

Oznaka poročila: ARRS-RPROG-ZP-2015/84



ZAKLJUČNO POROČILO O REZULTATIH RAZISKOVALNEGA PROGRAMA

(za obdobje 1. 1. 2009 - 31. 12. 2014)

A. PODATKI O RAZISKOVALNEM PROGRAMU

1. Osnovni podatki o raziskovalnem programu

Šifra programa	P3-0293
Naslov programa	Parodontalna medicina Periodontal Medicine
Vodja programa	3370 Uroš Skalerič
Obseg raziskovalnih ur (vključno s povečanjem financiranja v letu 2014)	12240
Cenovni razred	B
Trajanje programa	01.2009 - 12.2014
Izvajalci raziskovalnega programa (javne raziskovalne organizacije - JRO in/ali RO s koncesijo)	312 Univerzitetni klinični center Ljubljana
Raziskovalno področje po šifrantu ARRS	3 MEDICINA 3.02 Stomatologija
Družbeno-ekonomski cilj	07. Zdravje
Raziskovalno področje po šifrantu FOS	3 Medicinske vede 3.02 Klinična medicina

B. REZULTATI IN DOSEŽKI RAZISKOVALNEGA PROGRAMA

2. Povzetek raziskovalnega programa¹

SLO

V okviru raziskovalnega programa smo v preteklem obdobju razvili novo metodo za vrednotenje vnetne parodontalne obremenitve in jo testirali na 238 preiskovancih. Na 515 izdrtih zobeh smo izmerili obod zobnega vratu in izračunali povprečne vrednosti zobnih vratov

za moško in žensko populacijo. Velikost vnetne parodontalne obremenitve in krvaveče parodontalne rane smo izračunali s pomočjo povprečnega oboda zobnega vratu, globine sondiranja in krvavitve na sondiranje. Vsota vnete in ulcerirane subgingivalne površine vseh zob predstavlja skupno vnetno parodontalno obremenitev posameznika. Pri 238 preiskovancih je velikost vnetne parodontalne obremenitve znašala v povprečju $9,25 \pm 5,57 \text{ cm}^2$. Nadalje smo ugotovili, da velikost vnetne parodontalne obremenitve sovпада s povišanimi serumskimi vrednostmi C reaktivnega protetina. Pokazali smo, da vnetna parodontalna obremenitev večja od $4,5 \text{ cm}^2$ lahko pomeni zmerno tveganje za nastanek srčno žilnih zapletov.

Vnetje obzobnih tkiv lahko prispeva k razvoju nekaterih sistemskih bolezni, prav tako pa sistemske bolezni vplivajo na obzobna tkiva. V raziskavi smo pregledali 252 naključno izbranih pacientov napotenih na Center za ustne bolezni in parodontologijo stomatološke klinike in ugotovili, da jih 62% navaja prisotnost ene ali več sistemskih bolezni in da jih 25% jemlje različna zdravila. Ta ugotovitev pomeni, da morajo zobozdravniki pridobiti od pacientov podrobno medicinsko anamnezo pred začetkom parodontalnega zdravljenja.

Vnetje obzobnih tkiv vpliva na metabolno urejenost sladkornih bolnikov. V raziskavi smo ugotavljali prisotnost parodontalno patogenih bakterij v subgingivalnem plaku sladkornih bolnikov tipa 1. Pri 21 pacientih smo v 42 vzorcih plaka ugotovili prisotnost *Tannerella forsythia* v 48%, *Treponema denticola* v 31%, prisotnost *Porphyromonas gingivalis* v 26%, *Prevotella intermedia* v 9% in prisotnost *Agregibacter actinomycetemcomitans* v 7%. Pri pacientih, kjer smo našli visok odstotek *Tannerella forsythia* in *Treponema denticola* je bila tudi značilno višja vrednost serumske ravni glikiranega hemoglobina. Rezultati raziskave nakazujejo potrebo po pogostih preventivnih pregledih in ustreznem parodontalnem zdravljenju sladkornih bolnikov.

Na področju diagnostike vnetja obzobnih tkiv smo proučevali uporabnost magnetno resonančnega slikanja za razpoznavo vnetja obzobnih tkiv. Pri 99 vzorcih dlesne, pridobljenih med kirurškim zdravljenjem smo izmerili T1 relaksacijske čase in ugotovili, da se ti časi večajo v vzorcih dlesne, odvzetih z mest z bolj napredovanim vnetjem obzobnih tkiv. Nato smo pri osmih pacientih z zmerno in napredovano parodontalno boleznijo na MR tomografu opravili slikanje pred in po aplikaciji kontrastnega sredstva gadolinija-DTPA. Po nekirurškem parodontalnem zdravljenju smo paciente čez 3 mesece ponovno slikali. Rezultati so pokazali, da z magnetno resonančnim slikanjem in zmanjšanjem intenzitete signala na T1 obteženih MR slikah, sledimo izboljšanju kliničnih parodontalnih parametrov.

ANG

As part of a research program in the previous period, we developed a new method for the evaluation of inflammatory periodontal burden and tested it on 238 subjects. On 515 extracted teeth neck circumference were measured and average values for male and female population were calculated. The size of inflammatory periodontal burden and periodontal bleeding wounds were calculated using the average circumference of the necks, probing depth and bleeding on probing. The sum of inflamed and ulcerated subgingival surfaces of all teeth represent a total inflammatory periodontal burden of the individual. In 238 subjects, the size of inflammatory periodontal burden was on average $9.25 \pm 5.57 \text{ cm}^2$. Furthermore, we found that the size of the inflammatory periodontal burden coincides with elevated serum levels of C-reactive protein. Inflammation of the periodontal tissues may to the development of certain systemic diseases, as well as systemic diseases may affect the periodontal tissue. In this study we examined 252 randomly selected patients referred to periodontist on the Center for oral disease and periodontology of the Dental clinic. We found that 62% of the referred patients indicates the presence of one or more systemic disease and that 25% of them take different drugs. This finding means that the dentists should obtain from the patient a detailed medical history prior to periodontal treatment. Inflammation of the periodontal tissue impact on the metabolic control of diabetic patients. The study looked for the presence of periodontal pathogenic bacteria in subgingival plaque of diabetics type 1. In 21 patients, we found in 42 samples of plaque presence of *Tannerella forsythia* in 48%, *Treponema denticola* in 31%, the presence of *Porphyromonas gingivalis* in 26%, *Prevotella intermedia* in 9% and presence *Agregibacter actinomycetemcomitans* in 7%. In patients where we found a high percentage of *Tannerella forsythia*, and *Treponema denticola* was also significantly higher serum levels of glycated hemoglobin. The survey results indicate a need for frequent screening and

a appropriate periodontal treatment of diabetic patients. In the field of diagnostics of inflammatory periodontal disease we studied the usefulness of MRI to identify the inflammation of periodontal tissues. In 99 gingival samples obtained during surgical treatment we measured T1 relaxation times and found that these times increase in the gingiva samples taken from sites with more advanced stages of periodontal tissue inflammation. On eight patients with moderate to advanced periodontal disease we have performed MR tomography before and after administration of contrast agent gadolinium-DTPA. Three months after non-surgical periodontal therapy patients were re-examined. The results showed that with magnetic resonance imaging and a reduction in signal intensity on T1 weighted MR images, we can follow the improvement of clinical periodontal parameters.

3.Poročilo o realizaciji predloženega programa dela na raziskovalnem programu, (vključno s predloženim dopolnjenim programom dela v primeru povečanja financiranja raziskovalnega programa v letu 2014)²

SLO

V okviru raziskovalnega programa smo razvili novo metodo za vrednotenje vnetne parodontalne obremenitve in jo testirali na 238 preiskovancih, starih od 35 do 85 let. Na 515 izdrtih zobeh smo izmerili obod zobnega vratu, povprečne vrednosti zobnih vratov so bile pridobljene za 16 moških in 16 ženskih posameznih tipov zob. Velikost vnetne parodontalne obremenitve in krvaveče parodontalne rane smo izračunali s pomočjo povprečnega oboda zobnega vratu, globine sondiranja in krvavitev na sondiranje. Vsota vnete in ulcerirane subgingivalne površine vseh zob predstavlja skupno parodontalno vnetno obremenitev posameznika. Pri 238 preiskovancih je velikost vnetne parodontalne obremenitve znašala v povprečju $9,25 \pm 5,57 \text{ cm}^2$. Krvaveča parodontalna rana je bila bistveno večja pri moških kot pri ženskah. Višje vrednosti vnetne parodontalne obremenitve in krvaveče parodontalne rane so sovpadale s povišanimi serumskimi vrednostmi C reaktivnega proteina, ki je indikator sistemskega vnetja. Pokazali smo, da vnetna parodontalna obremenitev večja od $4,5 \text{ cm}^2$ lahko pomeni zmerno tveganje za nastanek srčno žilnih zapletov.

Vnetje obzobnih tkiv lahko prispeva k razvoju nekaterih sistemskih bolezni, prav tako pa sistemske bolezni vplivajo na obzobna tkiva. V raziskavi smo pregledali 252 naključno izbranih bolnikov napotenih na Center za ustne bolezni in parodontologijo stomatološke klinike in ugotovili, da jih kar 62% navaja prisotnost ene ali več sistemskih bolezni in da jih 25% jemlje različna zdravila. Tako pojavnost sistemskih bolezni kot uporaba zdravil sta bili višji pri bolnikih z bolj napredovano parodontalno boleznijo. Zaradi staranja prebivalstva lahko pričakujemo povečanje prisotnosti sistemskih bolezni in jemanja zdravil, zato je bistvenega pomena, da zobozdravniki pridobijo od pacientov podrobno medicinsko anamnezo pred začetkom parodontalnega zdravljenja.

Parodontalna bolezen je kronična vnetna bolezen, ki jo začno mikroorganizmi v zobnih oblogah. Razvoj in napredovanje bolezni pa je odvisen od vnetno imunskega odgovora organizma. Znano je, da imajo sladkorni bolniki bolj pogosto in težje oblike parodontalne bolezni in da vnetje obzobnih tkiv vpliva na metabolno urejenost sladkornih bolnikov. V raziskavi smo ugotavljali prisotnost parodontalno patogenih bakterij v subgingivalnem plaku sladkornih bolnikov s parodontalno boleznijo pri 21 pacientih z diabetosom tipa I. V 42 vzorcih plaka smo s specifičnimi DNA sondami z uporabo mikro-IDdent testa prikazali prisotnost *Tannerella forsythia* v 48%, prisotnost *Treponema denticola* v 31%, prisotnost *Porphyromonas gingivalis* v 26%, prisotnost *Prevotella intermedia* v 9% in prisotnost *Agregibacter actinomycetemcomitans* v 7%. Največji odstotek preiskovanih bakterij smo našli v obzobnih žepih z globino do 6mm, v globljih žepih pa je ta odstotek padel. Pri pacientih, kjer smo našli visok odstotek *Tannerella forsythia* in *Treponema denticola* je bila tudi značilno višja vrednost serumske ravni glikiranega hemoglobina. Rezultati raziskave nakazujejo potrebo po bolj pogostih preventivnih pregledih in ustreznem parodontalnem zdravljenju sladkornih bolnikov, kar lahko vodi do izboljšanja metabolne urejenosti in znižanja sistemskih komplikacij pri sladkornih bolnikih.

Na področju izboljšanja diagnostike vnetja obzobnih tkiv smo proučevali uporabnost magnetno resonančnega slikanja za razpoznavo vnetja obzobnih tkiv. V delu, kjer smo v in vitro pogojih najprej na 99-tih vzorcih dlesne, pridobljenih med kirurškim zdravljenjem izmerili T1 relaksacijske čase, smo ugotovili, da se ti časi večajo v tistih vzorcih dlesne, ki so bila odvzeta z mest z višjo globino sondiranja oz. bolj napredovanega vnetja obzobnih tkiv. V drugem delu raziskave smo pri 8 pacientih z zmerno in napredovano parodontalno boleznijo na MR tomografu opravili slikanje pred in po aplikaciji kontrastnega sredstva gadolinija-DTPA. Pacienti so bili deležni nekirurškega parodontalnega zdravljenja in ponovno slikani v MR tomografu čez 3 mesece. Rezultati so pokazali, da lahko z magnetno resonančnim slikanjem in zmanjšanjem

intenzitete signala na T1 obteženih MR slikah sledimo izboljšanju kliničnih parodontalnih parametrov.

Za parodontitis je značilna razgradnja obzobnih tkiv vključno z alveolarno kostjo. Ena od pomembnih komponent je sproščanje provnetnih neuropeptidov iz senzoričnih živčnih končičev, ki oživčujejo obzobna tkiva. Ker živčni rastni faktor (ŽRF) sprošča neuropeptide iz senzoričnih nevronov, smo hoteli ugotoviti ali bo ŽRF povišan pri eksperimentalnem parodontitisu, povzročenem z ligaturami pri podganah in ali bo sistemska nevtralizacija ŽRF zmanjšala resorpcijo alveolarne kosti. Izkazalo se je, da pride v dlesni tako na eksperimentalni strani kot na kontralateralni strani do povišane regulacije mRNA za ŽRF. Dodatno smo ugotovili v nevronih trigeminalnega ganglija povečano izražanje TrkA receptorjev za ŽRF. Sistemsko zdravljenje z anti-ŽRF je značilno zmanjšalo izražanje interleukina-1 β v dlesni in obojestransko resorpcijo alveolarne kosti.

4. Ocena stopnje realizacije programa dela na raziskovalnem programu in zastavljenih raziskovalnih ciljev³

SLO

Zastavljeni raziskovalni cilji raziskovalnega programa so bili izpolnjeni.

5. Utemeljitev morebitnih sprememb programa raziskovalnega programa oziroma sprememb, povečanja ali zmanjšanja sestave programske skupine v letu 2014⁴

SLO

Ni bilo sprememb v raziskovalnem programu.

6. Najpomembnejši znanstveni rezultati programske skupine⁵

Znanstveni dosežek			
1.	COBISS ID	26759641	Vir: COBISS.SI
	Naslov	SLO	Proti-ŽRF zdravljenje zmanjša resorpcijo kosti pri parodontitisu
		ANG	Anti-NGF treatment reduces bone resorption in periodontitis
	Opis	SLO	Za parodontitis je značilna razgradnja obzobnih tkiv, vključno z alveolarno kostjo. Ena od pomembnih komponent je sproščanje provnetnih neuropeptidov iz senzoričnih živčnih končičev, ki oživčujejo obzobna tkiva. Ker so poročali, da živčni rastni faktor (ŽRF) sprošča neuropeptide iz zmanjšala resorpcijo alveolarne kosti. Real-time PCR analiza je pokazala statistično povišanje senzoričnih nevronov, smo postavili hipotezo, da bo ŽRF povišan pri parodontitisu podgan, povzročenem z ligaturami in da bo sistemska nevtralizacija ŽRF ično značilno povišano regulacijo mRNA ŽRF v dlesni med dvotedenskim poskusom parodontitisa. Zanimivo je dodati, da je bil povišan ŽRF zaznan tudi v dlesni na kontralateralni strani. Dodatno je imunohistokemična analiza nevronov trigeminalnega ganglija, ki oživčujejo dlesen in sluznico pokazala na povečano izražanje TrkA receptorjev za ŽRF. Sistemsko zdravljenje z anti-ŽRF značilno zmanjša izražanje interleukina-1 β v dlesni in obojestransko resorpcijo alveolarne kosti. To nakazuje, da ŽRF spodbuja vnetje obzobnih tkiv in nakazuje možno uporabo proti-ŽRF zdravljenja pri parodontitisu.
		ANG	Periodontitis is characterized by periodontal tissue destruction, including the alveolar bone. One of its critical components is the release of pro-inflammatory neuropeptides from sensory nerve endings innervating the periodontium. Since nerve growth factor (NGF) has been reported to up-regulate neuropeptides in sensory neurons, we hypothesized that it would be increased in ligature-induced periodontitis in rats, and that systemic NGF neutralization would reduce the periodontitis-associated alveolar bone resorption. Real-time PCR analysis disclosed a statistically significant time-dependent up-regulation of NGF mRNA in gingiva during 2 weeks of periodontitis. Interestingly, NGF up-regulation was also detected in the contralateral gingiva. In addition, immunohistochemistry of trigeminal

		ganglion neurons innervating the gingivomucosa demonstrated increased expression of TrkA receptor for NGF. Systemic anti-NGF treatment during periodontitis significantly reduced interleukin-1beta expression in gingiva and bilateral alveolar bone resorption. This suggests that NGF promotes periodontal inflammation and implicates a possible use of anti-NGF treatment in periodontitis.
	Objavljeno v	Journal of Dental Research, Inc.; Journal of dental research; 2010; Letn. 89, št. 5; str. 515-520; Impact Factor: 3.773;Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 1.5; A'': 1;A': 1; WoS: FY; Avtorji / Authors: Gašperšič Rok, Kovačič Uroš, Glišović Špela, Cör Andrej, Skalerič Uroš
	Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek
2.	COBISS ID	30370777 Vir: COBISS.SI
	Naslov	SLO Vnetna parodontalna obremenitev korelira z ravno serumskega C-reaktivnega proteina
		ANG Periodontal inflammatory burden correlates with C-reactive protein serum level
	Opis	SLO Cilj: Cilj raziskave je bil predstaviti novo metodo za vrednotenje vnetne parodontalne obremenitve, uporabiti metodo pri odrasli populaciji in ugotoviti korelacijo z ravno serumskega C - reaktivnega proteina (CRP). Materiali in metode: na 515 izdrtih zobeh je bila izmerjen obod zobnega vratu (VO). Povprečne vrednosti za VO so bile pridobljene za 16 moških in 16 ženskih posameznih tipov zob. V kliničnem delu te študije je bilo vključenih 238 preiskovancev z zobmi. Območje pod dlesnijo, vnetno območje in velikost parodontalne rane so bili izračunani iz VO, globine sondiranja in krvavitve na sondiranje. Vsota vnete in ulcerirane subgingivalne površine vseh zob predstavlja skupno parodontalne vnetno obremenitev posameznika. Raven CRP v serumu je bila izmerjena z imunokemično metodo. Rezultati: Povprečna subgingivalna površina pri 238 preiskovancih je znašala 13.11 +/-6.35 cm2 in vnetna parodontalna obremenitev 9.25 +/-5.57 cm2 .Krvaveča parodontalna rana je bila bistveno večja pri moških (p < 0,05). Povečanje serumske vrednosti CRP so bile povezane z parodontalno vnetno (p < 0.05). Sklepi:Ta nova metoda ocenjuje vnetno obremenitev povzročeno s parodontalno boleznijo. Velikost vnetne parodontalne obremenitve je povezana s povišanimi vrednostmi serumskega CRP.
		ANG Objective: The aim of study was to present a new method for evaluation of the periodontal inflammatory burden, to apply the method to the adult population and to correlate it with serum levels of C-reactive protein (CRP). Materials and methods: On 515 extracted teeth was measured the neck circumferences (NC). The average values of the NC were obtained for 16 male and 16 female individual tooth types. In the clinical part of this study 238 dentate subjects were included. The subgingival area, inflamed area and periodontal wound size were calculated from NC, probing depth and BOP. The sum of the inflamed and ulcerated subgingival areas of all teeth represented the total periodontal inflammatory burden of an individual. Serum levels of CRP were measured by immunochemical method. Results: The average subgingival area in 238 subjects was calculated to be 13.11 +/- 6.35 cm(2) and inflammatory burden area 9.25 +/- 5.57 cm(2). The periodontal bleeding wound (p < 0.05) was significantly larger in men. The increased serum levels of CRP correlated with periodontal inflammatory burden (p < 0.05). Conclusions: This new method quantifies the inflammatory burden caused by periodontal disease. The size of the inflammatory burden is correlated with increased serum levels of CRP.
		Acta Odontologica Scandinavica; Acta Odontologica Scandinavica; 2012; Vol. 70, št. 6; str. 520-528; Impact Factor: 1.358;Srednja vrednost revije /

3.	Objavljeno v		Medium Category Impact Factor: 1.51; WoS: FY; Avtorji / Authors: Skalerič Eva, Petelin Milan, Gašpirc Boris, Skalerič Uroš	
	Tipologija		1.01 Izvirni znanstveni članek	
	COBISS ID		22640679	Vir: COBISS.SI
	Naslov	SLO	T1 Relaksacijski časi in MR slikanje vnete dlesne	
		ANG	T _[sub] 1 relaxation time and magnetic resonance imaging of inflamed gingival tissue	
	Opis	SLO	Namen raziskave je bil oceniti uporabnost MR slikanja pri razpoznavi vnetih obzobnih tkiv in oceni uspeha našega zdravljenja. Metodo smo uporabili ne samo kot slikovno diagnostično metodo, ampak tudi za kvalitativno in kvantitativno analizo slikanih tkiv, kar nam omogočajo meritve intenzitete signala različnih področij. Za in vitro del raziskave smo na 99 vzorcih dlesne pridobljenih med kirurškim zdravljenjem izmerili T1 relaksacijske čase. Rezultati so bili primerjani s meritvami parodontalnih kliničnih parametrov na mestu odvzema. Za in vivo del raziskave smo 8 pacientov z zmerno in napredovano parodontalno boleznijo slikali v MR tomografu pred in po aplikaciji kontrastnega sredstva gadolinija-DTPA. Pacienti so bili nato 3 mesece po nekirurškem parodontalnem zdravljenju ponovno slikani v MR tomografu, tako brez kot z aplikacijo kontrastnega sredstva gadolinija-DTPA. Izbrali smo 53 področij (ROI), kjer smo primerjali intenziteto signala (RSI) pred in po zdravljenju, tako brez kontrastnega sredstva kot z njim. V prvem delu se je pokazalo, da se relaksacijski časi T1 večajo z večanjem globine sondiranja na mestu odvsema tkiva dlesne. V in vivo delu raziskave pa smo pokazali, da po nekirurškem zdravljenju pride do izboljšanja parodontalnih kliničnih parametrov kar se odraža tudi v zmanjšanju RSI v T1 obteženih MR slikah. Rezultati te študije so pokazali možnost uporabe MR slikanja za razpoznavo vnetja parodontalnih tkiv in oceno uspeha njihovega zdravljenja.	
		ANG	The aim of this study was to evaluate the use of magnetic resonance imaging (MRI) as a noninvasive method for the characterization of the inflammation and healing processes in periodontal tissues. Methods; For the in vitro study, 99 gingival samples were collected during periodontal surgical treatment and T1 relaxation time measurements were performed and correlated to the probing depth measurements recorded at the site of the collection. For the in vivo study a group of eight patients with moderate to advanced periodontal disease was examined by pre-contrast and Gd-DTPA contrast enhanced T1 weighted MRI before and three months after the non-surgical periodontal therapy. On MR images of 8 patients, 53 regions of interest (ROI) were selected. For each ROI, the ratio between post- and pre-contrast signal intensity (RSI) was calculated and used as a measure for the degree of the inflammation. The in vitro T1 relaxation times measurements of gingival samples showed an increase in relaxation times with the increase of probing depth (PD) at the sites of tissue removal. The in vivo studies demonstrated that the reduction of inflammation and PD in gingival tissues after the non-surgical periodontal therapy correlates with a decrease of RSI in T1 weighted MR images. The non-invasively obtained data provide the characteristic ratio U, which shows that two distinct types of inflammation occurred in the examined group of patients. The results of MRI provide a new possibility to characterize the type and healing process of periodontal inflammation.	
	Objavljeno v		International Association of Dento-Maxillo-Facial Radiology; Dento-maxillo-facial radiology; 2009; Vol. 38, no. 4; str. 216-223; Impact Factor: 1.229; Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 1.556; WoS: FY, VY; Avtorji / Authors: Schara Rok, Serša Igor, Skalerič Uroš	
	Tipologija		1.01 Izvirni znanstveni članek	

4.	COBISS ID	27069401	Vir: COBISS.SI
	Naslov	SLO	Nivoji izražanja endotelina 1, endotelina 2 in endotelina 3 se spreminjajo med začetno, fazo mirovanja in linearno fazo ortodontskega premika zob pri podganah
		ANG	Expression levels of endothelin-1, endothelin-2, and endothelin-3 vary during the initial, lag, and late phase of orthodontic tooth movement in rats
	Opis	SLO	Endotelini (ET)-1, ET-2 in ET-3 so citokini, ki se verjetno sproščajo med ortodontskim premikom zob (OPZ). Namen raziskave je bil ugotoviti nivo izražanja izopeptidov med posameznimi fazami OPZ in tako določiti njihov pomen in vključenost v OPZ. 32 Wistar podgan (samci, stari 12-13 tednov) smo razdelili v 4 skupine (N=8): kontrolno skupino, skupino 14. dan, skupino 28. dan in skupino 42. dan. Ortodontski premik zob smo povzročili z namestitvijo zaprte superelastične vzmeti (25 cN) med zgornji prvi levi kočnik in zgornja sekalca. Z digitalnim kljunastim merilom smo merili razdaljo med zobmi 0., 2., 7., 14., 21., 28., 35 in 42. dan in nato izračunali hitrost premika zob. Živali smo žrtvovali 14., 28. in 42. dan in določili nivo genskega izražanja vseh treh endotelinov s pomočjo RT PCR. Razdalja med zobmi se je zmanjšala v vseh skupinah z nameščeno vlečno vzmetjo ($p < 0,001$). Hitrost OPZ je bila v časovnem obdobju 0. – 2. dan $0,20 \pm 0,02$, 3. – 21. dan $0,03 \pm 0,01$, in 22. – 42. dan $0,06 \pm 0,02$ mm/dan v obdobju med 22. in 42. dnevom. V 14. dnevnu se je nivo izražanja ET-1 ($p < 0,05$) in ET-3 ($p < 0,001$) povečal glede na nivo na dan 0. Na 28. dan se je nivo izražanja ET-3 zmanjšal v primerjavi s 0. dnevom ($p < 0,001$). 42. dan smo izmerili pomembno povečanje nivoja genskega izražanja ET-1 ($p < 0,001$) in ET-3 ($p < 0,01$) in zmanjšanje nivoja genskega izražanja za ET-2 ($p < 0,01$) glede na dan 0. Rezultati sopokazali, da sta ET-1 in ET-3, ne pa tudi ET-2 vključena v vse tri faze ortodontskega premika zob. ET-1 je najbrž najbolj pomemben izopeptid v linearni fazi OPZ.
		ANG	Endothelins (ET)-1, ET-2, and ET-3 are one group of cytokines likely to be released during orthodontic tooth movement (OTM). Therefore, the expression of ET levels was investigated to determine the importance and involvement of isopeptides during the several phases of OTM. Thirty-two male Wistar rats (12-13 weeks old) were divided into four groups of eight: control, 14, 28, and 42 day groups. Tooth movement was induced by a closed-coil spring inserted between the upper left first molar and the upper incisors. The distance between the teeth was measured on days 0, 2, 7, 14, 21, 28, 35, and 42 using a digital calliper. The rate of tooth movement was calculated. The animals were sacrificed on days 14, 28, and 42 and gene expression levels of all three ET were determined using reverse transcription polymerase chain reaction. Statistical analysis was performed using two-way analysis of variance, Bonferroni's correction, and paired t-tests. The distance between the teeth decreased in all appliance groups ($P < 0.001$). The rate of tooth movement was 0.20 ± 0.02 , 0.03 ± 0.01 , and 0.06 ± 0.02 mm/day between days 0-2, 3-21, and 22-42, respectively. On day 14, gene expression levels for ET-1 ($P < 0.05$) and ET-3 ($P < 0.001$) increased compared with day 0. On day 28, a downregulation of ET-3 was observed when compared with day 0 ($P < 0.001$). On day 42, ET-1 ($P < 0.001$) and ET-3 ($P < 0.01$) gene expression levels were strongly upregulated, while ET-2 gene expression level was downregulated ($P < 0.01$) when compared with day 0. ET-1 and ET-3, but not ET-2, are involved in all three phases of OTM, and ET-1 seems to be the predominant form in the late phase of OTM.
	Objavljeno v	Churchill Livingstone; European journal of orthodontics; 2010; Letn. 32, št. 3; str. 324-328; Impact Factor: 0.932; Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 1.5; WoS: FY; Avtorji / Authors: Sprogar Špela, Meh Alja, Vaupotič Tomaž, Drevenšek Gorazd, Drevenšek Martina	
	Tipologija	1.01	

		Izvirni znanstveni članek	
5.	COBISS ID	29577945	Vir: COBISS.SI
	Naslov	SLO	Vpliv ločljivosti in časa ekspozicije na fraktalsko dimenzijo periapikalne kosti
		ANG	Image resolution and exposure time of digital radiographs affects fractal dimension of periapical bone
	Opis	SLO	Pri zajemu slik z digitalna dentalno radiologijo je v primerjavi s klasično radiologijo mogoče spreminjati več parametrov. V raziskavi smo proučevali vpliv ločljivosti slike in časa ekspozicije. Dokazali smo, da na izračunano fraktalsko vrednost značilno vplivata ločljivost slike in čas ekspozicije. Oba dejavnika vplivata na šum, ki se poveča z večanjem ločljivosti in krajšanjem časa ekspozicije. Posledično je potrebno skrbno izbrati čas ekspozicije in ločljivost slik, ki so namenjene za fraktalsko analizo kosti z namenom vrednotenja kotnih bolezenskih sprememb.
		ANG	Objectives: The aim of this study was to evaluate the effect of exposure time and image resolution on fractal dimension (FD) of periapical bone on images obtained using a storage phosphor plate (SPP) system. Materials and methods: Periapical images of premolar and molar teeth on both sides of ten dry human mandibles were obtained with Digora Optime (Soredex Corp., Helsinki, Finland) SPP system. The SPPs were exposed with three exposure times (0.05, 0.12, and 0.30 s) and scanned immediately after exposure with high and super resolutions. FD was calculated using public domain software (ImageJ with FracLac plug-in) on two non-overlapping region of interest (ROIs) on premolar and molar periapical bone areas of each radiograph using differential box-counting method. The ROIs on corresponding images were of the same size and position. FDs were compared using two-way ANOVA and Tukey-Kramer multiple comparison tests ($p = 0.05$). Results: Images obtained with super resolution scans gave significantly higher FD values compared to high-resolution scanning for all exposures ($p < 0.0001$). FD values were decreasing with increase in exposure time for both resolutions ($p < 0.0001$). The highest FD was found for images with super resolution and shortest exposure time, which exhibited the highest noise. Conclusions: FD analysis seems not so robust method as it was believed previously. It shows significant changes with image resolution and exposure time. Clinical relevance: Exposure time and scanning resolution of SPPs should be carefully chosen when evaluating the change in FD of alveolar bone for various bone disorders.
	Objavljeno v	Springer; Clinical oral investigations; 2012; Vol. 16, iss. 5; str. 1507-1510; Impact Factor: 2.200; Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 1.51; A': 1; WoS: FY; Avtorji / Authors: Güniz Baksi B., Fidler Aleš	
	Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek	

7. Najpomembnejši družbeno-ekonomski rezultati programske skupine⁶

	Družbeno-ekonomski dosežek		
1.	COBISS ID	1286572	Vir: COBISS.SI
	Naslov	SLO	Kinematika dveh endodonstskih motorjev: razlika med dejanskimi in deklariranimi vrednostmi
		ANG	Kinematics of 2 reciprocating endodontic motors
			Za oblikovanje koreninskih kanalov se uporabljajo nikelj-titanovi instrumenti (NiTi), možen zaplet pri njihovi uporabi je zlom instrumenta v koreninskem kanalu zaradi preobremenitve ali utrujenosti materiala. Nedavne raziskave kažejo, da reciprocirajoč način vrtenja zmanjša

Opis	SLO	verjetnost zloma instrumenta in podaljša njegovo življensko dobo, na kar vplivajo kot zasuka in hitrost vrtenja. V raziskavah je bila izkazana potreba po natančni analizi in kvantitativnem opisu gibanja, vendar pa zaradi tehnične zahtevnosti tovrstne raziskave niso bile opravljene. V naši raziskavi smo uprabili inovativen način za analizo vrtenja recipročnih endodontskih instrumentov. Vrtenje smo snemali s kamero, ki zajema 1000 slik na sekundo in tako omogočili natančno kvantitativno analizo vrtenja. Opisali smo vrtenje, ki je sestavljeno iz štirih faz in ugotovili smo, da tovarniško deklarirani parametri odstopajo od dejanskih. Z natančnimi meritvami parametrov reciprocirajočega način vrtenja je omogočena optimizacija teh parametrov za varno klinično uporabo	
	ANG	Root canal shaping is performed with nickel-titanium instruments rotary instruments. Torsional or fatigue overload of instrument results in its fracture, representing a complication during treatment. Recent studies demonstrate that reciprocating motion increase instrument longevity and reduce the probability of instrument fracture. However, the effect depends on rotation angles and rotational speed. The need for kinematics evaluation was expressed in recent papers but it was not performed due to technical difficulties. In our study we propose an innovative approach of reciprocating motion analysis. A high speed video camera with a frame rate of 1000 fps was use for recording of reciprocating motion, enabling accurate quantitative analysis of kinematics. We described a reciprocating cycle, containing four distinct phases and found a significant difference between actual and manufactures' declared kinematics parameters. Accurate evaluation of kinematics parameters facilitates their optimization aiming to increase safety of clinical use.	
	Šifra	F.01 Pridobitev novih praktičnih znanj, informacij in veščin	
	Objavljeno v	American Association of Endodontists; Journal of endodontics; 2014; Vol. 40, iss. 7; str. 990-994; Impact Factor: 2.788; Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 1.473; A': 1; WoS: FY; Avtorji / Authors: Fidler Aleš	
Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek		
2.	COBISS ID	28764633	Vir: COBISS.SI
Opis	Naslov	SLO	Dimenzije neba pri 6 letnih otrocih z enostranskim razcepom ustnice, alveolnega grebena in/ali neba: študija 6 centrov – analiza študijskih modelov
		ANG	Palate dimensions in six-year-old children with unilateral cleft lip and palate; a six-center study on dental casts
		SLO	Namen raziskave je bil primerjati dimenzije neba pri 6 let starih otrocih z enostranskim razcepom ustnice, alvolnega grebena in/ali neba (UCLP), ki so bili zdravljeni z različnimi protokoli z otroci brez razcepa. Študijo smo izvedli retrospektivno v 6 evropskih centrih za zdravljenje razcepov. V raziskavo smo vključili 129 otrok s korigiranim UCLP in 30 otrok brez shize. Uporabili so trigonometrično analizo študijskega modela, kjer smo določali sagitalne, transverzalne in vertikalne dimenzije neba. Srednje vrednosti opazovanih dimenzij so se v 5 centrih značilno razlikovale od dimenzij kontrolne skupine (p<0,05). Dimenzije skupine otrok z UCLP, ki so jih zdravili z eno stopenjskim zapiranjem razcepa so se pomembno razlikovale v velikosti večine parametrov od ostalih 5 centrov (p<0,05). Glavna komponenta analize 159 otrok je pokazala 3 klastre s specifičnimi morfološkiimi značilnostmi neba. V posamezni klaster je bilo uvrščenih podobno število zdravljenih otrok, zdravi otroci so bili razvrščeni v isti klaster. Delež zdravljenih otrok posamezne skupine, ki se uvrščajo v ta klaster je bil v razponu 0 – 70% in se je večal s starostjo zaprtja neba in številom primarnih kirurških posegov. Rezultati raziskave so pokazali, da 6 let stari otroci, ki so bili zdravljeni postopno in pri katerih so trdo nebo

		ANG	zaprli po 2. letu starosti, bolj pogosto dosežejo dimenzije neba zdravih otrok brez razcepa kot otroci z zgodnjim zapiranjem trdega neba in enostopenjskim kirurškim zdravljenjem razcepa.
			Objective: To compare palatal dimensions in six-year-olds with unilateral cleft lip and palate (UCLP) treated by different protocols with those of non-cleft children. Design: Retrospective intercenter outcome study. Patients: Upper dental casts from 129 children with repaired UCLP and 30 controls were analyzed by the trigonometric method. Setting: Six European cleft centers. Main outcome measures: Sagittal, transverse and vertical dimensions of the palate were observed. Statistics: Palate variables were analyzed with descriptive methods and nonparametric tests. Regarding several various characteristics measured on a relatively small number of subjects, hierarchical, k-means clustering and principal component analysis were used. Results: Mean values of the observed dimensions for five cleft groups differed significantly from the control ($p < .05$). The group with one-stage closure of the cleft differed significantly from all other cleft groups in most variables ($p < .05$). Principal component analysis of all 159 cases identified three clusters with specific morphological characteristics of the palate. A similar number of treated children were classified into each cluster, while all children without clefts were classified in the same cluster. The percentage of treated children from a particular group that fit this cluster ranged from 0 to 70% and increased with age at palatal closure and number of primary surgical procedures. Conclusion: At six years, children with stepwise repair and hard palate closure after age two more frequently result in palatal dimensions of noncleft control than children with earlier palatal closure and one-stage cleft repair.
			Šifra F.01 Pridobitev novih praktičnih znanj, informacij in veščin
			Objavljeno v Decker Periodicals; Cleft palate-craniofacial journal; 2012; Vol. 49, iss. 6; str. 672-682; Avtorji / Authors: Koželj Vesna, Vegnuti Miljana, Drevenšek Martina, Hortis-Dzierzbicka Maria, Gonzalez-Landa Gonzalo, Hanstein Siiri, Klimova Irena, Kobus Kazimier, Kobus Zalesna Katarzyna, Semb Gunvor, Shaw William Christie
			Tipologija 1.01 Izvirni znanstveni članek
3.	COBISS ID	30372057	Vir: COBISS.SI
	Naslov	SLO	Subgingivalna mikroflora pri bolnikih s sladkorno boleznijo tipa 1
		ANG	Prevalence of periodontal pathogens and metabolic control of type 1 diabetes patients
	Opis	SLO	Parodontalna bolezen je kroničen infekcijski vnetni proces, ki prizadene mehka in trda obzobna tkiva. Bakterijska flora je pri sladkornih bolnikih drugačna kot pri tistih s parodontalno boleznijo in brez sladkorne bolezni. Sladkorna bolezen je skupina presnovnih motenj, za katero je značilna hiperglikemija, ki je posledica nezadostnega izločanja insulina ali njegovega pomanjkljivega delovanja ali obojega. Namen raziskave je bil oceniti prisotnost parodontalnih patogenih bakterij v subgingivalnem plaku sladkornih bolnikov s parodontalno boleznijo. Parodontopatogeni so bili ocenjeni v vzorcih subgingivalnega plaka, odvzeti s papirnatimi šilci iz 2 najglobljih parodontalnih žepov vsakega preiskovanca. Vsako mesto odvzema je bilo testirano za prisotnost Actinobacillus (Agregibacter) actinomycetemcomitans (Aa), Porphyromonas gingivalis (Pg), Prevotella intermedia (Pi), Tannerella forsythia (Tf) in Treponema denticola (Td) z uporabo hkratne (multiplex) verižne reakcije s polimerazo (PCR), čemur je sledila hybridizacija na specifične DNA sonde z uporabo micro-IDent testa. Rezultati meritev v 42 vzorcih plaka so pokazali prisotnost Tf v 48 %, prisotnost Td v 31%, prisotnost Pg v 26%, prisotnost Pa v 9% in prisotnost Aa v 7%. Največji procent rezultata 2 (+104 ali več genomskih ekvivalentov) za Aa, Pg, Pi, Tf in Td je bilo najdeno v žepih z globino

			sondiranja 6 mm, ta procent je padel pri žepih z globino sondiranja 7 mm ali več. Zaključimo lahko, da sta Tannerella forsythia in Treponema denticola najbolj pogosti parodontalni patogeni bakteriji prisotni v parodontalnih žepih sladkornih bolnikov in da vplivata na njihovo metabolno urejenost.
		ANG	The aim of the study was to evaluate the prevalence of periodontal pathogens Aggregatibacter actinomycetemcomitans (Aa), Porphyromonas gingivalis (Pg), Prevotella intermedia (Pi), Tannerella forsythia (Tf) and Treponema denticola (Td) in subgingival plaque of type 1 diabetes patients with periodontal disease in correlation to metabolic control. The presence of five periodontal pathogens was detected by multiplex polymerase chain reaction (PCR) using a Micro-IDent test (Hain Lifescience, Nehren, Germany). Results: The results of 42 plaque samples showed that Tf was found in 48 % followed by Td in 31%, Pg in 26%, Pi in 9% and Aa in 7%. No periodontal pathogens were detected in pockets with a depth of 4 mm. In 50% of samples taken from pockets with a depth of 5 mm, in all samples taken from pockets with a depth of 6 mm and in the majority of samples taken from pockets with a depth of 7 mm or more at least 1 of five periodontal pathogens was detected. Tf and Td were the most frequent combination of periodontal pathogens found in the same sample. The serum level of HbA1c in 9 patients where Tf was detected ($7.5 \pm 4\%$) was significantly higher (F-test, $p=0.002$) than in 12 patients where Tf was not detected ($6.8 \pm 0.4\%$). Similarly the serum level of HbA1c was significantly higher (F-test, $p=0.001$) in 8 patients where Td was detected ($7.5 \pm 1.8\%$) comparing to the 13 patients where Td was not detected ($7.0 \pm 0.5\%$). No such correlation was found for Pg, Pi and Aa. We are concluding that Tf and Td are most frequently found in subgingival plaque samples of type 1 diabetic patients and that these findings correlate with poorer metabolic control of patients.
	Šifra	F.02 Pridobitev novih znanstvenih spoznanj	
	Objavljeno v	FDI World Dental Press; Journal of the International Academy of Periodontology; 2012; Vol. 15, iss. 1; str. 23-28; Avtorji / Authors: Schara Rok, Skalerič Eva, Seme Katja, Skalerič Uroš	
	Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek	
	COBISS ID	3055482	Vir: COBISS.SI
4.	Naslov	SLO	Kronično uživanje Porphyromonas gingivalis inducira sistemski odgovor dušikovega oksida pri miših
		ANG	Chronic ingestion of Porphyromonas gingivalis induces systemic nitric oxide response in mice
	Opis	SLO	Uvod: Porphyromonas gingivalis inducira proizvodnjo dušikovega oksida (NO) v različnih celicah, pričakuje pa se tudi sistemsko povišanje NO po kronične oralnem izzivu. Metode: Skupine BALB/c miši so bile oralno okužene z živo P. gingivalis ATCC 33277 ali sterilnim bujonom na začetku ali 2. In 4. dan, z ali brez kasnejše administracije inhibitorja 1400W inducibilne dušikovo oksidne sintetaze (iNOS). Plazma in tkiva, so bila odvzeta živalim na 42 dan preizkusa in analizirana za tumor nekrotizirajoči faktor-α (TNF-α), nitritov in nitratov (NOx) na prisotnost NO v tkivih ter histologijo imunohistokemijo za (iNOS). Rezultati: V ustih ni bilo opaziti znakov gingivitisa, medtem kot so bile v plazmi značilno povišane vrenosti NOx ($P = 0.028$) in TNF-α ($P = 0.079$) v živalih okuženih z P. gingivalis v primerjavi s kontrolami. NOx pa se zmanjša, ko je bil uporabljen 1400W. Proizvodnja NO v organih je pokazala podoben trend, z značilnim zvišanjem v jetrih ($P = 0.017$) in ledvicah ($P = 0,027$). Sočasno zdravljenje inokuliranih živali z 1400W je povzročil značilno zmanjšanje NO v aorti ($P = 0.008$) in ledvicah ($P = 0.046$). S placebom okužene živali in zdravljenje s 1400W so imeli značilno povišane

		vrednosti plazemske NOx (P = 0.004) in NO (P = 0,04) v jetrih. NOx v plazmi je znalično koreliral z proizvodnjo NO v pljučih (0,35, P = 0,032) in ledvicah (0.47, P = 0,003). Imunohistokemična analiza je pokazala aktivnost iNOS v mnogih tkivih pri vseh skupinah. Zaključek: Ponavljajoči oralni vnos P. gingivalis inducira sistemsko proizvodnjo NO in NOx pri miših, najverjetneje z aktivacijo iNOS, kot nakazuje odziv na 1400W.
	ANG	Introduction: Porphyromonas gingivalis induces nitric oxide (NO) production in various cells, systemic NO elevation being expected in chronic oral challenge. Methods: Groups of BALB/c mice were inoculated orally with either live P. gingivalis ATCC 33277 or sterile broth on days 0, 2 and 4, with or without later administration of the inducible nitric oxide synthase (iNOS) inhibitor 1400W. Plasma and tissues were harvested on day 42 for assays of tumor necrosis factor-α (TNF-α), nitrite and nitrate (NOx) and tissue NO, or histology and iNOS immunohistochemistry. Results: No signs of gingivitis were observed, but plasma NOx was significantly elevated (P = 0.028) as was TNF-α (P = 0.079) in P. gingivalis-inoculated animals compared with controls, NOx being reduced when 1400W was used. NO production in organs showed a similar trend, with significant elevation in liver (P = 0.017) and kidneys (P = 0.027), whereas concomitant treatment of inoculated animals with 1400W caused significant reductions in NO in aorta (P = 0.008) and kidneys (P = 0.046). Sham-inoculated 1400W-treated animals had significantly increased plasma NOx (P = 0.004) and liver NO (P = 0.04). NOx in plasma correlated significantly with NO production in lungs (0.35, P = 0.032) and kidneys (0.47, P = 0.003). Immunohistochemistry demonstrated iNOS activity in many tissues in all groups. Conclusion: Repeated oral administration of P. gingivalis induced systemic NO and NOx production in mice, probably by activating iNOS as suggested by the response to 1400W.
	Šifra	F.02 Pridobitev novih znanstvenih spoznanj
	Objavljeno v	Munksgaard; Oral microbiology and immunology; 2009; Vol. 24, no. 3; str. 204-210; Impact Factor: 2.336; Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 1.556; A': 1; WoS: FY, NI, QU; Avtorji / Authors: Nemec Ana, Pavlica Zlatko, Crossley D. A., Šentjerc Marjeta, Jerin Aleš, Eržen Damijan, Vrecl Milka, Majdič Gregor, Zdovc Irena, Petelin Milan, Skalerič Uroš
	Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek
5.	COBISS ID	28153305 Vir: COBISS.SI
	Naslov	SLO Pogostnost sistemskih bolezni in jemanja zdravil pri pacientih, napotenih k parodontologu ANG Prevalence of systemic diseases and taking drugs in patients referred to periodontist
		Ozadje: Vnetje obzobnih tkiv lahko prispeva k sistemske bolezni in stanj. Podobno lahko vplivajo sistemske bolezni na obzobna tkiva. Cilj naše epidemiološke študije je oceniti razširjenost sistemske bolezni in uporabo zdravil pri bolnikih napotenih na parodontalno zdravljenje. Material in metode: pri 252 naključno izbranih bolnikov napotenih na Center za ustne bolezni in parodontologijo Stomatološke klinike Univerzitetnega kliničnega centra Ljubljana, smo ocenili pogostnost sistemskih bolezni in jemanje zdravil ter proučili medsebojno povezanost teh dveh parametrov s potrebami za parodontalno zdravljenje bolnikov. Sistemske bolezni so bile razvrščene po Mednarodni klasifikaciji bolezni, zdravila pa so bila

	Opis	SLO	razvrščena po nacionalnem Registru zdravil. Potrebe po parodontalnem zdravljenju so bile ocenjene s Skupnostnim indeksom potreb po parodontalnem zdravljenju. Rezultati: Ugotovili smo, da 62 odstotkov bolnikov napotenih na parodontalno zdravljenje navaja prisotnost ene ali več sistemskih bolezni, in da jih 25 odstotkov jemlje zdravila. Tako pojavnost sistemskih bolezni kot uporaba zdravil sta bile višje pri bolnikih z napredovano parodontalno boleznijo, ki zahteva kompleksno parodontalno kirurško zdravljenje. Zaključek: Ker se naše prebivalstvo stara, lahko pričakujemo povečanje prisotnosti sistemskih bolezni in jemanja zdravil. Zato je bistvenega pomena da zobozdravniki (parodontologi), pridobijo od pacientov podrobno medicinsko anamnezo.
		ANG	Background: Inflammation of periodontal tissues may contribute to different systemic diseases and conditions. Similarly, systemic diseases may influence periodontal tissues. The aim of our epidemiological study was to evaluate the prevalence of systemic diseases and use of medication in patients referred for periodontal treatment. Material and methods: In 252 randomly selected patients referred to the Department of Oral Medicine and Periodontology, Division of Stomatology, University Medical Centre Ljubljana, we evaluated the prevalence of systemic diseases and use of medication, and examined the correlation of these two parameters with the patients' periodontal treatment needs. Systemic diseases were classified according to the International Classification of Diseases, and drugs were classified according to the national Drug Register. Periodontal treatment needs were assessed using the Community Periodontal Index of Treatment Needs. Results: We found that 62 per cent of the patients referred for periodontal treatment suffered from one or more systemic diseases, and 25 per cent were using medication. Both the prevalence of systemic diseases and use of medication were higher in patients with advanced periodontal disease requiring complex periodontal surgical treatment. Conclusion: Since our population is ageing, the rates of systemic diseases and use of medication are expected to increase. Therefore it is essential for dentists (periodontists) to obtain a detailed medical history.
	Šifra	F.01	Pridobitev novih praktičnih znanj, informacij in veščin
	Objavljeno v	Društvo zobozdravstvenih delavcev; Zobozdravstveni vestnik; 2010; Letn. 65, št. 4/5; str. 107-112; Avtorji / Authors: Skalerič Uroš, Gašperšič Rok, Gašpirč Boris, Petelin Milan, Schara Rok, Skalerič Eva	
	Tipologija	1.01	Izvirni znanstveni članek

8. Drugi pomembni rezultati programske skupine²

9. Pomen raziskovalnih rezultatov programske skupine⁸

9.1. Pomen za razvoj znanosti²

SLO

V okviru raziskovalnega programa smo razvili novo metodo za vrednotenje vnetne parodontalne obremenitve in krvaveče parodontalne rane pri pacientih s parodontalno boleznijo. Originalna metoda omogoča, da na podlagi velikosti vnetne parodontalne obremenitve ocenimo raven serumskih vrednosti C reaktivnega proteina, ki je indikator sistemskega vnetja. Tako smo dobili metodo, ki kvantificira pokazatelje vpliva parodontalne bolezni na sistemsko vnetje morebitno tveganje za nastanek srčno žilnih zapletov. Povezanost vnetja obzobnih tkiv nekaterih sistemskih bolezni smo ugotavljali pri naključno izbranih bolnikih napotenih k parodontologu in

ugotovili, da jih kar 62% navaja prisotnost ene ali več sistemskih bolezni in da jih 25% jemlje različna zdravila. Povezanost med sladkorno in parodontalno boleznijo smo raziskali pri pacientih z diabetesom tipa 1 in ugotovili, da je prisotnost dveh specifičnih mikroorganizmov v subgingivalnem plaku povezana z značilno višjimi vrednostmi serumski ravni glikiranega hemoglobina. Na področju diagnostike vnetja obzobnih tkiv smo prikazali, da z magnetnim resonančnim slikanjem lahko sledimo izboljšanju kliničnih parodontalnih parametrov pri pacientih po parodontalni terapiji. Pri raziskavah na eksperimentalnih živalih pa smo ugotovili, da pri eksperimentalnem parodontitisu na podganah živčni rastni faktor doprinaša k resorpciji alveolarne kosti in da sistemsko zdravljenje z nevtralizacijo živčnega rastnega faktorja doprinese do zmanjšanja resorpcije alveolarne kosti.

ANG

As part of the research program, we have developed a new method for the evaluation of inflammatory periodontal burden and periodontal wound bleeding in patients with periodontal disease. The original method makes it possible on the basis of the size of inflammatory periodontal burden estimate the level of serum C-reactive protein, which is an indicator of systemic inflammation. So we got a method that quantifies the impact of periodontal disease on systemic inflammation and possible risk for cardiovascular complications. The link between inflammation of periodontal tissues of certain systemic diseases were observed in randomly selected patients referred to periodontist and found that as many as 62% reported the presence of one or more systemic disease and that 25% of them take different drugs. The relationship between diabetes and periodontal disease were studied in patients with type 1 diabetes and found that the presence of two specific microorganisms in subgingival plaques were associated with significantly higher serum levels of glycated hemoglobin. In the field of diagnostics of gingival inflammation it was shown that magnetic resonance imaging can trace the improvement in clinical periodontal parameters in patients after periodontal therapy. In studies on experimental animals it was found that in experimental periodontitis in rats nerve growth factor contributes to the resorption of the alveolar bone, and that the treatment with the neutralization of nerve growth factor contributes to a reduction in alveolar bone resorption.

9.2. Pomen za razvoj Slovenije¹⁰

SLO

Raziskovalni program je doprinesel nova spoznanja o povezanosti nekaterih sistemskih bolezni in parodontalno boleznijo med prebivalstvom republike Slovenije. Nova metoda ocenjevanja vnetne parodontalne obremenitve bo omogočila, da se pacientom neposredno v ordinaciji ugotovi vpliv vnetja obzobnih tkiv na morebitno tveganje za razvoj srčno žilnih bolezni. Rezultati raziskav stanje obzobnih tkiv pri sladkornih bolnikih pa nakazujejo potrebo po prioritetnem stomatološkem in parodontološkem zdravljenju diabetikov. Rezultati raziskovalnega programa bodo vplivali tudi na izobraževanje zobozdravnikov in zdravnikov na dodiplomski in podiplomski ravni. Pandemične razsežnosti parodontalne bolezni med prebivalstvom Slovenije pa bodo vplivale na načrtovanje specialistične mreže parodontologov in ustnih higienikov. V okviru programa je doktorirala ena mlada raziskovalka, v prihodnjem obdobju pa bo doktorsko disertacijo opravljala še ena mlada raziskovalka.

ANG

The research program has contributed new insights on the relationship between certain systemic diseases and periodontal disease among the population of the Republic of Slovenia. New method of assessing inflammatory periodontal burden will allow the patients in the clinic directly measure the impact of periodontal inflammation on systemic inflammation and possible risk of developing cardiovascular disease. The results of the research status of periodontal tissues in diabetic patients suggest the need for priority dental and periodontal treatment of diabetics. The results of the research program will also affect the education of dentists and physicians at the undergraduate and graduate levels. Pandemic dimension of periodontal disease among the population of Slovenia will affect the design of a network of periodontist and oral hygienists. In the context of the program one young researcher finished PhD thesis and in the coming period a doctoral thesis will be carried out another young researcher.

10. Zaključena mentorstva članov programske skupine pri vzgoji kadrov v obdobju 1.1.2009-31.12.2014¹¹

10.1. Diplome¹²

vrsta usposabljanja	število diplom
bolonjski program - I. stopnja	
bolonjski program - II. stopnja	
univerzitetni (stari) program	

10.2. Magisterij znanosti in doktorat znanosti¹³

Šifra raziskovalca	Ime in priimek	Mag.	Dr.	MR	
26485	Eva Skalerič	☐	☒	☐	

Legenda:

Mag. - Znanstveni magisterij
Dr. - Doktorat znanosti
MR - mladi raziskovalec

11. Pretok mladih raziskovalcev – zaposlitev po zaključenem usposabljanju¹⁴

Šifra raziskovalca	Ime in priimek	Mag.	Dr.	Zaposlitev	
26485	Eva Skalerič	☐	☒	D - Javni zavod	

Legenda zaposlitev:

A - visokošolski in javni raziskovalni zavodi
B - gospodarstvo
C - javna uprava
D - družbene dejavnosti
E - tujina
F - drugo

12. Vključenost raziskovalcev iz podjetij in gostovanje raziskovalcev, podoktorandov ter študentov iz tujine, daljše od enega meseca, v obdobju 1.1.2009-31.12.2014

Šifra raziskovalca	Ime in priimek	Sodelovanje v programski skupini	Število mesecev	

Legenda sodelovanja v programski skupini:

A - raziskovalec/strokovnjak iz podjetja
B - uveljavljeni raziskovalec iz tujine
C - študent – doktorand iz tujine
D - podoktorand iz tujine

13. Vključevanje v raziskovalne programe Evropske unije in v druge mednarodne raziskovalne in razvojne programe ter drugo mednarodno sodelovanje v obdobju 1.1.2009-31.12.2014¹⁵

SLO

Program ni bil vključen v raziskovalne programe Evropske unije.

14. Vključenost v projekte za uporabnike, ki so v obdobju trajanja raziskovalnega programa (1.1.2009–31.12.2014) potekali izven financiranja ARRS¹⁶

SLO

Program ni bil vključen v projekte za uporabnike izven financiranja ARRS.

15. Ocena tehnološke zrelosti rezultatov raziskovalnega programa in možnosti za njihovo implementacijo v praksi (točka ni namenjena raziskovalnim programom s področij humanističnih ved)¹⁷

SLO

Sodelavci na raziskovalnem programu bomo poskušali novo metodo ocenjevanja parodontalne vnetne obremenitve vključiti v vsakodnevno zobozdravniško prakso.

16. Ocenite, ali bi doseženi rezultati v okviru programa lahko vodili do ustanovitve spin-off podjetja, kolikšen finančni vložek bi zahteval ta korak ter kakšno infrastrukturo in opremo bi potrebovali

možnost ustanovitve spin-off podjetja	☐ DA ☒ NE
potrebni finančni vložek	EUR
ocena potrebne infrastrukture in opreme ¹⁸	

17. Izjemni dosežek v letu 2014¹⁹

17.1. Izjemni znanstveni dosežek

Produkti v zobnem plaku nakopičenih bakterij aktivirajo senzorične nevrone, ki to dlesen oživčujejo. Ni še znano, ali do aktivacije nevronov ob parodontitisu pride zaradi direktnih vplivov preko TLR4 receptorjev ali po indirektni poti preko vnetnih mediatorjev. Z aplikacijo nevronskega označevalca v dlesen podgane smo v trigeminalnem gangliju identificirali telesa nevronov, ki oživčujejo dlesen. Pri polovici poskusnih živali smo z namestitvijo svilenih ligatur sprožili parodontitis. Na parafinskih rezinah trigeminalnega ganglija smo s denzitometrično metodo analizirali ekspresijo TLR4. Izražanje TLR4 je bilo intenzivnejše v majhnih in srednje velikih nevronih kot v velikih nevronih. En teden po poskusno povzročenem vnetju je delež nevronov, ki izražajo TLR4 v nevronih dlesni in pripadajočih maksilarnih nevronih narastel. Naša raziskava kaže, da nevroni trigeminalnega ganglija, ki oživčujejo dlesen, izražajo receptor TLR4 in da se izražanje tega receptorja med parodontitisom poveča.

17.2. Izjemni družbeno-ekonomski dosežek

--

C. IZJAVE

Podpisani izjavljam/o, da:

- so vsi podatki, ki jih navajamo v poročilu, resnični in točni;
- se strinjamo z obdelavo podatkov v skladu z zakonodajo o varstvu osebnih podatkov za potrebe ocenjevanja in obdelavo teh podatkov za evidence ARRS;
- so vsi podatki v obrazcu v elektronski obliki identični podatkom v obrazcu v papirnati obliki;
- so z vsebino poročila seznanjeni in se strinjajo vsi izvajalci raziskovalnega programa.

Podpisi:

*zastopnik oz. pooblaščen oseba
matične RO (JRO in/ali RO s
koncesijo):*

Univerzitetni klinični center Ljubljana

in

vodja raziskovalnega programa:

Uroš Skalerič

ŽIG

Kraj in datum:

Ljubljana

25.2.2015

Oznaka poročila: ARRS-RPROG-ZP-2015/84

¹ Napišite povzetek raziskovalnega programa v slovenskem jeziku (največ 3.000 znakov vključno s presledki – približno pol strani, velikost pisave 11) in angleškem jeziku (največ 3.000 znakov vključno s presledki – približno pol strani, velikost pisave 11). [Nazaj](#)

² Napišite kratko vsebinsko poročilo, v katerem predstavite raziskovalno hipotezo in opis raziskovanja. Navedite ključne ugotovitve, znanstvena spoznanja, rezultate in učinke raziskovalnega programa in njihovo uporabo ter sodelovanje s tujimi partnerji. V primeru odobrenega povečanja obsega financiranja raziskovalnega programa v letu 2014 mora poročilo o realizaciji programa dela zajemati predložen program dela ob prijavi in predložen dopolnjen program dela v letu 2014. Največ 12.000 znakov vključno s presledki (približno dve strani, velikosti pisave 11). [Nazaj](#)

³ Realizacija raziskovalne hipoteze. Največ 3.000 znakov vključno s presledki (približno pol strani, velikosti pisave 11). [Nazaj](#)

⁴ V primeru bistvenih odstopanj in sprememb od predvidenega programa dela raziskovalnega programa, kot je bil zapisan v predlogu raziskovalnega programa oziroma v primeru sprememb, povečanja ali zmanjšanja sestave programske skupine v zadnjem letu izvajanja raziskovalnega programa, napišite obrazložitev. V primeru, da sprememb ni bilo, navedite: "Ni bilo sprememb.". Največ 6.000 znakov vključno s presledki (približno ena stran, velikosti pisave 11). [Nazaj](#)

⁵ Navedite znanstvene dosežke (največ pet), ki so nastali v okviru izvajanja raziskovalnega programa. Raziskovalni dosežek iz obdobja izvajanja programa vpišete tako, da izpolnite COBISS kodo dosežka – sistem nato sam izpolni naslov objave, naziv, IF in srednjo vrednost revije, naziv FOS področja ter podatek, ali je dosežek uvrščen v A" ali A'. [Nazaj](#)

⁶ Navedite družbeno-ekonomske dosežke (največ pet), ki so nastali v okviru izvajanja raziskovalnega programa. Družbeno-ekonomski dosežek iz obdobja izvajanja programa vpišete tako, da izpolnite COBISS kodo dosežka – sistem nato sam izpolni naslov objave, naziv, IF in srednjo vrednost revije, naziv FOS področja ter podatek, ali je dosežek uvrščen v A" ali A'.

Družbeno-ekonomski dosežek je po svoji strukturi drugačen kot znanstveni dosežek. Povzetek znanstvenega dosežka je praviloma povzetek bibliografske enote (članka, knjige), v kateri je dosežek objavljen.

Povzetek družbeno-ekonomskega dosežka praviloma ni povzetek bibliografske enote, ki ta dosežek dokumentira, ker je dosežek sklop več rezultatov raziskovanja, ki je lahko dokumentiran v različnih bibliografskih enotah. COBISS ID zato ni enoznačen, izjemoma pa ga lahko tudi ni (npr. prehod mlajših sodelavcev v gospodarstvo na pomembnih raziskovalnih nalogah, ali ustanovitev podjetja kot rezultat programa ... - v obeh primerih ni COBISS ID). [Nazaj](#)

⁷ Navedite rezultate raziskovalnega programa iz obdobja izvajanja programa v primeru, da katerega od rezultatov ni mogoče navesti v točkah 6 in 7 (npr. ker se ga v sistemu COBISS ne vodi). Največ 2.000 znakov vključno s presledki (približno 1/3 strani, velikost pisave 11). [Nazaj](#)

⁸ Pomen raziskovalnih rezultatov za razvoj znanosti in za razvoj Slovenije bo objavljen na spletni strani: <http://www.sicris.si/> za posamezen program, ki je predmet poročanja. [Nazaj](#)

⁹ Največ 4.000 znakov vključno s presledki (približno 2/3 strani, velikost pisave 11). [Nazaj](#)

¹⁰ Največ 4.000 znakov vključno s presledki (približno 2/3 strani, velikost pisave 11). [Nazaj](#)

¹¹ Upoštevajo se le tiste diplome, magisteriji znanosti in doktorati znanosti (zaključene/i v obdobju 1.1.2009–31.12.2014), pri katerih so kot mentorji sodelovali člani programske skupine. [Nazaj](#)

¹² Vpišite število opravljenih diplom v času izvajanja raziskovalnega programa glede na vrsto usposabljanja. [Nazaj](#)

¹³ Vpišite šifro raziskovalca in/ali ime in priimek osebe, ki je v času izvajanja raziskovalnega programa pridobila naziv magister znanosti in/ali doktor znanosti ter označite doseženo izobrazbo. V primeru, da se je oseba usposabljala po programu Mladi raziskovalci, označite "MR". [Nazaj](#)

¹⁴ Za mlade raziskovalce, ki ste jih navedli v tabeli 11.2. točke (usposabljanje so uspešno zaključili v obdobju od 1.1.2009 do 31.12.2014), izberite oz. označite, kje so se zaposlili po zaključenem usposabljanju. [Nazaj](#)

¹⁵ Navedite naslove projektov in ime člana programske skupine, ki je bil vodja/koordinator navedenega projekta. Največ 6.000 znakov vključno s presledki (približno ena stran, velikosti pisave 11). [Nazaj](#)

¹⁶ Navedite naslove projektov, ki ne sodijo v okvir financiranja ARRS (npr: industrijski projekti, projekti za druge naročnike, državno upravo, občine idr.) in ime člana programske skupine, ki je bil vodja/koordinator navedenega projekta. Največ 6.000 znakov vključno s presledki (približno ena stran, velikosti pisave 11). [Nazaj](#)

¹⁷ Opišite možnosti za uporabo rezultatov v praksi. Opišite izdelke oziroma tehnologijo in potencialne trge oziroma tržne niše, v katere sodijo. Ocenite dodano vrednost izdelkov, katerih osnova je znanje, razvito v okviru programa oziroma dodano vrednost na zaposlenega, če jo je mogoče oceniti (npr. v primerih, ko je rezultat izboljšava obstoječih tehnologij oziroma izdelkov). Največ 3.000 znakov vključno s presledki (približno pol strani, velikosti pisave 11). [Nazaj](#)

¹⁸ Največ 1.000 znakov vključno s presledki (približno 1/6 strani, velikost pisave 11) [Nazaj](#)

¹⁹ Navedite en izjemni znanstveni dosežek in/ali en izjemni družbeno-ekonomski dosežek raziskovalnega programa v letu 2014 (največ 1000 znakov, vključno s presledki, velikost pisave 11). Za dosežek pripravite diapozitiv, ki vsebuje sliko ali drugo slikovno gradivo v zvezi z izjemnim dosežkom (velikost pisave najmanj 16, približno pol strani) in opis izjemnega dosežka (velikost pisave 12, približno pol strani). Diapozitiv/-a priložite kot priponko/-i k temu poročilu. Vzorec diapozitiva je objavljen na spletni strani ARRS <http://www.rrs.gov.si/sl/gradivo/>, predstavitev dosežkov za pretekla leta pa so objavljena na spletni strani <http://www.rrs.gov.si/sl/analize/dosez/>. [Nazaj](#)

Obrazec: ARRS-RPROG-ZP/2015 v1.00a

2E-C4-D3-D2-87-E5-42-80-5B-51-DA-28-2F-2A-3D-1E-3F-00-89-7D

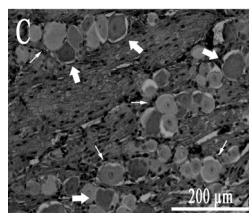
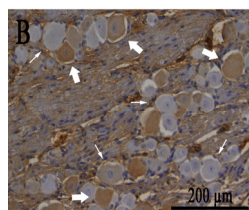
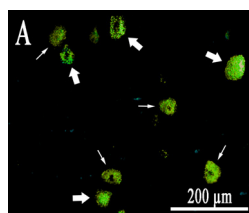
Priloga 1

Toll-like Receptor (TLR4) expression in trigeminal neurons is increased during ligature induced periodontitis in rats. J Periodontol 2014; 85 (1): 170-7. IF: 2,56

Avtorji: VINDIŠ Bojan, GAŠPERŠIČ Rok, SKALERIČ Uroš, KOVAČIČ Uroš.

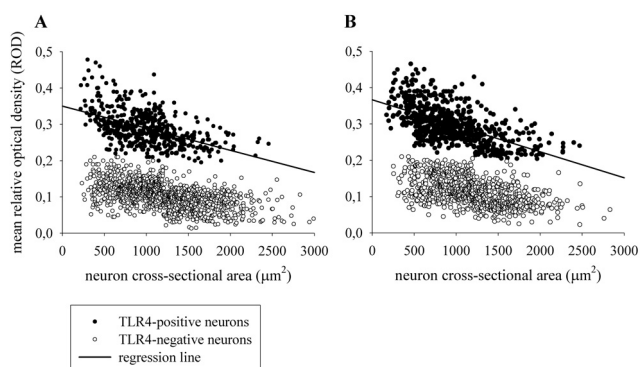
Slika desno:

A- Z retrogradnim barvilom fluorogold (FG) označena telesa primarnih senzoričnih nevronov trigeminalnega ganglija, ki oživčujejo dlesen prodgane. S puščicami označene celice so nakopičile fluorscentno barvilo 10 dni po aplikaciji v žleb dlesni.



B- Isto področje prikazuje stanje po imunohistokemični reakciji na TLR-4. Debele puščice kažejo nevrone z TLR-4, tanke pa nevrone brez TLR-4.

C- Isto področje slikano s ČB videokamero. Slika je osnova za denzitometrično oceno količine produkta histokemične reakcije.



Slika zgoraj: Diagrama prikazujeta intenzivnost imunohistokemične reakcije na receptor TLR-4 v trigeminalnih nevronih, označenih s fluorogoldom. Intenzivnost je izražena kot povprečna relativna optična gostota (ROD) imunohistokemične reakcije v citoplazmi nevrona v odvisnosti od površine prečnega prereza nevrona. Diagrama prikazujeta združene podatke vseh nevronov sedmih podgan. A – Označeni nevroni, ki oživčujejo dlesen okoli drugega zgornjega kočnika pri kontrolni skupini. B – Označeni nevroni, ki oživčujejo dlesen okoli drugega zgornjega kočnika v poskusni skupini s parodontitisom. Pearsonov korelacijski koeficient prikazuje statistično značilno negativno korelacijo med ROD in površino nevrona.