decreased by  $-2.6\pm 16.75$  ( $p=0.048$ ).

Parallel to that, the ratio of sympathetic and parasympathetic branches (LF/HF) has increased by  $1.35\pm 2.84$  with nonsmokers, while it lowered by  $-0.23\pm 1.26$  ( $p=0.016$ ) with smokers.

**Conclusion:** The obtained results confirmed our hypothesis. Nicotine has a significant effect on nonsmokers, where a reduction of heart rate variability and the sympathetic tone has been observed, while smokers had significantly smaller changes in both branches of the autonomic system.

**Keywords:** Autonomic nervous system, HRV, Nicotine, Frequency analysis, Time domain analysis



**Title of abstract:** Postoperative cognitive decline after surgical myocardial revascularization is associated with changes in plasma A $\beta$ 42 level

**PhD candidate:** Zrinka Požgain, M.D., Department of Thoracic, Plastic and Reconstructive Surgery, Surgery Clinic, Clinical Hospital Centre Osijek

**Mentor:** Assist. Prof. Krunoslav Šego, M.D., Ph.D., Department of Cardiac and Vascular Surgery, Surgery Clinic, Clinical Hospital Centre Osijek

**Introduction:** Postoperative cognitive decline (POCD) is a complication occurring after a surgical procedure manifesting with cognitive impairment affecting memory, concentration and information processing. POCD affects everyday functioning and quality of life and is associated with longer intrahospital stay, repeated hospitalizations and higher mortality. A number of clinical studies investigated risk factors, their counteracting and etiology of POCD, but the correct mechanism has not yet been discovered. Blood-brain barrier impairment due to inflammation mediators has been set as one of the possible theories in POCD development according to recent publications. Brain beta-amyloid collections are similar to plaques in Alzheimer's disease so there is a theory that this could be the etiology for POCD development.

**Hypothesis:** The incidence of POCD will be lower after off-pump coronary artery bypass grafting (OPCABG) correlating with less of a change in plasma A $\beta$ 42 level than after on-pump coronary artery bypass grafting (CABG).

**Aims:** To investigate is there a neurocognitive decline in patients younger than 60 undergoing surgical myocardial revascularization (off-pump versus on-pump). To investigate is there a difference in preoperative and postoperative plasma A $\beta$ 42 levels and does the change correlates with POCD development.

**Participants and Methods:** The study conducted is a prospective cohort study. The participants are 80 patients undergoing cardiac surgery in Department of Cardial and Vascular Surgery, Clinical Hospital Centre Osijek. 40 patients underwent off-pump CABG and 40 patients underwent on-pump CABG.

**Research plan:** All participants are tested by admission and 7 days postoperatively using psychological tests of neurocognition. Rey Auditory Verbal Learning Test

(RAVLT) is used for testing of verbal memory; D2 Test for testing ability and attention and Bender2/Gestalt2 Test for motorical skills. At the same time plasma A $\beta$ 42 levels are measured.

**Expected scientific contribution:** This study should prove the association between POCD incidence and plasma A $\beta$ 42 level changes after surgical myocardial revascularization, compare the two methods applied, propose the using of these specific biomarkers as POCD predictors and make a contribution to etiology and therapy options research for POCD.

**Keywords:** Coronary Artery Bypass, Off-pump; Amyloid beta-Protein; Blood-Brain Barrier; Neurocognitive Disorders; Neuropsychological Tests



**Title of dissertation proposal:** Association of Mutations in the Core Region of Hepatitis C Virus Interleukin 28B Polymorphisms with Interpatient Variability in the Response to the Applied Pharmacotherapy

**PhD candidate:** Nikola Raguž-Lučić, M.D., Faculty of Medicine Osijek

**Mentor:** Assist. Prof. Martina Smolić, M.D., Ph.D., Faculty of Medicine Osijek

**Introduction:** HCV Infection represents a global public health problem. HCV is classified into six genotypes due to the genomic diversity. Each genotype shows a different response to interferon (IFN) treatment. In Croatian population, genotype 1 is the most common (60.4% -79.8%), followed by genotype 3 (12.9% -47.9%). The recommended treatment of chronic hepatitis C in Croatia is the triple combination of pegylated interferon alpha, ribavirin, and protease inhibitors. Several factors such as age, hepatic fibrosis, HCV RNA copy number, race, amino acid substitutions in the core and NS5A region known as the region-determining sensitivity to interferon - (ISDR) and polymorphisms in the gene for interleukin 28B (IL28B) can lead to a difference in response to applied pharmacotherapy.

**Hypothesis:** Combined determination of polymorphisms near IL28B gene and mutations in the HCV *core* region can predict development of interpatient variability in response to the applied treatment of patients infected with HCV genotype 1 and 3.

**Aims:** The aim of this study is to examine distribution of polymorphisms near IL28B gene and missense mutations in the HCV *core* region in Croatian cohort of patients infected with HCV genotype 1 and 3 and to determine whether these mutations affect the success of applied antiviral therapy.

**Participants and Methods:** Chronically infected patients with HCV genotype 1 and 3 treated with pegylated interferon and ribavirin, registered in The Public Health Institute Osijek-Baranian County in the last ten years will be included in the study. Patients positive to HBsAg, HIV Ag, autoimmune hepatitis, metabolic syndrome and chronic alcohol abuse will be excluded from the study. The following data will be collected from patients' medical record: age, AST and ALT levels, platelet count, HCV RNA copy number and HCV genotype. Relevant IL 28B SNPs will be detected by Taqman SNP Genotyping Assay kits (Applied Biosystems) on Thermal cycler 7500



Real time PCR system (Applied Biosystems). Direct sequencing of the HCV core region will be performed by Cycling sequencing Kit (Applied Biosystems) on ABI 310 DNA Sequencer (Applied Biosystems) according to manufacturer's protocol.

**Research plan:** The retrospective case-control study will be, in part, carried out at the Public Health Institute Osijek-Baranian County where the list of patients with chronic HCV patients treated in the last 10 years will be provided. After the informed consent of patients is signed, participants will be involved in the study at University of Osijek, Faculty of Medicine, Department of Pharmacology and divided into case and control group based on achievement of sustained virological response. To the cases, patients with achieved sustained virological response after treatment, age, sex and comorbidity matched controls will be assigned .

**Expected scientific contribution:** Presence of polymorphisms near the IL28B gene and specific missense mutations in the HCV core region in a population of patients with chronic HCV genotype 1 and 3 infection, registered in The Public Health Institute Osijek-Baranian County, will be determined. Polymorphisms near IL28B gene and specific missense mutations in the HCV *core* region as objective predictors of the success of the double or triple antiviral therapy in Croatian cohort of patients will be evaluated. If polymorphisms near the IL28B gene and specific missense mutations in the HCV *core* region of the Croatian population of patients objectively predict the success of therapy, genetic testing could become an essential part of a rational and individualized treatment of patients chronically infected with HCV genotype 1 and 3

**Keywords:** hepatitis C virus (HCV), genotype 1, genotype 3a, pharmacogenetics, interferon, ribavirin



**Title of abstract:** Trans-generation Transmission of Infant Epigenetic Markers due to Parental Exposure to Stress Factors

**PhD candidate:** Zrinka Romić, M.D., Clinical Hospital Centre Osijek

**Mentor:** Assist. Prof. Goran Ćurić, M.D., Ph.D., Faculty of Medicine Osijek

**Introduction:** One of the leading trends in modern biology is the study of the dynamics of epigenetic inheritance, where various environmental factors experienced by the parents can influence the subsequent gene expression in their offspring and, consequently, the production of different proteins. There is increasing evidence of the supporting role of epigenetic regulation as the main mechanism responsible for regulating the expression of genes responsible for resistance to stress factors. For example, data show that chronic stress induces changes in the adult brain by epigenetic mechanisms and thus determines the adjustment of the adult organism to stress. In this context, the amount of stress faced by the mother and father (due to lifestyle, occupation, habits, diet, level of physical activity) can influence the later development of some diseases, and possibly determine the mode and time of delivery (i.e., stage of gestation). One of the best studied forms of epigenetic regulation is post-translational modification of histones. Environmental factors, such as the various sources of stress that we are all exposed over a lifetime, can cause epigenetic changes in two ways. First, by synaptic transmission and neural activation, via intracellular transmission mechanisms, and thus determine the activity and level of many transcriptors. Second, the same intracellular mechanisms can determine the expression of certain proteins that directly manage the changes in gene expression.

Studies in mice have shown that exposure to stress changes the DNA methylation of certain genes in gametes, though it is not clear if they are caused by variations of the response to stress.

**Hypothesis:** The hypothesis is that there are DNA methylation modifications of the gene promoter involved in the pathophysiology in high-risk pregnancies, and that the methylation pattern is transferred across parent-offspring generations.

**Aim:** The aim of the study is to prove DNA methylation and hydroxymethylation in the promoter regions of glucocorticoid receptor (GR) in the offspring of mothers with demonstrated elevated levels of stress hormones, which is consistent with

previous evidence of the parental impact on the phenotypic variation to adapt to environmental factors.

**Participants and Methods:** Screening of test and control groups would be conducted at the Department of Gynecology and Obstetrics CHC Osijek, and would include a review of available medical documentation (e.g., pregnancy cards), interviews, anamnestic questionnaire and review of childbirth protocols.

Inclusion criteria for the test group would be „risky pregnancies“ (feto-maternal causes), while the control group would be consisted of couples with normal pregnancy giving birth to a healthy child.

Exclusion criteria would be chronic diseases and conditions of parents that are known to alter the epigenetic profile of individuals (e.g., malignant disease, thyroid disorders), but do not fit into the above environmental factors that will be explored.

**Results:** Last year a pilot project was conducted in the form of a questionnaire on 50 pregnant women and their partners who demonstrated a negative correlation between years of education and epigenetic risk factors. Pregnant women of lower education level and/or poor socioeconomic status were more exposed to stressful influences (consumption of tobacco and/or alcohol products), showed a lower tolerance to stressful situations and poorly implemented the recommended pregnancy dietary measures. On contrary, pregnant women with better educational status gave birth to their first child later in life, but had a higher risk to develop chronic disease, premature birth and other age-related pregnancy complications.

Potential long-term effects of such pregnancies on the offspring are yet to be seen during children’s further growth and development.

**Conclusion:** Given the preliminary results of the survey, further research would consist of the analysis of biological samples (peripheral blood, saliva) taken from parents shortly before giving birth, as well as samples from newborns, such as cord blood (postpartum) and saliva (possibly later after birth), and an additional sample of venous blood and placental tissue. Samples for subsequent analyses will be appropriately stored in the Laboratory for DNA Analysis at the Faculty of Medicine in Osijek.

Commercially available kits will be used for the isolation of nucleic acids from tissues and body fluids, as well as bisulfite conversion of isolated DNA and methylation of specific PCR. The resulting data will be statistically processed by means of SPSS software. Practical (laboratory) research will be conducted at the Laboratory for DNA Analysis at the Faculty of Medicine in Osijek. Furthermore, further development of both groups of newborns will be systematically followed through parents’ interviews, scheduled to take place in the first few months after childbirth.

Identifying specific markers in such infants would allow: (i) screening - in the asymptomatic population of pregnant women, (ii) determining the way of keeping and completion of such pregnancies, (iii) predictive value of markers on the further development of such infants, and (iv) a differential diagnostic value of epigenetic markers.

**Keywords:** vaginal delivery, cesarean section, premature birth, stress, epigenetic marks, risk pregnancy, DNA methylation



**Title of the dissertation proposal:** Differences in Psychological Profiles of Patients Diagnosed With a Personality Disorder With and Without Suicidal Tendencies

**PhD candidate:** Duško Rudan, M.D., University Hospital Centre Zagreb, Croatia, Department of Psychiatry

**Mentor:** Prof. Pavo Filaković, M.D., Ph.D., Josip Juraj Strossmayer University of Osijek, Faculty of Medicine, Department of Psychiatry

**Co-mentor:** Prof. Darko Marčinko, M.D., Ph.D., University Hospital Centre Zagreb, Croatia, Department of Psychiatry

**Introduction:** The topic of the PHD dissertation is entitled “Differences in Psychological Profiles of Patients Diagnosed With a Personality Disorder With and Without Suicidal Tendencies”. Epidemiological research of personality disorders is less common than epidemiological research of other mental disorders. Suicidal tendencies can be related to character deficiency. It is often related to persons with borderline, antisocial and histrionic character disorders (Marčinko, 2011). Generally speaking, suicidal tendency can be related to character deficiency, however, there have to be other factors which can cause suicidal tendencies in some personality disorders and not in others. Personality disorders in DSM 5 are described in section II (current model) and section III (the alternative DSM-5 model for personality disorders). The inclusion of both models reflects the divided attitudes of American psychiatrists who created the new DSM, since there is both a continuity of DSM IV, which is used in clinical practice, but also the introduction of another, dimensional approach. MKB-10 and section II in DSM 5 represent categorical diagnostic systems which usually assess the presence or lack of disorders. A dimensional approach (present in section III of DSM-5) treats personality as a configuration of functionally interconnected psychological processes which encompass cognition, affect, motivation, interpersonal functioning, strategies of fighting and defence, etc. The Shedler –Westen Assessment Procedure (SWAP 200) is based on a dimensional approach to diagnosing.

**Hypothesis:** 1) Patients with personality disorders and suicidal tendencies will have a different psychological profile from patients with personality disorders without suicidal tendencies. The aforementioned differences could be verified through the Shedler-Westen assessment procedure. 2) The differences between these two groups of patients will be present regardless of the sex or age group of the patients.

**Research Aims:** The main aim of the research will be determining which type of psychological profiles of patients with personality disorders have expressed suicidal tendencies and which don't. The first additional aim is to determine the sexual differences in the psychological profiles, separately for the sample of patients with personality disorders and suicidal tendencies and separately for the sample of patients with personality disorders without suicidal tendencies. The second additional aim is determining age differences in the psychological profiles, separately for the sample of patients with personality disorders and suicidal tendencies and separately for the sample of patients with personality disorders without suicidal tendencies.

**Participants and Methods:** The intentional sample will include all patients with a confirmed diagnosis of a personality disorder, based on diagnostic criteria for personality disorders in MKB 10 or DSM-5, whether they have or do not have suicidal tendencies, and which have been hospitalized in the University Hospital Centre Zagreb, Croatia, Department of Psychiatry, during the last year, starting from the beginning of the research (approximately October 2016 to October 2017). Inclusion criteria: personality disorders with or without suicidal tendencies. Exclusion criteria: depressive disorder, bipolar affective disorder type I/II, anxiety disorder, schizophrenia and other psychotic disorders of different etiology, mental disorders caused by various organic diseases, mental retardation. Two groups of participants will be examined, with 50 participants in each group (100 overall). The predicted size of the sample of minimally 50 participants secures, when analysing differences, that the effect size (Cohen's  $d$ ) is 0,8; at a significance level of 0,05 and statistical strength of 0,8. 1st group of participants: patients with personality disorders with suicidal tendencies (N=50). 2nd group of participants: patients with personality disorders and no suicidal tendencies (N=50) Participant age: 18-45 Samples will be separately analysed according to age and sex.

**Research plan:** The research will be carried out in accordance with the guidelines for good clinical practice, the Helsinki declaration, the Croatian Health Care Act (NN 121/03) and the Croatian Act on the Protection of Patients' Rights (NN 169704). Data gathering will be conducted by the PHD candidate. Dimensional scores for personality disorders measures similarities or "pairings" between patients and the prototypes of SWAP descriptions which depict each disorder in its "ideal" form. It can be expressed as T-scores and presented graphically in such a way that a score profile of personality disorders, similar to the Minnesota Multiphasic Personality Inventory (MMPI), is created. With its use, each personality disorder is evaluated on a continuum and not categorically as present or not present. Subsequently, the research will focus on the differences in the combinations of individual SWAP

descriptions (which are a good descriptive indicator of different combinations of components of psychological processes) into which patients with personality disorders with suicidal tendencies fit, as opposed to combinations which best fit patients without suicidal tendencies. The research will make use of such instruments as the SWAP-200 (The Shedler-Westen Assessment Procedure), BDI (The Beck Depression Inventory), SUAS-S (The Suicide Assessment Scale – self-rating), M.I.N.I. (Mini-International Neuropsychiatric Interview) and a questionnaire of socio-demographic parameters. A statistical analysis of the data will be done.

**Expected scientific contribution:** SWAP, as a relatively new method of assessing personality disorders, will be used for the first time in one of our researches after passing the standard procedure needed for use in our scientific community. Furthermore, the research will set a dimensional diagnosis of personality disorders. The research should also show that clinical observations and conclusions are not inherently unreliable, and should therefore not be avoided, which is a common opinion among researchers who are trying to minimise the role of clinical conclusions and treat the diagnosis of personality as a technical task of tabular presentation of signs and symptoms. The data gathered by using SWAP would show that alongside the already known risk factors for suicidal tendencies, there is the influence of the fact that the same psychological processes can transmit different meanings depending on the processes surrounding them and conceptualizing them. Determining which specific type, or even sub-type, of combinations is in question would be an additional scientific contribution of this research.

**Keywords:** Personality disorder, suicidal tendency, diagnostic assessment, SWAP, clinical observation and conclusion



**Title of the dissertation proposal:** The impact of the primary prevention program on bone mineral density

**PhD candidate:** Daria Sladić Rimac, Health Centre Osijek, J. J. Strossmayer University Osijek, Faculty of Medicine Osijek.

**Mentor:** Assoc.Prof. Jasminka Milas Ahić, Clinical Hospital Centre, J. J. Strossmayer University Osijek, Faculty of Medicine Osijek.

**Introduction:** Osteoporosis is the most common metabolic bone disease. It occurs most often in women older than 60 years. In 2014, there were 45,993 cases of patients with osteoporosis and osteomalacia found using medical care at the level of primary health care in Croatia. Of that number, 64% of patients were in the age group 65+ representing an increase of 1.5% compared to 2013. Approximately 30% of persons older than 60 years fell and in 5% of falls fractures occurred. They represent the most serious consequence of osteoporosis. In Croatia about 80 million HRK are spent on drugs in patients with osteoporosis and there are no plans for prevention and early diagnosis.

**Hypothesis 1:** Education on osteoporosis and self- assessment on risk for osteoporosis affect the reduction of bone density loss, bone remodeling markers, frequency of exercise, intake of milk enriched with vitamin D and reducing the risk of fractures.

**Hypothesis 2:** Self-efficiency in exercising as well as taking calcium lead to: reduction of bone density loss, bone remodeling markers and reducing the risk of fractures.

**Aims:**

- To determine the influence of education on osteoporosis to reduced bone density loss, bone remodeling markers, frequency of exercise, taking milk enriched with vitamin D and reducing the risk of fractures.
- To determine the influence of the self-efficiency in exercise and intake of calcium to: reduced loss of bone density, bone remodeling markers and reducing the risk of fractures.
- To determine whether there is a significant difference in bone mineral density between the active and control groups after the program.



**Participants and Methods:** Screening patients will be implemented in five family practices of the Health Centre Osijek. Inclusion criteria: female, good general condition, age 60-70, DXA, T-scores from 1.5 to 2.4. Exclusion criteria: bone break back 12 months, malignancy, NHL, diseases of the thyroid and parathyroid glands (substitution therapy), renal disease and corticosteroid therapy. The study will last for 12 months; respondents will be formed in an active and a control group by the stratified random sampling method. The required sample size is 61 per group with a level of significance  $\alpha = 0.05$ , with a statistical power of 80% and an average t-score in the active group at the end of the study period -1.8 (SD1). Categorical data will be presented in absolute and relative frequencies. Numerical data will be described as mean and standard deviation. Differences of categorical variables will be tested by an  $X^2$  test. Differences of normally distributed numerical variables will be tested by a t-test for repeated measurements, between the initial measurement with a measurement after six months, and the measurement after 12 months. A statistical program SPSS (version 16.0, SPSS Inc., Chicago, IL, USA) will be used for statistical analysis.

**Research plan:** The survey will be conducted in two phases:

1. A cross-sectional study on the entire sample, in which the following will be conducted: the initial measurement of bone mineral density by methods QUS and DXA; measurement of bone remodeling markers; determining of body mass index; measurement of 25 (OH-D) concentration; a FRAX calculation. Questionnaires will examine the knowledge about osteoporosis and determine attitudes towards osteoporosis, assess personal risk for osteoporosis and self-efficacy in exercising and taking calcium.
2. The prospective part of the study will last for 12 months, whereby the active group will be included in educational lectures on osteoporosis and prevention once a month, exercises under the guidance of a physiotherapist four times a year (three times per week for a month period) and will take vitamin D -enriched milk daily. The control group will receive written materials on the prevention of osteoporosis. After 12 months from the start of the program the following will be conducted: the control QUS and DXA densitometry; measurement of bone remodeling markers; determining of BMI and FRAX; measurement of 25 (OH-D) concentrations. Questionnaires will examine the knowledge about osteoporosis and attitudes towards osteoporosis; assess personal risk for osteoporosis and self-efficacy in exercising and taking calcium.

**Expected scientific contribution:** Scientific contribution of the research lies in determining the possibility of primary prevention program, which consists of the simultaneous application of several measures (education, nutrition and physical activity) in stopping the loss of bone density in postmenopausal women with

osteopenia. As secondary targets, the research will investigate the relationship of individual components of the program with parameters loss of bone density and bone remodeling, which will try to set up hypotheses for future studies of individual components of prevention programs in that population.

**Keywords:** primary prevention, osteoporosis, osteopenia, education, physical activity



**Title:** The effect of acute exhausting training on microvascular function in professional athletes and healthy sedentary subjects

**Title of dissertation proposal:** The effect of acute exhausting training on microvascular function in professional athletes and healthy sedentary subjects

**PhD candidate:** Marko Stupin, M.D., Department of Cardiology, University Hospital Osijek, Osijek, Croatia

**Mentor:** Prof. Ines Drenjančević, M.D., Ph.D.; Department of Physiology and Immunology, Faculty of Medicine J.J. Strossmayer University Osijek, Osijek, Croatia

**Introduction:** It is generally accepted that exercise has long term protective effect on cardiovascular health, which is reflected as improved vascular function, as well. However, the impact of acute exhausting training on vascular function has not yet been clarified, and the results of the recent studies that have addressed this issue have been inconsistent.

**Aims:** The main objective of this study was: 1) to test the effect of long-term exercise on vascular reactivity and endothelial function of the skin microcirculation in professional athletes and sedentary healthy young population and 2) to determine the impact of acute exhausting training on microvascular reactivity and endothelial function in these populations.

**Materials/Participants and Methods:** This study involved healthy young subjects (Sedentary) (N=13) and professional athletes (Rowers) (N=21). Body mass index (BMI), waist-to-hip ratio (WHR), body composition, body fluids status and serum lipid levels were measured in all subjects. After that, all subjects have been subjected to a maximum exhausting training on rowing ergometer (AE). Postocclusive reactive hyperemia (PORH) as a measure of microvascular reactivity and acetylcholine dependent dilation (ACh IONTO) as a measure of endothelial function of skin microcirculation were measured with Laser Doppler Flowmeter (LDF) before and after AE. Blood glucose level (GUK), C reactive protein (CRP), lactate and acid base status (ABS) were measured before and after AE. Blood pressure (BP) and heart rate (HR) were measured before, during and after exercise.

**Results:** All subjects were normotensive, with no difference in age, BMI and WHR. Rowers have a better lipid profile, lower HR, lower proportion of fat and more muscle tissue, and better PORH before training compared to Sedentary ( $P=0.003$ ). After training PORH was significantly reduced in Rowers while unchanged in Sedentary. AE has led to the impairment of endothelial function (IONTO ACh) in Rowers. Blood glucose and lactate increased after training with the appearance of metabolic acidosis.

**Conclusion:** These results demonstrate that professional athletes have better basal vascular reactivity compared to sedentary subjects. However, the maximum exhausting training reduced microvascular reactivity in trained athletes, but not in sedentary individuals. Impairment of ACh dependent dilation in athletes suggests that reducing microvascular reactivity is caused by impairment of endothelial function.

**Keywords:** endothelial function, microcirculation, Laser Doppler Flowmetry, blood pressure, exercise

**Acknowledgement:** This research is conducted in the framework of the scientific research project „The effect of acute exhausting training on microvascular function in professional athletes and healthy sedentary subjects“, project manager: Ines Drenjančević, MD, PhD, financed by Osijek-Baranja County.



**Title of dissertation proposal:** Diagnostic Value of Endocannabinoid System in Inflammation and Ischemia

**Title of abstract:** Simultaneous Quantification of Four Endocannabinoids by Liquid Chromatography Tandem Mass Spectrometry (LC-MS/MS)

**PhD candidate:** Ines Šahinović, M.Sc., Osijek University Hospital, Faculty of Medicine, University of Osijek

**Mentor:** Assist. Prof. Sanja Mandić, Ph.D., Osijek University Hospital, Faculty of Medicine, University of Osijek

**Introduction:** An emerging number of researches have identified the endocannabinoid system as a key regulator of essential physiological functions, including the regulation of microvasculature and modulation of the immune system. Endocannabinoids are considered as mediators in tissue protection from inflammation and ischemic injury in disorders like sepsis, acute myocardial infarction, ischemic stroke and neurodegenerative diseases. Endocannabinoids are amides and esters of long polyunsaturated fatty acids including arachidonylethanolamide (anandamide, AEA), 2-arachidonoylglycerol (2-AG), palmitoylethanolamide (PEA) and docosahexaenylethanolamide (DEA).

Given the high lability, lipophilicity and low concentrations of endocannabinoids, it is important to use a selective and sensitive analytical method for the accurate identification and quantitation of these lipid mediators in biological matrices, such as human plasma. The majority of current analytical methods for quantitation of endocannabinoids favor selective and specific mass spectrometric detection over other detection methods.

**Aim:** The primary aim of this work was to develop and optimize a selective liquid chromatography tandem mass spectrometry (LC-MS/MS) method for simultaneous quantitation of endocannabinoids anandamide, 2-AG, PEA and DEA in human plasma samples.

**Materials and methods:** The analysis was performed using a high-performance liquid chromatography system Nexera X2 UPLC (Shimadzu Corporation) and a tandem mass spectrometer LCMS-8040 (Shimadzu Corporation). The chromatographic separation

was conducted on a C18 column using an isocratic mobile phase consisting of acetonitril, water and formic acid at a flow rate of 0.15 mL/min. The analytes were quantified by positive electrospray ionization (ESI+) mass spectrometry with multiple reaction monitoring (MRM) mode. Deuterated analytes were used as internal standards for each endocannabinoid. The analytes were extracted from human plasma samples by a single step liquid extraction technique using toluene. All data were processed using software LabSolutions version 5.5 (Shimadzu Corporation).

**Results:** The molecular ions  $[M+H]^+$ , quadrupole voltages and collision energies were optimized for all four endocannabinoids and their internal standards. The optimized molecular ions  $[M+H]^+$  for AEA, 2-AG, PEA and DEA were  $m/z$  348.00, 379.10, 300.00 and 372.10, respectively. The optimized molecular ions  $[M+H]^+$  for corresponding internal standards were  $m/z$  352.10, 386.10, 304.00 and 375.10. The most intense fragment ion in the product ion spectrum for AEA, PEA and DEA was  $m/z$  62.00 corresponding to ethanolamide. The most intense fragment ion in the product ion spectrum for 2-AG was  $m/z$  338.25. A loss of water could be seen by  $m/z$  361.20 for 2-AG. For every analyte mass spectrometry conditions for three product ions were optimized.

**Conclusion:** A selective liquid chromatography tandem mass spectrometry (LC-MS/MS) method has been developed and optimized for the simultaneous quantification of endocannabinoids anandamide, 2-arachidonoyl ethanolamide, palmitoylethanolamide and docosahexaenoyl ethanolamide. For complete method development the method will be validated according to the approved guidelines.

**Keywords:** endocannabinoids, tandem mass spectrometry, method optimization, multiple reaction monitoring, sample preparation



**Title of the dissertation proposal:** The influence of chia seeds on glucose control and metabolic syndrome parameters in type 2 diabetes patients

**PhD candidate:** Marija Tripolski, M.D., Clinical Hospital Center Osijek

**Mentor:** Assist. Prof. Ines Bilić-Ćurčić, M.D., Ph.D., Faculty of Medicine, University of J. J. Strossmayer

**Introduction:** Diabetes type 2 patients have unfavorable cardiometabolic implications that can be avoided with tight glycemic control. Therefore, new therapeutic options that would complement existing are of great interest, including nutritional interventions, not only for primary prevention, but also as a possible treatment option. The plant *Salvia Hispanica* L. composed of 90% of black grain have rich nutritional composition and represents the highest known source of fiber, n-3 polyunsaturated fatty acids and linolenic acid in nature.

**Hypothesis:** As these nutrients are proven to be important for lowering risk factors of metabolic syndrome and cardiovascular disease, we assumed that chia seed supplementation in borderline regulated diabetic patients would lead to improvements in glycemic control and would have a favorable impact on the risk for cardiovascular disease.

**Aims:** The aim of this study is to evaluate the influence of chia seed supplementation to conventional diet in patients with borderline regulated diabetes type 2 on HbA1c, lipid parameters (cholesterol, triglycerides, HDL, LDL, apoA, apoB), HOMA IB and HOMA IR and body weight.

**Participants and methods:** Total of 40 patients will be included in this prospective randomised interventional study. Written consent will be obtained from all participants. Eligibility criteria includes the following: documented type 2 diabetes for at least 6 months' duration without clinically manifest complications, age 18 –75 years, nonpregnant, metabolically stable (A1C 6.0 – 8%), and not taking insulin. Subjects will be instructed not to change level of physical activity during the study. Detailed medical history, physical exam with anthropological measures (body weight, body height, waist circumference and body mass index (BMI)) will be obtained at the beginning of the study. Dietitian will instruct the participants to consume a diet that

followed the American Diabetes Association nutrition recommendations. The targeted macronutrient profile of carbohydrate:protein:fat is 55:15:30%, with an emphasis on low-glycemic index carbohydrate sources, 25–35 g total fiber, 10% sugars, and 10% saturated fatty acids. To monitor compliance, dietary data will be analyzed at weeks 0, 12 and 24 for energy and macro- and micronutrients. Blood samples for biochemical analysis (fasting blood glucose, HbA1c, liver enzymes, lipid profile, creatinine) and hormone analysis (insulin, c-peptide) will be obtained at weeks 0, 12, and 24. Insulin resistance index (HOMA-IR) and beta cell function index (HOMA-B) will be calculated according to following formulas:  $HOMA-IR = \text{glucose (mmol/L)} \times \text{insulin (mIU/L)} / 22,5$ ;  $HOMA-B = 20 \times \text{insulin (mIU/L)} / (\text{glucose}-3,5) \%$ .

**Research plan:** The study will use a randomized, placebo controlled, cross-over design with three distinct periods, in which subjects will act as their own control. Participants will begin with a run-in phase for at least 2-4 weeks to adjust to a healthy diet and to stabilize baseline parameters. Half of the participants will be then randomized to either chia (40 g per day) or control treatment for the first of two 12-week treatment arms. This period will be followed by a 4- to 6-week washout phase to mitigate carryover effects. For the second treatment phase, participants will be crossed-over to the alternate treatment. To monitor compliance, dietary data will be analyzed at weeks 0, 12 and 24 for energy and macro- and micronutrients using three-day food records. At the beginning and at the end of each treatment phase, participants will attend the clinic to have blood samples obtained, anthropometric and clinical measurements taken, submit 3-day dietary records, receive new treatment foods, and have an interview with the dietitian and principal investigator. We are currently in a phase of including study participants.

**Expected scientific contribution:** this simple nutritional intervention with whole grain specifically chia seeds could have an important role as an additional therapeutic option in overweight diabetes type 2 patients, especially in improvement of metabolic parameters while at the same time reducing cardiovascular risk factors, one of the leading causes of death in this patients.

**Keywords:** chia seeds, nutrition, diabetes type 2, metabolic syndrome, cardiovascular disease





**Title of abstract:** The comparison of two different treatment regimens for *Helicobacter pylori* eradication

**PhD candidate:** Jelena Tumbas, M.D., Roche d.o.o., Zagreb

**Mentor:** Prof. Marinko Marušić, M.D., Ph.D., Clinical Hospital "Sv. Duh", Zagreb

**Introduction:** *H. pylori* holds a key role in the development of chronic gastritis, stomach and duodenal ulcers and MALT- lymphoma. It is estimated that around 50 percent of the world's population is affected by it. To continue, estimated prevalence in Croatia is 67 percent. Standard first line therapy is combined of proton pump inhibitors (PPI) with 2 different antibiotics (clarithromycin and amoxicillin or metronidazole), for 14 days. Standard therapy successfully eradicates *H. pylori* in about 70 percent, far less than ideal 80 to 90 percent. Clearly, one of the main reasons for failing the treatment is an increase in Clarithromycin resistance. It rose from 9 percent in 1998 to 17,6 percent in 2009. The resistance is even higher in Croatia, over 20 percent. To tackle this rising problem, new Maastricht IV guidelines recommend adding bismuth as a fourth option or combination of PPI with three antibiotics including levofloxacin.

**Aims:** To compare two treatments. First one holding: bismuth-PPI-metronidazole-moxifloxacin and second one holding: PPI-metronidazole-levofloxacin (14 and 10 days, retrospectively). Emphasis will be put on therapy that contains quinolone antibiotics.

**Participants and methods:** Of 294 patients treated between January 2013 and December 2015, 56 patients (19.05 percent) in whom triple therapy as a standard first-line treatment failed to eradicate *H. pylori* were enrolled in this study. They received therapy consisting of colloidal bismuth subcitrate (120 mg four times a day), pantoprazole (40 mg twice a day), metronidazole (500 mg three times a day) and moxifloxacin (400 mg once a day) for 14 days. Six weeks after the completion of treatment, patients were retested for the presence of *H. pylori* infection with <sup>13</sup>C urea breath test.

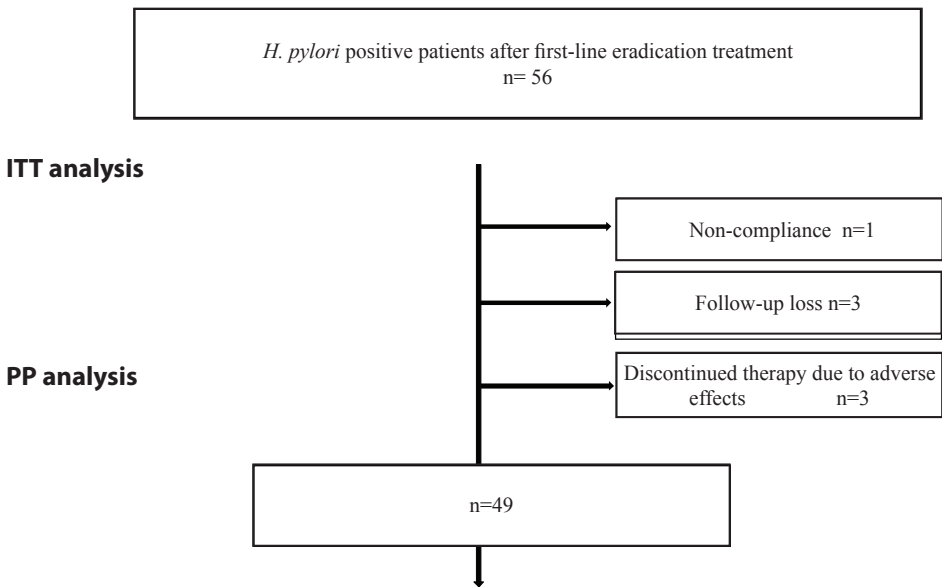
**Results:** Of 56 patients who were enrolled in our study, 49 patients completed their second-line regimens and those patients were included in the per-protocol analysis. 7 patients were excluded from the study: 3 experienced adverse effects that have

led to discontinuation of treatment, 3 were lost to follow-up and 1 complied poorly with medication. The eradication rates were 76.8 percent (43/56) and 87.8 percent (43/49) according to intention-to-treat and per-protocol analyses. Compliance with the therapy was 89 percent.

**Table 1. *H. pylori* eradication rates**

	ITT analiza	PP analiza
patients included (n)	56	49
patients cured (n)	43	43
Eradication rate	76.8%	87.8%

ITT, intention-to-treat; PP, per-protocol



PP, per-protocol; ITT, intention-to-treat

**Figure 1 Flow schematic of the study**

**Conclusion:** Study is still in progress.

**Key words:** Helicobacter pylori, leofloxacin, moxifloxacin, quadripla therapy, triple therapy



**Title of abstract:** Role of vestibular evoked myogenic potentials (VEMP) as an indicator of recovery and predictor of recidives in patients with benign paroxysmal positional vertigo (BPPV)

**Title of dissertation proposal:** VEMP in BPPV diagnostics and recidives.

**PhD candidate:** Tihana Vešligaj, M.D., Vukovar General County Hospital, Vukovar, Croatia

**Mentor:** Assist.Prof. Siniša Maslovara, M.D., Ph.D., Vukovar General County Hospital, Vukovar, Croatia

**Introduction:** VEMP is one of newer diagnostic methods, which allows insight into the otolith senses. While ocular vestibular evoked myogenic potentials (oVEMP) examine the function of utricle and superior vestibular nerve, cervical vestibular evoked myogenic potentials (cVEMP) examine the function of saccule and inferior vestibular nerve.

**Aims:** To determine whether there are changes in certain parameters oVEMP and cVEMP wave complex before and after successfully performed repositioning procedure, which can be an indicator of the state of recovery in patients with BPPV and in the same time confirmed the theory of the returning otolith in the area of otolith senses, where is the original place of their breaking.

**Participants and Methods:** The subjects were 48 patients with BPPV. On their first arrival there was done Dix Hallpike assay, VNG, latency measurement of p and n wave, amplitude, interaural ratio amplitude (AR) of cVEMP and oVEMP, SF -36® and DHI questionnaire. All these are included on check-ups, which have been done 3 days and six months after the successful implementation of the method according to Epley repositioning procedure. Statistical analysis: For determining the differences between two independent samples, Student T-test was used, while for the determining of differences between two measurements, Student T-test for dependable samples were used (Wilcoxon test for nonparametrical distribution). For determining the differences of dependent samples for the time of the measurement (3 and more) the analysis of variance for the repeated measurements (nonparametrical Friedman test) was used. ROC ( *Receiver Operating Characteristic* ) analysis was applied for determining the

optimal borderline values, area under the ROC curve, AUC, specificity, sensitivity of the tested parameters in cases of relapse. The influence of more predictors on the positive test and on the recidiv were evaluated by logical regression. The grade of connection was given by Pearson or Spearman coefficient of correlation, which depended on the normality of distribution. For determining the differences between proportions  $\chi^2$  test and Fisher exact test was used. For the grade of significance of the results provided, the level of significance  $\alpha=0.05$  was determined.

**Results:** In the first experiment it can be seen significantly reduced amplitude of oVEMP on the affected side, which expresses itself through the increased AR. In the second measurement it can be seen the growth of amplitude on the affected side while the AR is significantly reduced ( $p = 0.693$ ) and statistically significant at the last measurement at 6 months ( $p = 0.006$ ).

**Conclusion:** A significant increase of oVEMP amplitude on the affected side after successful repositioning procedure confirms the hypothesis about the return of otoconia in the area macula of utriculus.

**Keywords:** cervical vestibular evoked myogenic potential, ocular vestibular evoked myogenic potential, benign paroxysmal positional vertigo, vestibular rehabilitation, quality of life



**Title of the dissertation proposal:** The values of nursing care from the perspective of patients, nurses and nursing students

**PhD candidate:** Jasenka Vujanić, M.Sc., J. J. Strossmayer University of Osijek, Faculty of Medicine Osijek

**Mentor:** Assist. Prof. Nada Prlić, Ph.D., J. J. Strossmayer University of Osijek, Faculty of Medicine

**Introduction:** One of the core values of nursing is the ideal of selfless (altruistic) care that is guided by the theory, research, and code of ethics. Nursing theorists such as Watson, Leininger, Boykin and Swanson reaffirmed the importance of caring for the profession through philosophical discussion, development of theory and innovative research, and reminded that care is an essential element for providing quality nursing care and welfare. The basis of Watson's theoretical contribution is contained in ten "*carative factors*" that separate care from treatment. Through factors of care, nurses perform their basic professional duty. Watson and her colleagues explored the concept of care, and their results show a disagreement about the values that are considered most important, whether it is about the patients, students or nurses; and came to the conclusion that these are issues which require further extensive research in order to improve the quality of health care.

**Hypothesis:** There are differences in the importance of the values of nursing care from the perspective of patients, nurses and nursing students.

**Aims:** To examine which values of care are considered more important from the perspective of patients, nurses and nursing students.

To examine whether there are differences in the importance of the value of care from the perspective of patients with respect to the number of hospitalizations, age and gender

To examine whether there are differences in the importance of the value of care from the perspective of nurses due to the years of work experience, level of education and a secondary education

To examine whether there are differences in the importance of the value of care from the perspective of nursing students with regard to the year of study, work experience

**Materials/Participants and Methods:** The study will include 200 nurses (male and female), 200 patients hospitalized at least three days in the Clinical Hospital Centre Osijek, and about 200 nursing students. A standardized questionnaire will be used: *Caring Nurse - Patient Interactions Scale: 70-item Version (Nurse Version)* and *Caring Nurse - Patient Interactions Scale: 70-item Version (Version-patient)*. The reliability of the measuring instrument will be checked by the calculation of the value of Cronbach alpha for the total score and individually for subscales. To determine the difference in the measured values between the two groups, the Mann-Whitney test will be used, and the Kruskal-Wallis test between three or more groups. The relationship between the individual parameters will be tested by the Spearman correlation coefficient. For the assessment of the significance of the results, significance level  $\alpha = 0.05$  was chosen.

**Research plan:** The survey will be carried out starting April 2016 and is planned until September 2016. Nurses will meet the questionnaire during the break of their shift work in a room separate from patients and visitors, and patients in hospital rooms. The time for completing the questionnaire is not limited.

**Significance/Expected scientific contribution:** The results of this and similar studies may be an indicator of how to direct outcomes and contents of education at nursing study as well as organization of health care in clinical practice that allows nurses to apply their competence. Attitudes about the importance of care from the perspective of patients and students will indicate which values of care should be developed from the beginning of education, so the nurses in clinical practice could start applying the values of nursing care in the first years of service, and not acquire them through practice and the method of trial and error. The final contribution is the improvement of nursing care in clinical practice, and thus a better patients' satisfaction.

**Keywords:** nursing care, theory of caring, carative factors



**Title of abstract:** *In vitro* analysis of human peripheral blood mononuclear cells' death by apoptosis or necrosis induced by silver nanoparticles

**Title of dissertation proposal:** Laboratory testing of potentially toxic effects of different types of silver nanoparticles on human leucocytes

**PhD candidate:** Barbara Vuković, Osijek University Hospital, Faculty of Medicine, University of Osijek

**Mentor:** Assist. Prof. Vatroslav Šerić, Ph.D. Osijek University Hospital, Faculty of Medicine, University of Osijek

**Introduction.** Nanoparticles are defined as a material with dimensions 1-100 nm. They have many applications such as fabrication of cosmetics, drugs, medical devices. Capped silver nanoparticles (AgNPs) have many biomedical applications due to its excellent biocompatibility and antibacterial properties. Although nanoparticles were considered to be harmless, lately there are many studies investigating potential nanotoxicity.

**Aims:** Aim of this study was to examine potential AgNPs cytotoxicity, precisely dose and time dependent cellular uptake potential and induction of apoptosis and/or necrosis of human peripheral blood mononuclear cells (PBMC).

**Materials and methods:** The whole study will analyze four types of AgNPs on venous blood samples collected from thirty healthy volunteers. Here are presented results for one type of AgNPs (PVP-polyvinyl-pyrrolidone), sized ~10 nm, in four concentrations (1, 5, 10 i 25 mg/L), on five PBMC samples isolated from whole blood samples, after incubation for 1 and 3 hours. Induction of apoptosis and necrosis was analyzed by flow cytometry on BD FACSCalibur analyzer. Cellular uptake potential was analyzed by increase of cell granularity (SSC, *side scatter*). Percentages of treated cells (%) died by apoptosis or necrosis in regards to untreated cells (negative control) were measured by BD FITC annexin V / propidium-iodid detection kit.

**Results:** For cell granularity measurements, ratios of mean fluorescence intensity (MFI) of treated and untreated samples were analyzed. Median percentages of cells treated by different concentrations of PVP-AgNPs for 1 and 3 hours died by

apoptosis or necrosis in regards to untreated cells (SSC (MFI)=1,00; 99 % live cells, 1 % early apoptotic cells) were analyzed as well. There is proportional increase of cell granularity from lowest concentration of AgNPs and shortest incubation period to the highest: SSC (MFI)=1,04-2,14. There is proportional increase of median (min-max) percentage of apoptotic and primary necrotic cells from lowest concentration of AgNPs and shortest incubation period to the highest: apoptotic cells 5 (1-11)-74 (37-99) %, primary necrotic cells: 3 (0-9)-22 (1-62) %.

**Conclusion:** Results of cytotoxicity analyzes showed that PVP-AgNPs induce cell death by apoptosis proportional with the increase of concentration of AgNPs and incubation period. Also, more cells died directly by primary necrosis after longer incubation with higher concentrations of AgNPs. Increase in cell granularity (↑SSC) measures cellular uptake potential, important factor of nanotoxicity assessment.

**Keywords:** silver nanoparticles; cytotoxicity; peripheral blood mononuclear cells; flow cytometry





**Title of the dissertation proposal:** The impact of structured education on the outcome of treatment and quality of life for patients with atrial fibrillation

**PhD candidate:** Petra Zebić, M.D., Department of heart disease and blood vessels with intensive treatment, Department of Internal Medicine, University Hospital Center, Osijek, Croatia

**Mentor:** Assoc. Prof. Lada Zibar, M.D., Ph.D., University department for Dialysis, Department of Internal Medicine, University Hospital Osijek and Department of Pathophysiology, Faculty of Medicine, University of Josip Juraj Strossmayer, Osijek, Croatia

**Introduction:** Atrial fibrillation (AF) is one of the most common heart rhythm disorders characterized by loss of atrial contraction and completely disrupted the rhythm of heart ventricles. The fundamental is chaotic circulation of multiple waves of depolarization in atrial myocardium. AF may occur at any age, but is more common in older age and in men. Common causes of AF are hypertensive and ischemic heart disease, mitral valve disease, hyperthyroidism, cardiomyopathy, and congenital heart disease. AF can be divided into 4 types: emerging, paroxysmal, persistent and permanent. The most common symptoms are palpitations, breathlessness, chest pain, dizziness, loss of consciousness or can be completely asymptomatic. The diagnosis (dg), AF is set after the history and physical examination of patients 12-channel ECG. Treatment focuses on the regulation of frequency and ventricular arrhythmias and the prevention of thromboembolic events. In the treatment of AF and prevention of occurrence of complications such as heart attack, stroke, other thromboembolic events and bleeding key is regularly taking medication and adherence with instruction of doctors. Structured education (SE) is based on teaching patients about their disease, possible complications, about the importance of taking medication and their activities, the reduction of risk factors and is reflected in the improvement of compliance to the better outcome of treatment and improving the quality of life of patients. Self-assessment of quality of life of patients is frequently used outcome measure of the treatment.

**Hypothesis:** SE in patients with AF reduces the one year incidence of cardiovascular and other thromboembolic events and bleeding, incidence of death and the reduction of risk factors improves their quality of life.

**Aims:** The main objective of the research is to determine if the patients with the new AF who got SE differ from patients who did not get SE in the incidence of cardiovascular and other thromboembolic events, bleeding and incidence of death year after AF was diagnosed and is quality of life for patients with AF improved with SE.

Secondary objectives are to source patients with the new AF determine the following:

1. Demographic characteristics: age, sex, body mass index, qualifications, employment, family structure, marital status, socioeconomic status, chronic illness
2. Prevalence of traditional cardiovascular risk factors: obesity, hyperlipidemia, hypertension, diabetes, smoking, alcohol consumption, coffee and other addictive substances consumption, sleep disturbances and night apnea, chronic stress and psychological disorders.
3. Thromboembolic risk and bleeding risk
4. Health literacy.
5. Adherence to medication.
6. Quality of life

**Participants and Methods:** The study will include patients with the new AF treated at the Emergency Department and Department for heart disease and blood vessels with intensive treatment University Department of Medicine, Clinical Hospital Centre (KBC) Osijek in Osijek, outpatient or hospital. The test will be a prospective, randomized due to the SE, and the inclusion of 12 months. The study will be included 200 patients, 100 patients will be structurally educated (study group), and the remaining 100 will be the control group. Randomization will be achieved by the methods of random numbers (<https://www.random.org>). Patients that are lit odd numbers will be structurally educated. Excluded will be patients with inadequate communications. Demographic characteristics and data about cardiovascular risk factors will be taken from the medical history and the medical documentation. Assessment of thromboembolic risk will be assessed with questionnaire CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc and the risk of bleeding with HAS-BLED questionnaire. All respondents will fill a questionnaire on health literacy (SAHLSA-50), questionnaire on compliance in taking medication, Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-8) and. Croatian version of the questionnaire SF-36 / „Short Form Health Survey-36” / assessing the quality of life. For the needs of the research will be designed structured standardized questionnaire and educational materials for patients. SE will be carried out only once, individually, and will be carried out by doctoral student during the educational hours at the Department of Cardiology, University Hospital Centre Osijek by verbal explanations, counseling patients, and with printed educational papers within a month from setting dg newly AF. The data will be statistically processed in SPSS program. They'll do the descriptive and

analytical statistics, univariate and multivariate statistical analysis, tests the difference and connection, and ROC (receiving operating characteristics) analysis.

**Research plan:** Once the patients, presented at the Department of the Institute for heart and blood vessels with intensive treatment University Department of Medicine and in Emergency Department KBC Osijek in Osijek, are set dg newly AF, will offer them to sign an informed consent to participate in this study. Then they will be randomized. Within a month of dg patient will be structurally educated about the disease, therapeutic objectives, the importance of regular medication, with an emphasis on the reduction of risk factors. Patients will be seen on the importance of weight control, physical exercise, control blood pressure, reduction in alcohol intake, coffee and other addictive substances, regulation of sleep and apnea syndrom, reduce stress and recognize psychological problems. During the SE will be carried out a questionnaire on health literacy, because it is assumed that higher health literacy means more often correct medication, better control of health and greater adherence to the treatment. A month after the patients will be invited to check-up whith the questionnaire to check compliance in taking medication, to assess the presence of risk factors and quality of life. Patients who will not get SE will be invited to check-up 1-2 months after dg newly AF and then fill out a questionnaire about health literacy, compliance in taking medication, risk factors will be assessed and quality of life. A year after entering the study, patients of both groups will be invited to control examination at which it will be taken medical history and examination of medical records to check the status of risk factors, outcome( recurrence of AF, thromboembolism and bleeding, other morbidity), and in the case that the patient dyed in the meantime, it will be in a manner dependent on the circumstances, to obtain information related to the death (review of medical records, talk with family). Patients will fill out a questionnaire about quality of life with AF.

**Expected scientific contribution:** it is expected to scientifically confirm that the comunication between doctor and patients with AF and the structured education of patients are extremely important for compliance with the treatment, medical treatment outcome and quality of life of patients.

**Key words:** atrial fibrillation, risk factors for AF, structured education, compliance, health literacy, quality of life, mortality.



**Title of dissertation proposal:** The correlation between HPV infection and oropharyngeal cancer

**PhD candidate:** Natko Zjakić, M.D., Department of Urology, General Hospital of Vinkovci

**Mentor:** Assist. Prof. Dinko Leović, M.D., Ph.D., Department of Maxillofacial Surgery, Clinical Hospital Centre Osijek, Faculty of Medicine Osijek

**Introduction:** Human papilloma virus (HPV) causes epidemiological and clinical special form of oropharyngeal squamous cell carcinoma. These HPV-positive cancers have risk factors associated with oral sex and HPV-negative types of risk factors found in smoking and alcohol consumption. It is also important to point out that patients with HPV-positive cancers have an average much higher survival rate than those with HPV-negative cancer. The incidence of oropharyngeal squamous cell carcinoma has increased from 1973 to 2004, especially among young people of Caucasian males under the age of 60. At the same time, at the population level, survival for patients suffering from oropharyngeal cancer has improved. Because of the increasing incidence and the simultaneous improvement of survival, it is assumed that the share of HPV-positive cancer over time will decrease. However, there is the lack of empirical evidence for this thesis. The prevalence of HPV-positive cancers among the population is currently unknown, but it could have important implications for cancer prevention, particularly through HPV vaccination.

Therefore, we will use the combined molecular epidemiological methods that contain sensitive and specific laboratory techniques to control cancer, in order to state the increase in the incidence of oropharyngeal cancers caused by HPV. This would help us in analyzing the past, present situation and future prevalence of HPV-positive oropharyngeal cancer among the population.

**Methods:** Our goal is to gather a sufficient number of urethral swabs in patients with genital warts. We also aim to take a sufficient number of swabs of the oral cavity in patients who have them in combination with those in the genital region. After taking the desired number of samples, we plan to conduct genotyping of HPV using PCR polymerase chain reaction, in order to obtain data on which HPV subtype has the highest prevalence in people who have developed genital warts only at one location,

and which subtype on those people who have them developed on both of these sites. Taking into account the financial and time constraints of research, genotyping would be conducted only against the most common subtypes of HPV, in this case the types 6 and 11, which are associated with warts and genital warts, and types 16 and 18, which are already known to be the most common cause of malignant cancers in the mentioned region. The plan is to give out anonymous questionnaires to patients who enter our sample, so that we are better acquainted with their sexual habits, which in our case mostly refers to the practice of oral sex, and number of partners with whom they were.

**Aims:** Prevention of oropharyngeal cancer among the general population is highly increased in the last 30 years.

The aim of this research is to prove whether there is the case of correlation between genitourinary and oropharyngeal cancer.

In recent years, we can see an increase in HPV infections among younger populations, predominantly white. This is supported by liberal sexual behavior of young people, but also all the earlier initiation of sex with a number of different partners. If it is proven that an increased number of first-time patients are those with HPV-positive oropharyngeal cancer, the importance of Health Education of the young people and the vaccination against HPV is more important than ever. All of that was officially accepted by the Ministry of Health of the Republic of Croatia last year (information I learned on the 7th Congress on Urogenital infections in Opatija 8.-10.05.2015.).

Vaccination against HPV, for this reason, although it is primarily intended for girls, as well as prevention of cervical cancer of the uterus, certainly has a place among boys too, especially if it is proven to be in correlation with oropharyngeal cancer. According to existing research, by 2020. the incidence of HPV-positive oropharyngeal cancer in men will exceed cervical cancer in women.

Accordingly, by 2020, the total number of patients with HPV-positive cancer (women and men) will exceed the number of women suffering from cervical cancer - of which the majority refers to men. By 2030, most of the of head and neck (47%) carcinomas will be HPV-positive.

**Hypothesis:** Prevention of oropharyngeal cancer is increasing in the last 30 years. Unhealthy habits from younger population, which includes smoking and alcohol consumption, speaks in support of that. Earlier promiscuous and free sexual behavior of young people are the risk factors as well as potential reasons for the increasing number of HPV-positive oropharyngeal cancer and urogenital region.

In this study we want to discover precisely whether there is evidence that the increasing incidence and survival of people suffering from oropharyngeal squamous

cell carcinoma is the cause of just a HPV infection.

We also want to check whether the growing survival is perhaps caused by reduction of harmful habits such as smoking or perhaps a technology progress in radiotherapy techniques, as well as increased use of combined chemoradiotherapy in the treatment of the patients. The large increase in HPV-caused oropharyngeal cancer around the world is of great importance in public health and clinical practice.

By 2020, the number of newly diagnosed oropharyngeal cancer will exceed the number of cervical cancer! It is also important to examine whether an increase in the number of cancers caused by HPV, but at the same time the reduction of the number of non-oropharyngeal cancer caused by HPV, is in the correlation with declining number of smokers and a growing number of people who practice oral sex. Time is needed to explore the correlation between healthier lifestyle and much more freedom in sexual behavior, with the number of births of the aforementioned malignancies. Since I chose to specialize in urology, I think I'm part of this area that can provide a significant contribution by early detection and treatment of this silent but dangerous epidemic. HPV-positive oropharyngeal cancers are likely to constitute the majority of all cases of head and neck cancers in the world in the next 20 years, and now is the right time to find answers to these questions!

**Key words:** oral, oropharyngeal, carcinoma, hpv, warts, swabs

## The list of PhD Candidates, Mentors and Titles of abstracts of annual seminars

PhD candidate	Mentor	Title of abstract	Page number
Andrijanić, Ladislav	Assist.Prof. Blaženka Miškić, M.D., Ph.D.	Influence of vitamin D intake in treatment of chronic periodontitis	92
Blažinčić, Valentina	Assist.Prof. Duško Cerovec, M.D., Ph.D.	Assessment of protein status in patients with traumatic brain injury	94
Bogović, Vjeran	Assist.Prof. Dinko Leović, M.D., Ph.D.	knowledge of general practitioners and dentists about oral cancer and the possibility of improvements in the early detection disease	96
Bojanić, Kristina	Assist.Prof. Martina Smolić, M.D.,Ph.D Co-supervisor: Prof. Aleksandar Včev, M.D., Ph.D.	Frequency and risk factors for osteoporosis in hormone-dependant breast cancer patients treated with anastrozole	98
Dorner, Sanja	Prof. Ivan Malčić, M.D., Ph.D.	Prospective study of spontaneous closing of interatrial communication during the first year of life	100
Frančina, Mirela	Assist.Prof. Goran Šantak, M.D., Ph.D.	The expression of alpha-SMA, myod1, vimetidine and desmine in myofibroblasts of the colon wall in patients with colorectal carcinoma	102
Guljaš, Silva	Prof. Damir Gugić, M.D., Ph.D	Radiological measuring of the impact of oncological treatment lung cancer using conventional and and recist criteria	104

Dubravka Holik	Assoc. Prof. Maja Miškulin M.D., Ph.D Co-supervisor: Prof. Aleksandar Včev, M.D., Ph.D	The influence of physical activity on inflammatory bowel diseases activity in patients without the medical treatment	106
Ivanišević, Zrinka	Academician Vjekoslav Jerolimov, M.D., Ph.D	Prevalence of dental caries among children of SOS Children's Village in Croatia	108
Jurlina, Davor	Assist. Prof. Marko Matijević, M.D., Ph.D	Preliminary Results of the Incidence of Trauma Tooth Injuries among Eight-Year-Olds in the City of Našice	110
Kibel, Dijana	Prof. Ines Drenjančević, M.D., Ph.D	The effect of high salt intake on cerebrovascular reactivity in response to environmental stimuli in human subjects	112
Klepo, Dunja	Assist. Prof. Dubravka Biuk, M.D., Ph.D.	Appearance of mydriasis and consequent occurrence of angle-closure glaucoma in patients using antidepressants	114
Kramarić Ratković, Karolina	Prof. Aleksandar Včev, M.D., Ph.D.	The incidence of inflammatory bowel diseases in children of Osijek-Baranja county	116
Martinović, Željka	Assist. Prof. Sanja Škrinjarić Cincar, M.D., Ph.D.	Influence of periodontal status on COPD progression and exacerbations	118
Milanović, Kristina	Assist. Prof. Ana Đanić Hadžibegović, M.D., Ph.D.	Dysphagia in patients with Obstructive sleep apnea	122
Milanović, Snježana	Assist. Prof. Dunja Degmenčić	The organization of psychiatry in the community as well as measures to improve the quality of life of people with mental disorders and reducing the number of psychiatric hospitalizations	124



Milić, Marija	Assist.Prof. Vatroslav Šerić, Ph.D.	Effect of silver nanoparticles on hemostasis	127
Pekić, Vlasta	Prof. Silva Butković Soldo, M.D., Ph.D.	Factors that affect nutritional status and its influence on the quality of life in patients with Parkinson's disease	129
Pirić, Marko	Prof. Jerko Barbić, M.D., Ph.D.	Heart rate analysis: The effect of nicotine on the autonomic nervous system in smokers and non smokers	131
Požgain, Zrinka	Assist. Prof. Krunoslav Šego, M.D., Ph.D.	Postoperative cognitive decline after surgical myocardial revascularization is associated with changes in plasma Aβ42 level	132
Raguž Lučić, Nikola	Assist. Prof. Martina Smolić, M.D., Ph.D.	Association of Mutations in the Core Region of Hepatitis C Virus Interleukin 28B Polymorphisms with Interpatient Variability in the Response to the Applied Pharmacotherapy	135
Romić, Zrinka	Assist. Prof. Goran Ćurić, M.D., Ph.D.	Trans-generation Transmission of Infant Epigenetic Markers due to Parental Exposure to Stress Factors	137
Rudan, Duško	Prof. Pavo Filaković, M.D., Ph.D.	Differences in Psychological Profiles of Patients Diagnosed With a Personality Disorder With and Without Suicidal Tendencies	140
Sladić Rimac, Daria	Prof. Jasminka Milas Ahić, M.D., Ph.D.	The impact of the primary prevention program on bone mineral density	143
Stupin, Marko	Prof. Ines Drenjančević, M.D., Ph.D.	The effect of acute exhausting training on microvascular function in professional athletes and healthy sedentary subjects	146

Šahinović, Ines	Assist.Prof. Sanja Mandić, Ph.D.	Simultaneous Quantification of Four Endocannabinoids by Liquid Chromatography Tandem Mass Spectrometry (LC-MS/MS)	148
Tripolski, Marija	Assist.Prof. Ines Bilić Ćurčić, M.D., Ph.D.	The influence of chia seeds on glucose control and metabolic syndrome parameters in type 2 diabetes patients	150
Tumbas, Jelena	Prof. Marinko Marušić M.D., Ph.D.	The comparisement of two different treatment regiment for <i>Helicobacter pylori</i> eradication.	152
Vešligaj, Tihana	Assist.Prof. Siniša Maslovara, M.D., Ph.D.	Role of vestibular evoked myogenic potentials (VEMP) as an indicator of recovery and predictor of recidives in patients with benign paroxysmal positional vertigo (BPPV)	154
Vujanić, Jasenka	Assist.Prof. Nada Prlić, Ph.D.	The values of nursing care from the perspective of patients, nurses and nursing students	156
Vuković, Barbara	Assist.Prof. Vatroslav Šerić, Ph.D.	<i>In vitro</i> analysis of human peripheral blood mononuclear cells' death by apoptosis or necrosis induced by silver nanoparticles	158
Zebić, Petra	Assoc.Prof. Lada Zibar, M.D., Ph.D	The impact of structured education on the outcome of treatment and quality of life for patients with atrial fibrillation	160
Zjakić, Natko	Assist.Prof. Dinko Leović, M.D., Ph.D	The correlation between HPV infection and oropharyngeal cancer	163

