



## ZAKLJUČNO POROČILO RAZISKOVALNEGA PROJEKTA

### A. PODATKI O RAZISKOVALNEM PROJEKTU

#### 1.Osnovni podatki o raziskovalnem projektu

<b>Šifra projekta</b>	L3-4068
<b>Naslov projekta</b>	DELOVANJE ENDOTELIJA PRI PSIHIATRIČNIH IN NEVROLOŠKIH BOLEZNIH
<b>Vodja projekta</b>	11647 Marjan Zaletel
<b>Tip projekta</b>	L Aplikativni projekt
<b>Obseg raziskovalnih ur</b>	3780
<b>Cenovni razred</b>	C
<b>Trajanje projekta</b>	07.2011 - 06.2014
<b>Nosilna raziskovalna organizacija</b>	312 Univerzitetni klinični center Ljubljana
<b>Raziskovalne organizacije - soizvajalke</b>	1620 Psihiatrična klinika Ljubljana
<b>Raziskovalno področje po šifrantu ARRS</b>	3 MEDICINA 3.09 Psihiatrija
<b>Družbeno-ekonomski cilj</b>	07. Zdravje
<b>Raziskovalno področje po šifrantu FOS</b>	3 Medicinske vede 3.02 Klinična medicina

### B. REZULTATI IN DOSEŽKI RAZISKOVALNEGA PROJEKTA

#### 2.Povzetek raziskovalnega projekta<sup>1</sup>

SLO

Projekt je sestavljen iz dveh prodprojektov A in B v katerih proučujemo delovanje endotelija. Znano je, da je demenca je med najpogostejšimi medicinskimi sindromi in zato predstavlja veliko finančno breme za družbo. Neredko jo spremljajo tudi druge psihiatrične motnje, kot na primer depresija. Najpogostejsa vzroka za nastanek demence sta degenerativni proces (Alzheimerjeva bolezen) in žilna možganska okvara. Zaradi prepletanja patologije prevladuje

mnenje, da je demenca najpogosteje posledica mešanega vzroka, posledica obeh dejavnikov. S sodobnimi nevroradiološkimi metodami kot je magnetna resonanca (MR) lahko pri bolnikih z degenerativno kot tudi žilno demenco pogosto ugotovimo okvaro bele možganovine.

Poimenovali so jo

levkoaraioza. Patofiziološki mehanizem, ki povzroči levkoaraiozo ni pojasnjen. Možno je, da je moteno delovanje endotelija lahko vzrok žilne okvare kot tudi okvare krvnomožganske pregrade. Kljub temu delovanje endotelija pri bolnikih z levkoaraiozo ni pojasnjeno. Migrena je pogosta nevrološka možganskožilna motnja, ki jo lahko spremljata psihiatričnimi motnji, depresija in anksioza. Predstavlja pomembno finančno breme družbe. Patofiziologija migrene ni jasna. Obstaja več teorij. Eden od sodobnih patofizioloških konceptov pravi, da je migrena lahko posledica motenega delovanja endotelija. Pri bolnikih z migreno prav tako ni znano delovanje zadnjega možganskega krvnega obtoka. Nekatere raziskave namreč nakazujejo, da se migrenski sprožilci oziroma generatorji nahajajo v področju zadnjega možganskega krvnega obtoka. Dosedanje raziskave podpirajo koncept, da je pri bolnikih z migreno moteno delovanje endotelija v področju zadnjega možganskega krvnega obtoka.

Namen te raziskave je ugotoviti delovanje endotelija pri bolnikih z demenco in levkoariazo in migreno s transkranielno dopplersko sonografijo (TCD) in določitvijo možganskožilne odzivnosti na Larginin. Poleg tega nameravamo ugotoviti delovanje endotelija z endotelijsko odvisno vazodilatacijo. Domnevamo, da je delovanje endotelija pri bolnikih z demenco in levkoariazo zmanjšano. Poleg tega domnevamo, da je delovanje endotelija v zadnjem krvnem obtoku pri bolnikih z migreno izven migrenskih napadov spremenjeno. Dosedaj smo izvedli meritve pri 20 bolnikih z levkoariazo in 20 zdravih preiskovancih primerljive

ANG

The project consists of two subprojects A and B in which the function of endothelium is evaluated. It is known that dementia is among the most common medical syndromes and therefore represents a significant financial burden to society. Often accompanied by other psychiatric disorders, such as depression. The most common cause of dementia are degenerative process (Alzheimer's disease) and vascular brain damage. The intermingling of the pathology of opinion that dementia is most often the result of mixed aetiology, the result of two factors. With modern neuroradiological methods such as magnetic resonance (MR), patients with degenerative as well as vascular dementia often find white brain damage. They named it levkoariazo. Pathophysiological mechanism that causes levkoariazo has not been elucidated. It is possible that endothelial dysfunction may cause vascular defects and defect-brain barrier. Nevertheless, endothelial function in patients with levkoariazo not explained. Migraine is a common neurological disorder cerebrovascular, which may be accompanied by psychiatric disorder, depression and anxiety. Represents a major financial burden on society. The pathophysiology of migraine is not clear. There are several theories. One of the modern pathophysiological concepts says that migraine may be due to dysfunction of the endothelium. In patients with migraine also not known operation of the rear brain circulation. Some research does suggest that migraine triggers and generators located in the rear area of the brain blood circulation. Previous studies support the concept that patients with migraine dysfunction of the endothelium in the area of the rear brain circulation.

### **3.Poročilo o realizaciji predloženega programa dela na raziskovalnem projektu<sup>2</sup>**

Pri prodprojektu A smo opravili vse meritve. Dobljene podatke smo analizirali in jih smisленo razadelili za objavo. V poteku je tudi prva objava izmed predvidenih treh. Nameravamo pa objaviti pregled celotnega dela in določiti pomen naše raziskave v mednarodnem oziroma v vodilnih svetovnih krogih, ki se okvarjajo s problemom levkoariotičnih sprememb predvsem predvsem ljud v srednjih letih, ki so še delovno opravilni. Podatki namreč kažejo, da se pri tej skupini preiskovancev lahko ugotovijo v motnje v delovanju perifernega in le centralne endotelija, kljub temu, da nimajo pomembnejših boleni internih organov, predvsem ishemičnih bolezni srca.

Pri prodprojektu B smo kočali vse namenjene cilje. ugotovili smo razlike v delovanju

vaskularnega endotelija med sprednjo in zadnjo cirkulacijo. Kot prvi smo ugotovili, da obstajajo razlike. Polega tega smo ugotovili razlike v delovanju med endotelom zdravega človeka in bolnika z migrino in secer v zadnji cirkulaciji. Rezultate smo objavili v uglednih nevroloških revijah.

#### **4.Ocena stopnje realizacije programa dela na raziskovalnem projektu in zastavljenih raziskovalnih ciljev<sup>3</sup>**

Pri prodprojektu A smo realizira približno 100% nameravenega dela. Pri Projektu B pa več kot 100% zastavljenjega dela

#### **5.Utemeljitev morebitnih sprememb programa raziskovalnega projekta oziroma sprememb, povečanja ali zmanjšanja sestave projektne skupine<sup>4</sup>**

V letu ni bilo pomembnih sprememb projekta

#### **6.Najpomembnejši znanstveni rezultati projektne skupine<sup>5</sup>**

	Znanstveni dosežek		
1.	COBISS ID	2100652	Vir: COBISS.SI
	Naslov	<i>SLO</i> Ali je pri migrena stalna disfunkcija živčnožilne sklopitve?	
		<i>ANG</i> Is there a persistent dysfunction of neurovascular coupling in migraine?	
	Opis	<i>SLO</i> Spremembe krvnega pretoka skozi možgane, so ena od glavnih značilnosti migrene in so navdihnile žilno teorijo migrene. Ta tradicionalni pogled je bil preoblikovan z nedavnimi eksperimentalnimi podatki, ki so priveli do živčne teorije migrene. V tem pregledu smo špekulirajo, da bi lahko prišlo do pomembno povezavo med dvema teorijama, da je disfunkcija nevrovaskularnih sklopitvijo	<i>ANG</i> Changes in cerebral blood flow are one of the main features of migraine attack and have inspired the vascular theory of migraine. This traditional view has been reshaped with recent experimental data, which gave rise to the neural theory of migraine. In this review, we speculate that there might be an important link between the two theories, that is, the dysfunction of neurovascular coupling.
	Objavljeno v	Hindawi Publishing Corporation; BioMed Research International (Print); 2015; Vol. 2015; str. 1-12; Impact Factor: 2.706; Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 2.947; WoS: DB, QA; Avtorji / Authors: Fabjan Andrej, Zaletel Marjan, Žvan Bojana	
	Tipologija	1.02	Pregledni znanstveni članek
2.	COBISS ID	1793964	Vir: COBISS.SI
	Naslov	<i>SLO</i> Raziskava žikvčnožilne sklopitve med testom z omočitvijo roke pri migreni.	
		<i>ANG</i> Study of neurovascular coupling during cold pressor test in patients with migraine	
		Ozadje: spremenjena živčnožilna sklopitev pri bolnikih z migreno je lahko posledica oslabljenega delovanja modulacijskih možganskega jedra. Test hladno kompresor (CPT) je treba aktivirati možganskega debla strukture. Izmerili smo vidno izvzan možgansko odziv pretoka krvi hitrosti (VEFR) na CPT pri migreni. Metode Triindvajset zdravih prostovoljcev in 29 migreno sodelovali v raziskavi. Izmerili smo arterijski krvni pritisk, konec plimovanja CO <sub>2</sub> , srčni utrip in možgansko hitrost pretoka krvi v zadnjico in srednji možganski arteriji uporabo transkranialno Doppler. VEFR je bila izračunana kot cerebrovaskularno reaktivnostjo z photic stimulacijo pred, med in po CPT. Rezultati Pri zdravih posameznikih je bilo znatno zmanjšanje največje sistoličnega VEFR od faze CPT za fazo okrevanja ( $p < 0,05$ ). Je bilo	

			povečanje povprečne VEFR od bazalne do faze CPT in zmanjšanje iz CPT, da v fazi okrevanja, tako pomembna ( $p < 0,05$ ). Končni diastolični VEFR povečal z basalno za CPT fazi in se je v fazi okrevanja pod basalnih vrednostih faze, vse spremembe, ki pomembno ( $p < 0,05$ ). V migreno, ni statistično pomembnih sprememb v vrhuncu sistoličnega pomeni, ali med fazami ( $p > 0,05$ ), so opazili končni diastolični VEFRs. Razlike v faz v povprečnih in končnih diastolični VEFRs med basalni fazo in fazo CPT in med fazo CPT in fazo okrevanja so bile bistveno višje kot pri zdravih posameznikih ( $p < 0,05$ ). Sklepi odsotnost učinka CPT na VEFR v migreno, je verjetno, da bo posledica motenega subkortikalnih modulacijo živčnožilne sklopite.	
		ANG	Background Altered neurovascular coupling in migraineurs could be a consequence of impaired function of modulatory brainstem nuclei. The cold pressor test (CPT) should activate brainstem structures. We measured visually evoked cerebral blood flow velocity response (VEFR) to CPT in migraine. Methods Twenty-three healthy volunteers and 29 migraineurs participated in the study. We measured arterial blood pressure, end-tidal CO <sub>2</sub> , heart rate and cerebral blood flow velocity in posterior and middle cerebral artery using transcranial Doppler. VEFR was calculated as cerebrovascular reactivity to photic stimulation before, during and after CPT. Results In healthy individuals, there was a significant decrease in peak systolic VEFR from CPT phase to recovery phase ( $p < 0.05$ ). There was an increase in mean VEFR from basal to CPT phase and a decrease from CPT to recovery phase, both significant ( $p < 0.05$ ). End-diastolic VEFR increased from basal to CPT phase and decreased in recovery phase below the basal phase values, all changes significant ( $p < 0.05$ ). In migraine, no statistically significant changes in peak systolic, mean or end-diastolic VEFRs were observed between phases ( $p > 0.05$ ). The differences in phases in mean and end-diastolic VEFRs between the basal phase and the CPT phase and between the CPT phase and the recovery phase were significantly higher in healthy individuals ( $p < 0.05$ ). Conclusions The absence of the effect of CPT on VEFR in migraine is likely to be a consequence of impaired subcortical modulation of neurovascular coupling.	
	Objavljen v	Scandinavian University Press; Cephalgia; 2014; Vol. 34, iss.; str. 1-10; Impact Factor: 4.121; Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 2.8; A': 1; WoS: RT, RU; Avtorji / Authors: Fabjan Andrej, Bajrović Fajko, Musizza Bojan, Vidmar Jernej, Štrucil Martin, Zaletel Marjan		
	Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek		
3.	COBISS ID	1793452	Vir: COBISS.SI	
	Naslov	SLO	Ultrazvočna diagnoza karotidne togosti pri bolnikih z ishemično levkoariozo	
		ANG	Ultrasound diagnosis of carotid artery stiffness in patients with ischemic leukoaraiosis	
	Opis	SLO	Patofiziologija ishemične leukoaraiosis (ILA), ni znano. Bilo je pred kratkim ugotovila, da so bolniki ILA povečala aortne togosti. Karotidne togost je bolj specifičen parameter in bi imeli vrednost kot neinvazivno diagnostiko vrednost za ILA. Torej, z uporabo barvnih obojestransko tiskanje sonografija, smo primerjali lokalne parametre karotidne togost 59 bolnikov z ILA s tistimi iz 45 dobro ujema kontrol. Diagnozo ILA je temeljil na izključitvi drugih vzrokov belih sprememb materije videl na magnetno resonanco. Hitrost pulza val β (PWVβ, m / s), pritisk sev modul elastičnosti (EP, kPa), β indeks in indeks povečanja (Aix,%) so bile vrednosti višje, arterijska skladnost (AC, / kPa mm <sup>2</sup> ) so vrednosti nižje v skupina ILA; Vendar le Ep in PWVβ statistično značilno ( $p \leq 0,05$ ). β, Ep in PWVβ razstavljenih se veča z višjo oceno Fazekas, čeprav le Ep dosegel značilnost ( $p = 0,05$ ). Glavna ugotovitev je bila, da bi Ep in PWVβ imajo diagnostične vloge pri bolnikih z ILA.	

			The pathophysiology of ischemic leukoaraiosis (ILA) is unknown. It was recently found that ILA patients have increased aortic stiffness. Carotid stiffness is a more specific parameter and could have value as a non-invasive diagnostic value for ILA. Therefore, using color-coded duplex sonography, we compared local carotid stiffness parameters of 59 patients with ILA with those of 45 well-matched controls. The diagnosis of ILA was based on exclusion of other causes of white matter changes seen on magnetic resonance imaging. Pulse wave velocity $\beta$ (PWV $\beta$ , m/s), pressure-strain elasticity modulus (Ep, kPa), $\beta$ index and augmentation index (Aix, %) values were higher and arterial compliance (AC, mm2/kPa) values were lower in the ILA group; however, only Ep and PWV $\beta$ reached statistical significance ( $p \leq 0.05$ ). $\beta$ , Ep and PWV $\beta$ exhibited an increasing trend with higher Fazekas score, though only Ep reached significance ( $p = 0.05$ ). The main conclusion was that Ep and PWV $\beta$ could have a diagnostic role in patients with ILA.
	Objavljen v		Pergamon Press; Ultrasound in Medicine & Biology; 2015; Vol. 41, iss. 1; str. 64-71; Impact Factor: 2.099; Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 1.411; A': 1; WoS: AA, VY; Avtorji / Authors: Turk Monika, Pretnar-Oblak Janja, Zupan Matija, Žvan Bojana, Zaletel Marjan
	Tipologija		1.01 Izvirni znanstveni članek
4.	COBISS ID		1680300 Vir: COBISS.SI
	Naslov	SLO	Chorea-akantocitoza predstavljana kot distonija
		ANG	Chorea-acanthocytosis presenting as dystonia
	Opis	SLO	Namen tega članka je predstaviti dva slovenska chorea-akantocitoza (Chac) bratje in sestre z nenavadnim pretežno distoničnih Chac fenotip. Za diagnostične namene, je genomske DNA pregledani za VPS13A mutacij. Motrje gibanja je bila ocenjena in dosegel po distonijo gibanja in invalidsko lestvici (DMDS), da bi ocenili učinke L-dope na distonijo. Brain slikanje je bila izvedena z uporabo magnetno resonanco skeniranja in 99m Tc-etil cysteinate dimmer emisije posameznih fotonov računalniška tomografija (Tc-ECD SPECT). Klinični nevrološki pregled razkrije hoje distonija. Označeni s požiranjem težave zaradi jezika in hranjenje distonija opazili. Oba sorojenci je bilo ugotovljeno, da je heterozigotna za zamenjavo v ekson 22 (c.2191C> T), in za izbris v eksonu 35 (c.3995_3996delinsA) vodi do mutacije VPS13A. Potem ko so dajali L-dope, za tri mesece, tako predmeti so pokazali veliko simptomatsko izboljšanje zmanjšani DMDS rezultati dokumentirajo. Ugotovljeno je, da se lahko za preskušanje mutacije VPS13A izboljšanje diagnoze distonijo in priznanja atipičnih Chac fenotipov. Zdi se, da bi se z L-dopo učinkovita pri zdravljenju distonije zaradi VPS13A mutacij.
		ANG	The aim of this article is to present two Slovenian chorea-acanthocytosis (ChAc) siblings with an unusual predominantly dystonic ChAc phenotype. For diagnostic purposes, the genomic DNA was screened for VPS13A mutations. Movement disorder was evaluated and scored according to the Dystonia Movement and Disability Scale (DMDS) in order to evaluate the effects of L-dopa on dystonia. Brain imaging was performed with the use of magnetic resonance imaging scan and 99m Tc-ethyl cysteinate dimmer single photon emission computed tomography (Tc-ECD SPECT). Clinical neurological examination disclosed gait dystonia. Marked swallowing difficulty due to tongue and feeding dystonia was observed. Both siblings were found to be heterozygous for a substitution in exon 22 (c.2191C>T) and for a deletion in exon 35 (c.3995_3996delinsA) leading to mutation in VPS13A. After being administered L-dopa for three months, both subjects showed significant symptomatic improvement documented by reduced DMDS scores. It is concluded that VPS13A mutation testing may improve diagnosis of dystonia and recognition of atypical ChAc phenotypes. It

		seems that L-dopa could be effective in the treatment of dystonia due to VPS13A mutations.
Objavljeno v		Klinička bolnica Sestre milosrdnice; Institut za kliničko-medicinska istraživanja; Acta clinica Croatica; 2014; Vol. 53, no. 1; str. 107-112; Impact Factor: 0.421; Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 2.68; WoS: PY; Avtorji / Authors: Kobal Jan, Dobson-Stone Carol, Danek Adrian, Fidler Valentin, Žvan Bojana, Zaletel Marjan
Tipologija	1.01	Izvirni znanstveni članek

## 7.Najpomembnejši družbeno-ekonomski rezultati projektna skupine<sup>6</sup>

	Družbeno-ekonomski dosežek		
1.	COBISS ID	276475648	Vir: COBISS.SI
Naslov	SLO	Glavobol in nevropatična bolečina 2014	
	ANG	Headache and neuropathic pain 2014	
	Opis	SLO učbenik za zdravstvene delavce	
		ANG textbook for health professionals	
	Šifra	C.02 Uredništvo nacionalne monografije	
	Objavljeno v	Društvo za preprečevanje možganskih in žilnih bolezni; 2014; 224 str.; Avtorji / Authors: Žvan Bojana, Zaletel Marjan	
	Tipologija	2.03 Univerzitetni, visokošolski ali višešolski učbenik z recenzijo	
2.	COBISS ID	1539500	Vir: COBISS.SI
Naslov	SLO	Karotidna bolezen pri polivaskularnem bolniku	
	ANG	Carotid disease in the "polyvascular" patient	
	Opis	SLO vabljeni predavanjem na mednarodnem srečanju	
		ANG invited lecture in international meeting	
	Šifra	B.04 Vabljeno predavanje	
	Objavljeno v	2014; Avtorji / Authors: Zaletel Marjan	
	Tipologija	3.16 Vabljeno predavanje na konferenci brez natisa	
3.	COBISS ID	1540524	Vir: COBISS.SI
Naslov	SLO	Predlog smernic pri prehrani za obnovo možganskih funkcij pri bolnikih z akutno ishemično možgansko kapjo	
	ANG	The proposed guidelines on food for the restoration of brain functions in patients with acute ischemic stroke	
	Opis	SLO Navodila za prehrano po akutni možganski kapi	
		ANG Instructions for food after acute stroke	
	Šifra	F.22 Izboljšanje obstoječih zdravstvenih/diagnostičnih metod/postopkov	
	Objavljeno v	2014; Avtorji / Authors: Zaletel Marjan	
	Tipologija	3.16 Vabljeno predavanje na konferenci brez natisa	
4.	COBISS ID	2104236	Vir: COBISS.SI
Naslov	SLO	Z zdravili povzročen glavobol	
	ANG	Medically induced headache	
	Opis	SLO Predavanje o najnoveših spoznanjih na področju glavobola	

	<b>ANG</b>	Lecture on the latest knowledge in the field of headache
Šifra	F.01	Pridobitev novih praktičnih znanj, informacij in veščin
Objavljeno v		Slovensko zdravniško društvo, Sekcija za klinično toksikologijo; Univerzitetni klinični center Ljubljana, Center za zastrupitve, Interna klinika; Varna uporaba zdravil; 2015; Str. 52-63; Avtorji / Authors: Zaletel Marjan
Tipologija	1.07	Objavljeni strokovni prispevki na konferenci (vabljeno predavanje)

## 8.Druži pomembni rezultati projetne skupine<sup>2</sup>

Drugi pomembni rezultati so objavljeni v COBISS-u.

## 9.Pomen raziskovalnih rezultatov projektne skupine<sup>3</sup>

### 9.1.Pomen za razvoj znanosti<sup>2</sup>

*SLO*

Ugotovili smo, da je pri bolnikih z migreno brez dejavnikov tveganja za srčnožilne bolezni je endotelijsko delovanje v zadnjem možganskem krvnem obtoku slabše kot pri zdravih preiskovancih. Endotelijsko delovanje sprednjega in zadnjega možganskega krvnega obtoka je povezano tako pri zdravih preiskovancih kot pri bolnikih z migreno brez dejavnikov tveganja za srčnožilne bolezni. Zgleda, da endotelijsko delovanje sistemskoga krvnega obtoka pri bolnikih z migreno brez dejavnikov tveganja za srčnožilne bolezni ni spremenjeno. Prav tako se zdi, da endotelijsko delovanje sistemskoga krvnega obtoka ni povezano z endotelijskim delovanjem sprednjega in zadnjega krvnega obtoka. Na podlagi omenjenih rezultatov je možno, da imajo bolniki z migreno moteno endotelijsko delovanje le v zadnjem možganskem krvnem obtoku.

*ANG*

We have found that in patients with migraine without risk factors for cardiovascular disease i endothelial functioning of the brain in the last bloodstream worse than in healthy subjects. Endothelial functioning front and rear cerebral blood circulation is related both in healthy subjects and in patients with migraine without factors the risk of cardiovascular disease. It seems that endothelial functioning in systemic blood circulation in patients with migraine without risk factors for cardiovascular disease is not changed. It also appears that the functioning of the endothelial systemic circulation is not associated with the endothelial function of the front and rear of blood circulation. Based on the above mentioned results, it is possible that patients with migraine disturbed endothelial functioning only in the rear of the brain blood stream.

### 9.2. Pomen za razvoj Slovenije<sup>10</sup>

*SLO*

Raziskova je prinesla nova spoznanja, ki bodo koristila v vsakdanji klinični praksi tako v bolnišnični kot ambulantni dejavnosti.

*ANG*

The research should bring a new knowledge which could be useful in hospital and in outpatients words.

## 10.Samo za aplikativne projekte in podoktorske projekte iz gospodarstva!

Označite, katerega od navedenih ciljev ste si zastavili pri projektu, katere konkretnne rezultate ste dosegli in v kakšni meri so doseženi rezultati uporabljeni

<b>Cilj</b>		
<b>F.01</b>	<b>Pridobitev novih praktičnih znanj, informacij in veščin</b>	
Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA	<input checked="" type="radio"/> NE

	Rezultat	<input type="button" value="▼"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="button" value="▼"/>
<b>F.02</b>	<b>Pridobitev novih znanstvenih spoznanj</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="button" value="▼"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="button" value="▼"/>
<b>F.03</b>	<b>Večja usposobljenost raziskovalno-razvojnega osebja</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="button" value="▼"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="button" value="▼"/>
<b>F.04</b>	<b>Dvig tehnološke ravni</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="button" value="▼"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="button" value="▼"/>
<b>F.05</b>	<b>Sposobnost za začetek novega tehnološkega razvoja</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="button" value="▼"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="button" value="▼"/>
<b>F.06</b>	<b>Razvoj novega izdelka</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="button" value="▼"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="button" value="▼"/>
<b>F.07</b>	<b>Izboljšanje obstoječega izdelka</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="button" value="▼"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="button" value="▼"/>
<b>F.08</b>	<b>Razvoj in izdelava prototipa</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="button" value="▼"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="button" value="▼"/>
<b>F.09</b>	<b>Razvoj novega tehnološkega procesa oz. tehnologije</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="button" value="▼"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="button" value="▼"/>
<b>F.10</b>	<b>Izboljšanje obstoječega tehnološkega procesa oz. tehnologije</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="button" value="▼"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="button" value="▼"/>

<b>F.11</b>	<b>Razvoj nove storitve</b>
Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
Rezultat	▼
Uporaba rezultatov	▼
<b>F.12</b>	<b>Izboljšanje obstoječe storitve</b>
Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
Rezultat	▼
Uporaba rezultatov	▼
<b>F.13</b>	<b>Razvoj novih proizvodnih metod in instrumentov oz. proizvodnih procesov</b>
Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
Rezultat	▼
Uporaba rezultatov	▼
<b>F.14</b>	<b>Izboljšanje obstoječih proizvodnih metod in instrumentov oz. proizvodnih procesov</b>
Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
Rezultat	▼
Uporaba rezultatov	▼
<b>F.15</b>	<b>Razvoj novega informacijskega sistema/podatkovnih baz</b>
Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
Rezultat	▼
Uporaba rezultatov	▼
<b>F.16</b>	<b>Izboljšanje obstoječega informacijskega sistema/podatkovnih baz</b>
Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
Rezultat	▼
Uporaba rezultatov	▼
<b>F.17</b>	<b>Prenos obstoječih tehnologij, znanj, metod in postopkov v prakso</b>
Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
Rezultat	▼
Uporaba rezultatov	▼
<b>F.18</b>	<b>Posredovanje novih znanj neposrednim uporabnikom (seminarji, forumi, konference)</b>
Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
Rezultat	▼
Uporaba rezultatov	▼
<b>F.19</b>	<b>Znanje, ki vodi k ustanovitvi novega podjetja ("spin off")</b>
Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
Rezultat	▼
Uporaba rezultatov	▼
<b>F.20</b>	<b>Ustanovitev novega podjetja ("spin off")</b>

	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	▼
	Uporaba rezultatov	▼
<b>F.21</b>	<b>Razvoj novih zdravstvenih/diagnostičnih metod/postopkov</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	▼
	Uporaba rezultatov	▼
<b>F.22</b>	<b>Izboljšanje obstoječih zdravstvenih/diagnostičnih metod/postopkov</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	▼
	Uporaba rezultatov	▼
<b>F.23</b>	<b>Razvoj novih sistemskih, normativnih, programskev in metodoloških rešitev</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	▼
	Uporaba rezultatov	▼
<b>F.24</b>	<b>Izboljšanje obstoječih sistemskih, normativnih, programskev in metodoloških rešitev</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	▼
	Uporaba rezultatov	▼
<b>F.25</b>	<b>Razvoj novih organizacijskih in upravljavskih rešitev</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	▼
	Uporaba rezultatov	▼
<b>F.26</b>	<b>Izboljšanje obstoječih organizacijskih in upravljavskih rešitev</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	▼
	Uporaba rezultatov	▼
<b>F.27</b>	<b>Prispevek k ohranjanju/varovanje naravne in kulturne dediščine</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	▼
	Uporaba rezultatov	▼
<b>F.28</b>	<b>Priprava/organizacija razstave</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	▼
	Uporaba rezultatov	▼
<b>F.29</b>	<b>Prispevek k razvoju nacionalne kulturne identitete</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE

	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
<b>F.30</b>	<b>Strokovna ocena stanja</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
<b>F.31</b>	<b>Razvoj standardov</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
<b>F.32</b>	<b>Mednarodni patent</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
<b>F.33</b>	<b>Patent v Sloveniji</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
<b>F.34</b>	<b>Svetovalna dejavnost</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
<b>F.35</b>	<b>Drugo</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>

**Komentar**

**11. Samo za aplikativne projekte in podoktorske projekte iz gospodarstva!**  
**Označite potencialne vplive oziroma učinke vaših rezultatov na navedena področja**

	<b>Vpliv</b>	<b>Ni vpliva</b>	<b>Majhen vpliv</b>	<b>Srednji vpliv</b>	<b>Velik vpliv</b>	
<b>G.01</b>	<b>Razvoj visokošolskega izobraževanja</b>					
G.01.01.	Razvoj dodiplomskega izobraževanja	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.01.02.	Razvoj podiplomskega izobraževanja	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.01.03.	Drugo:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
<b>G.02</b>	<b>Gospodarski razvoj</b>					
	Razširitev ponudbe novih					

G.02.01.	izdelkov/storitev na trgu	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.02.	Širitev obstoječih trgov	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.03.	Znižanje stroškov proizvodnje	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.04.	Zmanjšanje porabe materialov in energije	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.05.	Razširitev področja dejavnosti	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.06.	Večja konkurenčna sposobnost	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.07.	Večji delež izvoza	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.08.	Povečanje dobička	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.09.	Nova delovna mesta	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.10.	Dvig izobrazbene strukture zaposlenih	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.11.	Nov investicijski zagon	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.12.	Drugo:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
<b>G.03</b>	<b>Tehnološki razvoj</b>					
G.03.01.	Tehnološka razširitev/posodobitev dejavnosti	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.03.02.	Tehnološko prestrukturiranje dejavnosti	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.03.03.	Uvajanje novih tehnologij	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.03.04.	Drugo:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
<b>G.04</b>	<b>Družbeni razvoj</b>					
G.04.01	Dvig kvalitete življenja	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.04.02.	Izboljšanje vodenja in upravljanja	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.04.03.	Izboljšanje delovanja administracije in javne uprave	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.04.04.	Razvoj socialnih dejavnosti	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.04.05.	Razvoj civilne družbe	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.04.06.	Drugo:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
<b>G.05.</b>	<b>Ohranjanje in razvoj nacionalne naravne in kulturne dediščine in identitet</b>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
<b>G.06.</b>	<b>Varovanje okolja in trajnostni razvoj</b>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
<b>G.07</b>	<b>Razvoj družbene infrastrukture</b>					
G.07.01.	Informacijsko-komunikacijska infrastruktura	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.07.02.	Prometna infrastruktura	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.07.03.	Energetska infrastruktura	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.07.04.	Drugo:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
<b>G.08.</b>	<b>Varovanje zdravja in razvoj zdravstvenega varstva</b>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
<b>G.09.</b>	<b>Drugo:</b>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	

**Komentar**

--

## 12. Pomen raziskovanja za sofinancerje<sup>11</sup>

	Sofinancer		
1.	Naziv	UKC Ljubljana	
	Naslov	Zaloška cesta 2, 10000 Ljubljana	
	Vrednost sofinanciranja za celotno obdobje trajanja projekta je znašala:	50.009,40 €	EUR
	Odstotek od utemeljenih stroškov projekta:	50	%
	Najpomembnejši rezultati raziskovanja za sofinancerja	Šifra	
	1. članek	A.01	
	2. Učbenik	A.02	
	3. Citati	A.05	
	4. Organizator srečanja	B.01	
	5. referat na mednarodni konferenci	B.03	
Komentar			
Ocena		odlično	

## 13. Izjemni dosežek v letu 2014<sup>12</sup>

### 13.1. Izjemni znanstveni dosežek

Ugotovili smo, da je pri bolnikih z migreno brez dejavnikov tveganja za srčnožilne bolezni je endotelijsko delovanje v zadnjem možganskem krvnem obtoku slabše kot pri zdravih preiskovancih. Endotelijsko delovanje sprednjega in zadnjega možganskega krvnega obtoka je povezano tako pri zdravih preiskovancih kot pri bolnikih z migreno brez dejavnikov tveganja za srčnožilne bolezni. Zgleda, da endotelijsko delovanje sistemskega krvnega obtoka pri bolnikih z migreno brez dejavnikov tveganja za srčnožilne bolezni ni spremenjeno. Prav tako se zdi, da endotelijsko delovanje sistemskega krvnega obtoka ni povezano z endotelijskim delovanjem sprednjega in zadnjega krvnega obtoka. Na podlagi omenjenih rezultatov je možno, da imajo bolniki z migreno moteno endotelijsko delovanje le v zadnjem možganskem krvnem obtoku.

### 13.2. Izjemni družbeno-ekonomski dosežek

Pomembni rezultati se kažejo na področju obravnave akutne možganske kapi in uvedba telekapi.

## C. IZJAVE

Podpisani izjavljam/o, da:

- so vsi podatki, ki jih navajamo v poročilu, resnični in točni
- se strinjam/o z obdelavo podatkov v skladu z zakonodajo o varstvu osebnih podatkov za potrebe ocenjevanja ter obdelavo teh podatkov za evidence ARRS
- so vsi podatki v obrazcu v elektronski obliku identični podatkom v obrazcu v pisni obliku
- so z vsebino zaključnega poročila seznanjeni in se strinjajo vsi soizvajalci projekta

**Podpisi:**

zastopnik oz. pooblaščena oseba  
raziskovalne organizacije:

Univerzitetni klinični center Ljubljana

in

vodja raziskovalnega projekta:

Marjan Zaletel

---

## ŽIG

Kraj in datum:

Ljubljana

16.3.2015

### Oznaka poročila: ARRS-RPROJ-ZP-2015/238

<sup>1</sup> Napišite povzetek raziskovalnega projekta (največ 3.000 znakov v slovenskem in angleškem jeziku) [Nazaj](#)

<sup>2</sup> Napišite kratko vsebinsko poročilo, kjer boste predstavili raziskovalno hipotezo in opis raziskovanja. Navedite ključne ugotovitve, znanstvena spoznanja, rezultate in učinke raziskovalnega projekta in njihovo uporabo ter sodelovanje s tujimi partnerji. Največ 12.000 znakov vključno s presledki (približno dve strani, velikost pisave 11). [Nazaj](#)

<sup>3</sup> Realizacija raziskovalne hipoteze. Največ 3.000 znakov vključno s presledki (približno pol strani, velikost pisave 11) [Nazaj](#)

<sup>4</sup> V primeru bistvenih odstopanj in sprememb od predvidenega programa raziskovalnega projekta, kot je bil zapisan v predlogu raziskovalnega projekta oziroma v primeru sprememb, povečanja ali zmanjšanja sestave projektne skupine v zadnjem letu izvajanja projekta, napišite obrazložitev. V primeru, da sprememb ni bilo, to navedite. Največ 6.000 znakov vključno s presledki (približno ena stran, velikost pisave 11). [Nazaj](#)

<sup>5</sup> Navedite znanstvene dosežke, ki so nastali v okviru tega projekta. Raziskovalni dosežek iz obdobja izvajanja projekta (do oddaje zaključnega poročila) 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](#)

<sup>6</sup> Navedite družbeno-ekonomske dosežke, ki so nastali v okviru tega projekta. Družbeno-ekonomski rezultat iz obdobja izvajanja projekta (do oddaje zaključnega poročila) 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 ustavitev podjetja kot rezultat projekta ... - v obeh primerih ni COBISS ID). [Nazaj](#)

<sup>7</sup> Navedite rezultate raziskovalnega projekta iz obdobja izvajanja projekta (do oddaje zaključnega poročila) v primeru, da katerega od rezultatov ni mogoče navesti v točkah 6 in 7 (npr. ni voden v sistemu COBISS). Največ 2.000 znakov, vključno s presledki. [Nazaj](#)

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

<sup>9</sup> Največ 4.000 znakov, vključno s presledki [Nazaj](#)

<sup>10</sup> Največ 4.000 znakov, vključno s presledki [Nazaj](#)

<sup>11</sup> Rubrike izpolnite / prepišite skladno z obrazcem "izjava sofinancerja" <http://www.arrs.gov.si/sl/progproj/rproj/gradivo/>, ki ga mora izpolniti sofinancer. Podpisani obrazec "Izjava sofinancerja" pridobi in hrani nosilna raziskovalna organizacija – izvajalka projekta. [Nazaj](#)

<sup>12</sup> Navedite en izjemni znanstveni dosežek in/ali en izjemni družbeno-ekonomski dosežek raziskovalnega projekta v letu 2014 (največ 1000 znakov, vključno s presledki). Za dosežek pripravite diapositiv, 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). Diapositiv/-a priložite kot priponko/-i k temu poročilu. Vzorec diapositiva je objavljen na spletni strani ARRS <http://www.arrs.gov.si/sl/gradivo/>, predstavite dosežkov za pretekla leta pa so objavljena na spletni strani <http://www.arrs.gov.si/sl/analize/dosez/>. [Nazaj](#)

Obrazec: ARRS-RPROJ-ZP/2015 v1.00a  
05-0A-84-3A-7C-E1-E9-C3-CE-D9-D2-63-AC-70-05-D7-E2-45-57-BF