

Oznaka poročila: ARRS_ZV_RPROG_ZP_2008/1392

ZAKLJUČNO POROČILO O REZULTATIH RAZISKOVALNEGA PROGRAMA V OBDOBJU 2004-2008

A. PODATKI O RAZISKOVALNEM PROGRAMU

1. Osnovni podatki o raziskovalnem programu

Šifra programa	P3-0333
Naslov programa	Očesne bolezni odraslih in otrok
Vodja programa	9154 Marko Hawlina
Obseg raziskovalnih ur	9.180
Cenovni razred	C
Trajanje programa	07.2004 - 12.2008
Izvajalke programa (raziskovalne organizacije in/ali koncesionarji)	312 Univerzitetni klinični center Ljubljana

B. REZULTATI IN DOSEŽKI RAZISKOVALNEGA PROGRAMA

2. Poročilo o realizaciji programa raziskovalnega programa¹

Ugotavljamo, da smo v vseh segmentih programa izpolnili zastavljene cilje. Program je bil razdeljen v naslednje sklope:

1. SKLOP: DISTROFIJE IN DEGENERACIJE MREŽNICE IN VIDNEGA ŽIVCA (nosilec sklopa prof.dr.Marko Hawlina, dr.med.)

Distrofije in degeneracije mrežnice so očesne bolezni, ki progresivno prizadenejo vid pri velikem številu prebivalstva. Po statistiki registra slepih v Sloveniji je vzrok prizadetost mrežnice v 29.8%, od tega pigmentna retinopatija v 8.9% in diabetična retinopatija v 5.4% (Vidović in Kolar, Zdrav Var 1995; 34:545-9). V Sloveniji se je od leta 1997 v okviru projekta začela sistematična evidenca teh bolezni, klinično smo obdelali preko 600 bolnikov, pri kateri smo izolirali tudi DNA za genske analize, ki omogoča testiranje morebitnih vzročnih faktorjev tudi v bodočnosti. Identificirali in obdelali smo večino bolnikov z retinopatijo pigmentoso, s Stargardtovo distrofijo in Bestovo viteliformno distrofijo ter drugimi redkejšimi oblikami distrofij (npr. Enhanced S-cone syndrome). Vpeljali smo nove metode: avtofluorescenca pigmentnega epitelija s konfokalnim laserskim oftalmoskopom, mikroperimetrijo, optično koherentno tomografijo in multifokalno elektroretinografijo. S temi metodami so bile narejene natančne morfološke študije na skupini bolnikov s pigmentno retinopatijo, Stargardtovo in Bestovo distrofijo, kar je bilo predstavljeno v SCI člankih in iz česar sta doktorirali dr.Martina Jarc-Vidmar in dr.Petra Popović. Pri pigmentni retinopatiji smo eni prvih opisali obroč hiperfluorescence, ki pri bolnikih s to boleznijo obkroža makulo, pravzaprav predstavlja mejo med delujočo in nedelujočo mrežnico. Ta funkcionalna meja je prisotna ne glede na morfološko ohranjenost mrežnice zunaj obroča, kar je izjemno pomembno za klinično obravnavo bolnikov s to boleznijo.

Raziskave diabetične retinopatije

V raziskavi smo preučevali pomen različnih genskih polimorfizmov z diabetično retinopatijo. V asociacijski presečni raziskavi, ki je zajela skoraj 200 bolnikov s sladkorno boleznijo in diabetično retinopatijo in čez 100 bolnikov s sladkorno boleznijo brez diabetične retinopatije smo ugotovili da so različni geni povezani z diabetično retinopatijo. Analizirali smo številne genetske označevalce diabetične retinopatije, rezultate pa smo objavili v SCI člankih.

Določali smo raven citokinov v steklovini bolnikov s proliferativno diabetično retinopatijo in primerjali z ravni pri bolnikih, ki nimajo sladkorne bolezni. Opazovali smo spremembe v ravni citokinov pri določenih oblikah proliferativne retinopatije.

Izmerili smo raven interleukina -8 v steklovini in ugotovili višjo raven v steklovini bolnikov s proliferativno diabetično retinopatijo v primerjavi z bolniki, ki nimajo sladkorne bolezni. Ugotovili smo, da je raven interleukina-8 višja pri bolnikih z večjim obsegom obliteriranih žil mrežnice.

V raziskavi smo preučevali pomen žilnega endotelijskega rastnega dejavnika (VEGF) pri nastanku proliferativne diabetične retinopatije (PDR). V asociacijski presečni raziskavi, ki je zajela skoraj 200 diabetikov z DR in 130 diabetikov, ki imajo diabetes več kot 10 let, a nimajo mikrovaskularnih zapletov diabetesa (DR), smo ugotovili, da je polimorfizem -634 VEGF ni povezan s pojavom PDR, povezan pa je z višjim nivojem VEGF v serumu. Torej smo ugotovili, da je genotip CC genetski označevalec za višji nivo VEGF v serumu, ni pa genetski označevalec napredovale oblike diabetične retinopatije-PDR.

Raziskave pri glavkomu

Raziskovali smo razmerje med strukturnimi in funkcijskimi spremembami pri glavkomskih bolnikih. Za glavkom je značilno napredujoče odmiranje ganglijskih celic in njihovih aksonov, ki sestavljajo plast retinalnih živčnih vlaken, kar povzroči spremembo v izgledu papile vidnega živca (izstopišče vidnega živca iz očesa) in izpade v vidnem polju. Ker je med zdravimi osebami prisotna velika variabilnost v izgledu papile vidnega živca in ker nimamo enotnega diagnostičnega kriterija za začetni glavkom, je razpoznava začetnega glavkoma težka oziroma jo lahko potrdimo šele ko je glavkom napredoval. Zato so potrebne objektivne preiskavne metode z boljšo občutljivostjo in specifičnostjo pri odkrivanju glavkoma in ugotavljanju njegovega napredovanja. Raziskovali smo topografijo papile vidnega živca in povprečno debelino retinalnih živčnih vlaken, ki obkrožajo papilo pri zdravih osebah z 2 aparatoma: Heidelberg-ov mrežnični tomograf I (HRT) in RTA. Naš namen je bil določiti ponovljivost preiskav in klinično ujemanje med aparatoma, ki naj bi merila iste parametre. Ugotovili smo, da sta oba aparata imela dobro ponovljivost meritev, vendar so bile njune meje ujemanje preveč široke in klinično pomembne, zato aparata v klinični praksi nista izmenljiva.

V nadaljnjih raziskavah smo proučevali tudi ujemanje med strukturnimi in funkcijskimi spremembami s Heidelberg-ovim mrežničnim tomografom (HRT), da bi določili njegovo kliničnost uporabnost. V raziskavi smo uporabili HRT I z vgrajenim diskriminatornim algoritmom Moorfieldska regresijska analiza (MRA) z namenom, določiti njegovo diagnostično natančnost pri razločevanju zdravih oči od glavkomskih oči z različno stopnjo okvare v vidnem polju. Ugotovili smo, da je MRA imela odlično specifičnost (97,3%) in dobro občutljivost (85,1%) pri razločevanju zdravih od bolnih oči, vendar je bila korelacija z vidno funkcijo srednje močna in velika variabilnost, še posebej pri očeh z začetnim in srednje hudim glavkomom, onemogoča ujemanje med strukturnimi in funkcijskimi spremembami (vidno polje). Rezultate smo objavili v SCI člankih.

2.SKLOP: NENORMALNI RAZVOJ VIDA IN ELEKTROFIZIOLOGIJA (nosilka sklopa znanstvena svetnica dr.Jelka Breclj)

Študirali smo elektrofiziološke in klinične značilnosti razvoja mrežice in vidne poti ter tehnike snemanja funkcije mrežnice pri dojenčkih in malih otrocih. Ugotovili smo, da je elektrofiziološki razvoj vida pri dojenčkih in malih otrocih do 7 leta ali dlje, medtem kot je razvoj vidne ostrine do 3. in 4. leta. V svetu še ni dokončnega mnenja glede tehnike snemanja, posebej ERG dojenčkov in malih otrok. Raziskovalne skupine v Evropi se prizadevajo doseči neinvazivno snemanje ERG s kožnimi elektrodami pri dojenčkih kot dovoljen standard. V nasprotju raziskovalne skupine v severni Ameriki (ZDA in Kanadi) še vedno zagovarjajo snemanje ERG s kornealnimi elektrodami v kupoli Ganzfeld, kar

pa je za otroka po našem mnenju preinvazivno, saj ga elektroda na roženici tako draži, da ga je treba uspavati ali mu kako drugače onemogočiti gibanje. Z mednarodnim projektom smo dokazali, da so pri dojenčkih in malih otrocih vrednosti elektoretinogramov registriranih s kožnimi elektrodami med obema elektrofiziološkima enotama (Ljubljana-London) povsem primerljive. S raziskavo smo prispevali k poenotenju protokolov pri elektrofiziološkem testiranju dojenčev in predšolskih otrok, za kar si že vrsto let prizadeva Mednarodna organizacija ISCEV (International Society for clinical electrophysiology of Vision). Rezultate smo objavili v 2 SCI člankih. Študirali smo barvni vid pri otrocih in v okviru doktorskega študija je bila razvita metoda barvni VEP (doktorat Mance Tekavčič-Pompe). Rezultati so bili predstavljeni v člankih, kot referat na mednarodnih znanstvenih konferencah in kot doktorska disertacija. Ugotovili smo, katere značilnosti barvnega dražljaja so primerne za testiranje otrok in kako se spreminjata rdeče/zeleni ali modro/rumeni VEP (vidni evocirani potenciali) v šolskem obdobju med 7 in 18 letom, ko se kažejo izrazite elektrofiziološke spremembe kot: spreminjanje oblike (prehod iz pretežno pozitivne v pretežno negativno obliko), eksponentni upad amplitude in linearni upad latence pozitivnega vala. Spoznali smo, da se pri otrocih s prirojenimi motnjami barvnega vida s starostjo oblika VEP ne spreminja iz pozitivne v negativno obliko, ampak ostaja pretežno pozitivna oblika. Študirali smo reversal in barvni VEP pri otrocih z optičnim nevritisom in multiplo sklerozo. Študirali smo tudi delovanje različnih struktur mrežnice in v okviru doktorskega dela mlade raziskovalke Maje Šuštar sta bila razvita nestandardna elektoretinograma (ON/OFF odgovor, fotopični negativni odgovor). Raziskave so pokazale nastajanja ON/OFF odgovora v odvisnosti od modulacije dražljaja in kako se le ta spreminja pri prirojeni nočni slepoti, kjer so prizadete bipolarne celice, ki generirajo ON/OFF odgovor. Ugotovili smo kako se izoblikuje fotopični negativni odgovor v odvisnosti od lastnosti dražljaja (trajanje, intenziteta, valovna dolžina), da v veliki meri izvira iz ganglijskih celic. Fotopični negativni odgovor se spremeni pri glavkomu. Za to raziskavo, ki jo je mlada raziskovalka Maja Šuštar predstavila z referatom na mednarodni konferenci je prejela mednarodno nagrado Eberhart Dodt, ki jo podeljuje združenje ISCEV (International Society for Clinical Electrophysiology of Vision). Rezultate smo objavili v SCI članku.

3.SKLOP: KLINIČNI ŠTUDIJ OTROKOVEGA VIDA (nosilka sklopa prof.dr.Branka Stirn-Kranjc)

Spremljali smo razvoj vida pri zelo nezrelih otrocih z ali brez retinopatije nedonošenčka in ali okvare osrednjega živčevja. Nadaljevali smo z opredelitvami fenotipsko genetskih korelacij pri očesnih boleznih otrok, kjer so ali pa ne prisotne tudi sistemske spremembe kot pri Leberjevi kongenitalni amavrozi, inkontinenci pigmenta, albinizmu, hipoplazijah vidnega živca, glavkomih.

Študirali smo nenormalni razvoj vidne poti pri otrocih s hipoplazijo vidnega živca. Taki otroci imajo lahko nistagmus, v tej zvezi smo študirali elektrofiziološko klasifikacijo prizadetosti mrežnice ali vidne poti. Ugotovili smo, da je pri otrocih s prirojenim nistagmusom, slabo vidno ostrino ter na očesnem ozadju prisotno zelo blago hipoplazijo optičnega diska, vidna pot lahko nenormalna, ker se vlakna vidnega živca ne križajo v kiazmi (prirojena anomalija vidne poti je imenovana akiazmija). Od zgodnjega otroštva (nekaj mesecev) do 10 oziroma 12 leta smo sledili dva otroka z akiazmijo, v literaturi pa je do sedaj opisanih manj kot 15 primerov akiazmije. Definirali smo za akiazmijo specifično VEP (vidni evocirani potenciali) asimetrijo, ki je nismo opazovali pri zdravih otrocih in je nasprotna asimetriji pri otrocih z albinizmom, kjer pa se vlakna vidnega živca prekomerno križajo v kiazmi. Opredelili smo MRI kriterije za morfološko oceno nenormalnega križanja vlaken v kiazmi in obenem pokazali, da je lahko to edina nenormalnost ali pa so pridružene še druge spremembe centralnega živčnega sistema. Klinično smo prvi pokazali, da imajo otroci z akiazmijo lahko izpad v vidnem polju v smislu bitemporalne hemianopsije. Pokazali smo, da imajo ti otroci kljub nistagmusu in znižani ostrini vida za daljavo, relativno dobro ostrino vida za branje, da nimajo drugih nevroloških odstopanj in so sposobni normalnega šolanja. Pomembna so naša spoznanja, da so za zanesljivo opredelitev prirojene anomalije vidne poti potrebne številne oftalmološke preiskave, MRI preiskava (specifični rezi za vidno pot) in

elektrofiziološke preiskave (bliskovni in onset VEP). Rezultate smo objavili v 2 SCI člankih.

4.SKLOP: KLINIČNE IN ULTRASTRUKTURNE ZNAČILNOSTI ROŽENICE IN LEČE: (nosilec sklopa prof.dr.Marko Hawlina)

Z novo metodo konfokalne mikroskopije smo nadaljevali z raziskavami celičnih slojev transplantiranih roženic po penetrantni keratoplastiki in zasledovali proces vraščanja v prejemnikovo oko (magisterij in članek K.Mikek). Opravili smo klinične in genetske študije povezane z najpogostejšo distrofijo roženice-keratokonusom, iz česar je v letu 2004 doktorirala dr.Mirna Štabuc Šilih. Pri študiju katarakte smo preučevali ultrastrukturo lečne ovojnice pri določenih oblikah katarakte. V sodelovanju s prof.dr.Draganom Mihailovičem z Instituta Jožef Stefan smo z Ramansko spektroskopijo ugotovili linearne in nelinearne spremembe v strukturi leče, ki bi lahko bile povezane z nastankom starovidnosti in katarakte. Iz te tematike pa je diplomiral fizik, Klemen Kunstelj iz IJS. Sprednja lečna ovojnica s pripadajočim lečnim epitelom je metabolno aktivni del leče. Rutinsko del sprednje lečne ovojnice odstranimo pri operaciji katarakte. Zanimale so nas predvsem strukturne in funkcijske lastnosti lečne kapsule v povezavi z različnimi kliničnimi problemi ter možnosti uporabe sprednje lečne kapsule v različne študijske in klinične namene.

V okviru raziskav sprednje lečne ovojnice smo pregledali več kot dvesto vzorcev, pridobljenih s kapsulorekso pri operaciji katarakte. Analizirali smo vzorce intumescenčnih katarakt. Na poltankih rezinah smo izmerili povprečno debelino kapsul. S transmisijsko elektronsko mikroskopijo (Inštitut za Patologijo, MF Ljubljana) smo iskali ultrastrukturne značilnosti sprednje lečne kapsule. Ugotavljali smo posebne ektruzije bazalne membrane proti epitelu, degenerativne spremembe epitelnih celic in spremembe znotraj bazalne membrane v skupini intumescenčnih katarakt. Da bi raziskali novo opisane ektruzije in mehanizme nastanka kortikalne in intumescenčne katarakte, smo s svetlobno mikroskopijo vpeljali t.i. agar sendvič metodo.

Raziskave keratokonusa:

Keratokonius (KC) je najbolj pogosta ektatična distrofija roženice z incidenco od 50 do 230 na 100 tisoč prebivalcev. Kljub intenzivnim kliničnim in laboratorijskim preiskavam ostaja etiologija nepoznana. Raziskave kažejo na zvečano frekvenco KC pri sorodnikih obolelih ter na povezavo KC z atopijo in drgnjenjem oči.

V raziskavi smo preverili vpliv možnih povzročiteljev KC pri naših bolnikih in iskali morebitne druge sprožilne dejavnike. Ker sistematična molekularnogenetska analiza dednih in nedednih oblik KC v večjem obsegu še ni bila opravljena, smo preverili vključenost kandidatnega gena VSX 1 v dedno in nededno obliko KC. Hipoteze naloge, da je gen VSX 1 vključen v dedno in nededno obliko KC, nismo potrdili. Po analizi polimorfni konformacij gena VSX1 smo odkrili mutacijo D144E, ki je bila opisana kot kandidatna mutacija pri bolniku s keratokonusom. Ker smo v našem primeru D144E odkrili tudi v kontrolni skupini, gre zelo verjetno za polimorfizem in ne za mutacijo.

Rezultate smo objavili v SCI članku.

V primeru analize polimorfni konformacij kolagenskih genov COL4 nismo odkrili nobene mutacije, s čimer smo te gene izključili kot možne kandidatne gene za preučevanje KC. Namen naše naloge je bila tudi primerjava Golmannove aplanacijske tonometrije (GAT) in nekontaktna tonometrije (NCT) pri roženicah, tanjših od normalnih 520 μ m.

Pri merjenju očesnega pritiska smo ugotovili, da so srednje vrednosti meritev NCT nižje kot srednje vrednosti meritev GAT. Pahimetrija najtanjše točke roženice je bila $418,29 \pm 99,41$ μ m. Razlika med meritvami NCT in GAT je v negativni korelaciji z debelino roženice ($r=-0,427$, $p<0,0001$; $t=-3,677$, $p<0,0001$). Vrednosti meritev NCT se večajo z večanjem debeline roženice ($F=6,505$, $p<0,0001$ desno in $F=4,37$, $p=0,004$ levo); nasprotno, pa se meritve GAT niso signifikantno povečale z debelino roženice. Razlika med meritvami NCT in GAT ni povezana z roženično keratometrijo ($t=1,090$, $p=0,278$). Tenka roženica bolj vpliva na meritve z NCT kot GAT. S tem smo potrdili hipotezo naloge, da nekontaktna tonometrija ni enakovredna aplanacijski tonometriji pri roženicah, ki so tanjše od 520 μ m.

Bolniki s KC imajo izpade v vidnem polju, ki smo jih dokazali z izračunom statističnih kazalcev na podlagi rezultatov meritev znotraj 30 kotnih stopinj vidnega polja z glavkomskim programom TOP (Tendency Oriented Perimetry). Povprečni odkloni (mean defect=MD desnih oči $3,88 \pm 3,64$; MD levih oči $3,98 \pm 3,14$) se razlikujejo glede na različne možnosti obstoja brazgotin ($F=7,601$, $df=3$, $p<0,0001$). Pri keratometriji je verjetno, da bo od dioptrije 50.32 naprej, večina vrednosti MD pozitivnih in bo z večanjem dioptrije naraščala.

Potrдили smo hipotezo, da kakovost življenja bolnikov s KC, opredeljena z VF-14, SF-36 in našim vprašalnikom, ni pomembneje prizadeta.

5.SKLOP: VPLIV LASERSKIH ŽARKOV NA TKIVA OČESA IN PERIOKULARNEGA PODROČJA (nosilka sklopa prof.dr.Brigita Drnovšek-Olup)

Raziskave laserjev so bile usmerekjene na delovanje laserskega sevanja na tkiva očesa in periokularnega področja. Preizkušali in določali smo nove laserje (diodni, Er:YAG, KTP, Nd:YAG laser) in laserske parametre za uporabo v:

- 1.okuloplastični kirurgiji (laserska prenova kože, odstranjevanje kožnih tvorbo, endoskopska laserska dakriocistorinostomija),
- 2.vitroretinalni kirurgiji (lasersko odstranjevanje epiretinalnih membran, laserska retinotomija, lasersko pečenje mrežnice) in
- 3.kirurškem laserskem zdravljenju glavkoma.

Ad 1. Na področju laserske preнове kože periokularnega področja smo ugotavljali varnost in uporabnost laserske preнове kože z Er:YAG laserjem z uporabo t.i. 'mehkih' (angl. 'smooth') parametrov. Opravili smo primerjalno raziskavo in vivo med različnimi načini laserske preнове kože periokularnega področja s pomočjo histološke analize vzorcev kože. Rezultate smo objavili v članku v reviji *Lasers in Surgery and Medicine*, iz te teme je M. Beltram opravil magistrsko nalogo, ter jih predstavili na mednarodnih srečanjih.

Na področju kirurgije solznih izvodil smo razvili novo minimalno invazivno kirurško tehniko transkanalikularne laserske dakriocistorinostomije (TKL-DCR) z 980 nm diodnim laserjem. V sodelovanju s podjetjem Optotek, d.d., iz Ljubljane, ki izdeluje omenjeni laserski aparat, smo opravili predklinične laboratorijske raziskave na kadaverskih tkivih in določili optimalne parametre za uporabo 980 nm diodnega laserja v lakrimalni kirurgiji. V drugi fazi raziskav smo pričeli z razvojem kirurške tehnike TKL-DCR, za kar smo pripravili protokol posega in pričeli s prvimi posegi na bolnikih z zaporo solznih izvodil. V tretji fazi raziskav smo spremljali uspešnost nove kirurške tehnike ter pripravili izboljšave kirurškega protokola in patent za izboljšani ročnik za uvajanje optičnega vlakna v solzni kanalček. O rezultatih teh raziskav smo poročali na številnih mednarodnih srečanjih ter pripravili učne delavnice za kirurge iz tujine.

Ad 2. Ugotavljali smo učinke 980 nm diodnega laserja na očesna tkiva: mrežnico in žilnico. Na bolnikih-prostovoljcih, pri katerih je bila potrebna kirurška odstranitev zrkla zaradi druge očesne bolezni smo obsevali tkiva očesnega ozadja, t.j. mrežnico in žilnico, z lasersko svetlobo valovne dolžine 980 nm. Pri tem smo spreminjali moč laserja, velikost pike in čas obsevanja. Odstranjena zrkla smo histološko pregledali in ugotavljali spremembe na mrežnici in žilnici zaradi delovanja laserja. Ugotovili smo značilno termično okvaro, ki je bila omejena predvsem na žilnico in manj izrazita na mrežnici. Obseg in globina termične okvare je bila odvisna od uporabljene moči laserske svetlobe. S to raziskavo smo prvič doslej opisali delovanje 980 nm diodnega laserja na mrežnico in žilnico in vivo. Dobljeni rezultati bodo omogočili pripravo laserskih parametrov za varno in učinkovito zdravljenje bolezni mrežnice in žilnice.

Ad 3. Ugotavljali smo dolgoročno uspešnost zdravljenja glavkoma odprtega zakotja z tehniko selektivne laserske trabekuloplastike (SLT). Pri tej minimalno invazivni metodi s pomočjo Nd:YAG laserja delujemo selektivno na pigmentne celice trabekuluma z minimalno okvaro ostalega tkiva in tako dosežemo znižanje očesnega pritiska. 44 bolnikov z glavkomom odprtega zakotja smo spremljali 1 leto po posegu SLT. Ugotovili smo pomembno znižanje vrednosti očesnega pritiska, ki je trajalo vse do zaključka raziskave.

6.SKLOP: BAZIČNE EKSPERIMENTALNE ŠTUDIJE MREŽNICE (nosilec sklopa prof.dr.Marko Hawlina)

V bazičnih eksperimentalnih pogojih smo amperometrično/voltametrično uspešno merili vsebnost nevrottransmitterja dopamina in askorbinske kisline v ekstracelularnih tekočinah, prekatni vodki in v striatumu v eksperimentalnih pogojih. V sodelovanju s Kemijskim Inštitutom in Inštitutom za patofiziologijo smo objavili prvi skupni članek v ugledni SCI reviji Frontiers of Bioscience. V eksperimentalnem laboratoriju, ki smo ga ustanovili in opremili ob vselitvi na novo očesno kliniko leta 2001 smo dodelali metodologijo za intracelularno fiziologijo (Ca-imaging in patch clamp), ter na to mesto kot nosilko 2-letnega podoktorskega projekta zaposlili dr.sc.Sofijo Andjelić, ki je doktorirala na Univerzi v Trstu in bila 1 leto podoktorski študent na Inštitutu Jouisseau v Parizu. Na tem področju smo se povezali z doc.dr.Gregorjem Zupančičem s katedre za zoofiziologijo Biotehniške fakultete, ki je bil mentor magisteriju mag.Darka Perovška, univ.dipl.biol., ki je zdaj zaposlen na programu. Sodelovanje je pripeljalo do pomembnega napredka in referat iz metodologije intracelularne fiziologije lečnih epitelnih celic je bil predstavljen na mednarodni konferenci EVER 2008, članek pa je bil poslan v objavo v SCI revijo.

3. Ocena stopnje realizacije zastavljenih raziskovalnih ciljev²

Glede na stanje v letu 2004, ko smo bili nova programska skupina s 6 doktorji znanosti in 1.2 FTE odobrenega financiranja imamo danes 12 doktorjev znanosti, od tega so bili 4 mladi raziskovalci. Lahko rečemo, da smo napravili velik razvojni korak, ki nas po metodologiji ocenjevanja ARRS v okviru 15 programskih skupin Univerzitetnega kliničnega centra uvršča na 8. mesto s skupno 1971.99 točkami in 176 čistimi citati (nosilec pa na 6. mesto od 15) za obdobje 2003-2007, takoj za tradicionalno močnimi in številčnejšimi skupinami UKCL. Raziskovalna skupina ima jasno razvojno vizijo, ki je pomembno umeščena v domač in mednarodni raziskovalni prostor. Razvili smo elektrofiziološke metode, metode slikanja mrežnice z skenirajočim laserskim oftalmoskopom in metodo slikanja avtofluorescence, mikropertimetrijo ter v zadnjem času, optično koherentno tomografijo in druge metode. V zvezi s tem smo pridobili akreditacijo European Board of Ophthalmology za referenčni učni center in akreditacijo European Vision Institute za referenčni raziskovalni center. Organizirali smo tudi 3 evropske znanstvene konference (Evropski kongres pediatričnih oftalmologov, -EPOS 2007; Evropski kongres za plastično in rekonstruktivno kirurgijo-ESOPRS 2007 in evropski kongres raziskovalne oftalmologije-EVER 2007-2009, ki ga je obiskal tudi evropski komisar za znanost, dr.Janez Potočnik). Z mislijo na pomen translacijske znanosti smo opremili 4 raziskovalne laboratorije, ki omogočajo sodobne morfološke in fiziološke metode na celičnem nivoju.

Člani programske skupine so imeli številna vabljenja predavanja na mednarodnih kongresih in so na njih nastopali kot moderatorji. Sodelovali so kot soavtorji pri izdelavi mednarodnih standardov in bili so-uredniki tematskih števil mednarodnih revij. Člani raziskovalne skupine so bili povabljeni v uredniške odbore mednarodnih revij (Documenta Ophthalmologica, Clinical Ophthalmology). O svojih dosežkih smo redno obveščali tudi širšo javnost s prispevki v prilogi Dela Znanost.

Mlade kolege aktivno spodbujamo v sodelovanje v mednarodnem prostoru in jim aktivno omogočamo sodelovanje na mednarodnih konferencah in na odločilnih točkah razvoja načrtujemo usposabljanja v tujini. V okviru tega programa so naziv izrednega profesorja dosegli 3 člani programske skupine, dve članici pa sta postali docentki. Nosilec je dosegel naziv rednega profesorja. Vse navedeno omogoča dobre napovedi za razvoj znanosti našega področja v bodoče.

Celotna bibliografija skupine v letih med 2004-2008 je dostopna na e-naslovu

<http://izum.izum.si/bibliografije/R20080506194926-0312-044.html> in n zajema skupno 77 člankov.

4. Utemeljitev morebitnih sprememb programa raziskovalnega programa³

Sprememb raziskovalnega programa ni bilo.

5. Najpomembnejši znanstveni rezultati programske skupine⁴

Znanstveni rezultat		
1.	Naslov	SLO POPOVIČ P, JARC-VIDMAR M, HAWLINA M. Abnormal fundus autofluorescence in relation to retinal function in patients with retinitis pigmentosa.
		ANG POPOVIČ P, JARC-VIDMAR M, HAWLINA M. Abnormal fundus autofluorescence in relation to retinal function in patients with retinitis pigmentosa.
	Opis	SLO Delo opredeljuje morfološke značilnosti mrežnice pri pigmentni retinopatiji in poseben hiperfluorescentni obroč, ki je nov diagnostični znak te bolezni in linearno korelira z vidnim poljem in elektrofiziološkimi rezultati.
		ANG The work defines morphological properties of retina and a distinct hiperfluorescent ring a new diagnostic sign of the Retinitis Pigmentosa which linearly correlates with visual field and electrophysiological results. The important finding is that the ring mentioned presents the border between functional and nonfunctional retina.
	Objavljeno v	Graefe Arch. Clin. Exp. Ophthalmol., 2005, letn. 243, št. 10, str. 1018-1027.
	Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek
	COBISS.SI-ID	21527257
2.	Naslov	SLO GLOBOČNIK PETROVIČ M, KOROŠEC P, KOŠNIK M, HAWLINA M. Vitreous levels of interleukin-8 in patients with proliferative diabetic retinopathy.
		ANG GLOBOČNIK PETROVIČ M, KOROŠEC P, KOŠNIK M, HAWLINA M. Vitreous levels of interleukin-8 in patients with proliferative diabetic retinopathy.
	Opis	SLO Članek prinaša novo odkritje, da so vrednosti citokina IL-8 pri močno zvišane pri proliferativni diabetični retinopatiji in so lahko povezane s hujšo obliko poteka bolezni.
		ANG Article brings a new finding that in some patients with proliferative diabetic dystrophy the concentrations of IL-8 are much higher and may affect the course of the disease.
	Objavljeno v	Am. J. Ophthalmol. [Print ed.], 2007, letn. 143, št. 1, str. 175-176.
	Tipologija	1.03 Kratki znanstveni prispevek
	COBISS.SI-ID	22636761
3.	Naslov	SLO BRECELJ, Jelka, STIRN-KRANJC, Branka. Visual electrophysiological screening in diagnosing infants with congenital nystagmus.
		ANG BRECELJ, Jelka, STIRN-KRANJC, Branka. Visual electrophysiological screening in diagnosing infants with congenital nystagmus.
	Opis	SLO Pomemben klinični članek, ki opredeljuje elektrofiziološki pristop k otrokom s kongenitalnim nistagmusom, ki je nespecifični znak očesne bolezni in pri katerem je elektrofiziološka diagnostika ključna za nadaljnjo obdelavo.
		ANG An important clinical article, defining electrophysiological approach to children with congenital nystagmus in which electrophysiological diagnosis is a key element in subsequent management.
	Objavljeno v	Clin. Neurophysiol. [Print ed.], 2004, letn. 115, št. 2, str. 461-470.
	Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek
	COBISS.SI-ID	17423065
4.	Naslov	SLO CVENKEL B, HVALA A, DRNOVŠEK-OLUP B, GALE N. Acute ultrastructural changes of the trabecular meshwork ...
		ANG CVENKEL B, HVALA A, DRNOVŠEK-OLUP B, GALE N. Acute ultrastructural

			changes of the trabecular meshwork ...
	Opis	SLO	Klinično pomemben članek o učinku laserskega sevanja na trabekulum, kar ima pomembne implikacije v terapiji glavkoma.
		ANG	Clinically important article about influence of laser radiance on trabeculum, which has important implications in glaucoma therapy.
	Objavljeno v		Lasers Surg. Med., 2003, letn. 33, št. 3, str. 204-208.
	Tipologija		1.01 Izvirni znanstveni članek
	COBISS.SI-ID		17222873
5.	Naslov	SLO	Jarc-Vidmar M, Popović P, Hawlina M. Mapping of central visual function by microperimetry and autofluorescence in patients with Best's ...
		ANG	Jarc-Vidmar M, Popović P, Hawlina M. Mapping of central visual function by microperimetry and autofluorescence in patients with Best's ...
	Opis	SLO	Temeljni članek, ki je utemeljil metodo uporabe avtofluorescence in mikroperimetrije pri oceni funkcije centralne mrežnice pri Bestovi distrofiji.
		ANG	Fundamental article establishing the method of use of autofluorescence and microperimetry in Bests retinal dystrophy.
	Objavljeno v		Eye 2006; 20 (6): 688-96.
	Tipologija		1.01 Izvirni znanstveni članek
	COBISS.SI-ID		21527001

6. Najpomembnejši družbeno-ekonomsko relevantni rezultati programske skupine⁵

			Družbeno-ekonomsko relevantni rezultat
1.	Naslov	SLO	HAWLINA M (ur.), STIRN-KRANJC B (ur.). Program in zbornik povzetkov. Ljubljana: Cankarjev dom, 2008. 229 str. ISBN 978-961-6157-36-0.
		ANG	HAWLINA M(ed.), STIRN-KRANJC B (ed.). Final programme and book of abstracts. Ljubljana: Cankarjev dom, 2008. 229 str. ISBN 978-961-6157-36-0.
	Opis	SLO	Uredništvo zbornika kongresa
		ANG	Editorship of the book of abstracts
	Šifra		B.01 Organizator znanstvenega srečanja
	Objavljeno v		Ibid
	Tipologija		2.30 Zbornik strokovnih ali nerecenziranih znanstvenih prispevkov na konferenci
	COBISS.SI-ID		242396160
2.	Naslov	SLO	HAWLINA M(ur.), STIRN-KRANJC B(ur.). 5. slovenski oftalmološki kongres z mednarodno udeležbo, 3-5 junij 2004, Ljubljana, Zbornik povzetkov.
		ANG	HAWLINA M(ed.), STIRN-KRANJC B(ed.). 5th Slovenian Congress with international participation, 3-5th June 2004, Ljubljana, Slovenia.
	Opis	SLO	Zbornik kongresa
		ANG	Editorship of the book of abstracts
	Šifra		B.01 Organizator znanstvenega srečanja
	Objavljeno v		Končni program in zbornik povzetkov = Final programme and book of abstracts. Ljubljana: Cankarjev dom, kulturni in kongresni center: = Cankarjev dom, Cultural and Congress Centre, 2004. 153 str. ISBN 961-6157-17-5.
	Tipologija		2.30 Zbornik strokovnih ali nerecenziranih znanstvenih prispevkov na konferenci
	COBISS.SI-ID		213776128
3.	Naslov	SLO	Evropska akreditacija očesne klinike s strani European Board of Ophthalmology
		ANG	European accreditation of University Eye Hospital by the European Board of Ophthalmology
	Opis	SLO	Nosilec je vodil postopke o evropski akreditaciji očesne klinike kot učnega centra, ki se je končala z obiskom komisije EBO dne 10.10.2005.
			Program leader conducted all the necessary procedures needed to accredit

		ANG	the teaching center which ended by the visit of the inspectors of the EBO on 10th October 2005.
	Šifra		D.05 Akreditacija laboratorija
	Objavljeno v		www.ebo-online.org
	Tipologija		1.24 Bibliografija, kazalo ipd.
	COBISS.SI-ID		20407769
4.	Naslov	SLO	Organizacija kongresa European Association for Vision and Eye Research (EVER) v letih 2007-2009 v Portorožu
		ANG	Organisation of the congress of European Association for Vision and Eye Research in 2007-2009 in Protorož, Slovenia
	Opis	SLO	Gre za mednarodni kongres, ki se ga udeležuje preko 800 raziskovalcev z vsega sveta. Nosilec je lokalni organizator in član upravnega odbora EVER
		ANG	V letu 2008 smo povabili tudi evropskega komisarja za znanost in razvoj, dr. Janeza Potočnika, ki je imel uvodni nagovor.
			This is the most important European scientific congress in eye research which is attended by more than 800 participants. Programme leader is local organiser and member of Executive committee of EVER.
	Šifra		B.01 Organizator znanstvenega srečanja
	Objavljeno v		Program na spletni strani kongresa www.ever.be Nagovor evropskega komisarja je objavljen na njegovi spletni strani.
	Tipologija		2.31 Zbornik recenziranih znanstvenih prispevkov na mednarodni ali tuji konferenci
	COBISS.SI-ID		24936153
5.	Naslov	SLO	Predsedovanje Evropskemu odboru za Oftalmologijo (EBO)
		ANG	Presiding European Board of Ophthalmology (EBO)
	Opis	SLO	Nosilec je novi predsednik evropskega odbora za oftalmologijo (EBO), ki skrbi za harmonizacijo izobraževanja, akreditacijo inštitucij, evropske izpite usposobljenosti za specializacijo in stalno medicinsko izobraževanje.
		ANG	The leader is the new president of European Board of Ophthalmology (EBO), which is responsible for harmonisation of training of ophthalmology in Europe, European accreditation of training centres and continuous medical education.
	Šifra		D.03 Članstvo v tujih/mednarodnih odborih/komitejih
	Objavljeno v		Spletna stran European Board of Ophthalmology www.ebo-online.org
	Tipologija		1.24 Bibliografija, kazalo ipd.
	COBISS.SI-ID		242396160

7. Pomen raziskovalnih rezultatov programske skupine⁶

7.1. Pomen za razvoj znanosti⁷

SLO

Znanstveni pomen programskih sklopov je v prepoznavanju patofizioloških procesov v diagnostiki in zdravljenju najpomembnejših očesnih bolezni. Vsi predlagani segmenti projekta prinašajo nova znanstvena spoznanja, ki imajo tudi klinični pomen. Gre za uvajanje novih metod tudi v mednarodnem merilu, ki so postale dostopne pri nas po vselitvi v novo očesno kliniko. Velik pomen je v zelo zgodnji diagnostiki retinalnih distrofij in degeneracij, diabetične retinopatije, glavkoma in otroških nevrooftalmoloških bolezni, pri čemer v zgodnjih fazah še lahko preprečimo propadanje vida. Prav tako so pomembne elektrofiziološke preiskave pri otrocih, ki so edina objektivna informacija o vidni funkciji. Raziskave o genetiki retinalnih distrofij ter diabetične retinopatije so pomembni napovedni dejavniki pri prognozi teh bolezni. Raziskave laserskega sevanja na tkiva očesa in periokularnega področja so pomembna za razvoj medicinskega laserja od teoretičnih konceptov preko izdelave naprave do predkliničnih in kliničnih testiranj. Izsledki raziskav imajo neposredno uporabno vrednost in ponudile boljšo diagnostiko in zdravljenje očesnih bolezni.

ANG

Scientific impact of our research is in recognition of pathophysiological processes in diagnosis and management of most important eye diseases. All proposed segments of this program yielded new scientific findings with clinical impact. This relates to introduction of new diagnostic and therapeutic modalities that have become available only in the new clinic. Large importance of this new product is in early diagnosis of retinal dystrophies and degenerations, diabetic retinopathy, glaucoma and pediatric neuroophthalmic diseases, to prevent visual loss. The importance of electrophysiological testing in children is emphasised as these give objective information about visual function. Research in genetics of these diseases give important insight in mechanisms and prognosis. Research of effects of laser irradiation on the ocular and periocular tissues are important for development of medical lasers from the concept phase to the phase of pre-clinical and clinical testing. The results of these studies have direct applicability and are useful for better diagnosis and management of ocular diseases.

7.2. Pomen za razvoj Slovenije⁸

SLO

V slovenskem prostoru se z našimi raziskavami neposredno uvajajo metode, ki so enake tistim, ki so dostopne na najmodernejših inštitucijah v tujini. Na novi očesni kliniki, ki smo jo odprli leta 2001 smo zagotovili možnosti vrhunskega znanstvenega razvoja z opremo, ki, glede na prejšnje stanje, ko nismo imeli skoraj ničesar, omogoča vrhunsko diagnostiko in terapijo. Rezultate dela z novo opremo smo objavili že v treh tematskih številkah Zdravniškega vestnika, ki smo jih uredili ob naših kongresih z mednarodno udeležbo. Gre za uvajanje novih metod s katerimi lahko slovenskim bolnikom nudimo kvalitetno in moderno diagnostiko in zdravljenje očesnih bolezni. Temeljne genetske raziskave pa so pomembne za ugotavljanje genetskih značilnosti in mutacij v Sloveniji in pomenijo doprinos k prepoznavanju dejavnikov, ki lahko vplivajo oziroma napovedujejo izid zdravljenja in izboljšanje uspeha zdravljenja, oz. upočasnitev napredovanja očesnih bolezni.

ANG

With this research, the modern methods that were once available only in most modern European institutions have been introduced to Slovene medicine. At the new University Eye Hospital, that was opened in 2001, we have succeeded to establish the possibilities of scientific development that allows most advanced diagnostics and treatment. The results of these novel methods have been published in Slovenian and foreign literature and congresses. Slovene patients can thus have access to the most contemporary management. In addition, genetic testing has provided the characteristics of these diseases in Slovenian population which give insight in mechanisms, course and prognosis. These findings are fundamental in attempts for revealing scientific avenues to treat or retard the progression of eye diseases.

8. Zaključena mentorstva članov programske skupine pri vzgoji kadrov⁹

Vrsta izobraževanja	Število mentorstev	Od tega mladih raziskovalcev
- magisteriji	3	1
- doktorati	5	3
- specializacije	6	4
Skupaj:	14	8

9. Zaposlitev vzgojenih kadrov po usposabljanju

Organizacija zaposlitve	Število doktorjev	Število magistrov	Število specializantov
- univerze in javni raziskovalni zavodi	5	3	6
- gospodarstvo			
- javna uprava			
- drugo			

Skupaj:	5	3	6
----------------	---	---	---

10. Opravljeno uredniško delo, delo na informacijskih bazah, zbirkah in korpusih v obdobju¹⁰

	Ime oz. naslov publikacije, podatkovne informacijske baze, korpusa, zbirke z virom (ID, spletna stran)	Število *
1.	195. BS-ID: 119049. COBISS-ID: 20407769. Hawlina M, (ur.) Številka Združenja oftalmologov Slovenije (celoten volumen). Zdrav Vestn 2005; 74 (10): 557-692, št 10	
2.	HAWLINA, Marko (ur.), STIRN-KRANJC, Branka (ur.). 7. slovenski oftalmološki kongres z mednarodno udeležbo, 27-29.november 2008, Ljubljana, Slovenija [in] 30. mednarodni simpozij oftalmologov Slovenije in Hrvaške, 27-29.november 2008, Ljubljana = 7th Slovenian Congress of Slovenia [and] 30th Symposium of Ophthalmology of Slovenia and Croatia, 28-29th November 2008, Ljubljana, Slovenia. Program in zbornik povzetkov = Programme and book of abstracts. Ljubljana: Cankarjev dom, kulturni in kongresni center: = Cankarjev dom, Cultural and Congress Centre, 2008. 229 str. ISBN 978-961-6157-36-0.	
3.	HAWLINA, Marko (ur.), STIRN-KRANJC, Branka (ur.). 5. slovenski oftalmološki kongres z mednarodno udeležbo, 3-5 junij 2004, Ljubljana, Slovenija [in] 28. mednarodni simpozij oftalmologov Slovenije in Hrvaške, 4-5 junij 2004, Ljubljana, Slovenija = 5th Slovenian Congress of Slovenia [and] 28th Symposium of Ophthalmology of Slovenia and Croatia, 4-5th June 2004, Ljubljana, Slovenia. Končni program in zbornik povzetkov = Final programme and book of abstracts. Ljubljana: Cankarjev dom, kulturni in kongresni center: = Cankarjev dom, Cultural and Congress Centre, 2004. 153 str. ISBN 961-6157-17-5.	
4.	Hawlina M, (ur.) Številka Združenja oftalmologov Slovenije (celoten volumen).Zdrav Vestn 2004; 73 (5): 361-476, št 5	
5.		
6.		
7.		
8.		
9.		
10.		

*Število urejenih prispevkov (člankov) /število sodelavcev na zbirki oz. bazi /povečanje obsega oz. število vnosov v zbirko oz. bazo v obdobju

11. Vključenost raziskovalcev iz podjetij in gostovanje raziskovalcev, podoktorandov ter študentov iz tujine, daljše od enega meseca

Sodelovanje v programski skupini	Število
- raziskovalci-razvijalci iz podjetij	
- uveljavljeni raziskovalci iz tujine	1
- podoktorandi iz tujine	1
- študenti, doktorandi iz tujine	4
Skupaj:	6

12. Vključevanje v raziskovalne programe Evropske unije in v druge mednarodne

raziskovalne in razvojne programe ter drugo mednarodno sodelovanje v obravnavanem obdobju¹¹

Oftalmologija pri nas je vpeta v delo Očesne klinike Ljubljana s sodelovanjem vseh strokovnjakov s svojimi ožjimi področji, z uporabo celotnega znanja, opreme; tesna strokovna povezava je na državni ravni z oftalmološko obravnavo vseh z vid ogrožujočimi stanji, zelo nezrelih otrok rojenih v ljubljanski porodnišnici, s celotno Pediatrično kliniko Ljubljana, Maribor, Medicinsko fakulteto Ljubljana. Vključeni smo v praktično vsa Evropska oftalmološka združenja. Odprte so in se odpirajo nove možnosti sodelovanja v Evropi (Očesna klinika Giessen, Nemčija, Moorfields Eye Hospital in Great Ormond Street Children's Hospital, London, Univerza v Plymouthu, Velika Britanija), v ZDA (Hospital for Sick Children v Seattlu, Bostonu) in po svetu (Moskva).

13. Vključenost v projekte za uporabnike, ki potekajo izven financiranja ARRS¹²

Smo izbrani učni center za ICO/Alcon training Center, ki bo financiran v naslednjih dveh letih s 150.000 USD

14. Dolgoročna sodelovanja z uporabniki, sodelovanje v povezavah gospodarskih in drugih organizacij (grozdi, mreže, platforme), sodelovanje članov programske skupine v pomembnih gospodarskih in državnih telesih (upravni odbori, svetovalna telesa, fundacije, itd.)

Sodelovanje v European Vision Institute
Upravni odbor Societas Ophthalmologica Europaea (SOE)
Upravni odbor European Board of Ophthalmology (EBO)
Upravni odbor European Association for Vision and Eye Research (EVER)
Upravni odbor International society for Clinical electrophysiology of Vision (ISCEV)
Upravni odbor European Neuroophthalmological Society (EUNOS)
Upravni odbor Evropskega okulo-pediatričnega združenja (EPOS)
Upravni odbor Evropskega Združenja za okuloplastično in restruktivno kirurgijo (ESOPRS)

15. Skrb za povezavo znanja s slovenskim prostorom in za slovensko znanstveno terminologijo (Cobiss tip 1.04, 1.06, 1.07, 1.08, 1.09, 1.17, 1.18, 2.02, 2.03, 2.04, 2.05, 2.06)¹³

Naslov	Oftalmološka številka Zdravniškega Vestnika
Opis	Gre za volumen s 26 članki v slovenskem jeziku, ki opredeljujejo razvoj in in sodobne trende očesnih bolezni. Precej člankov prinaša tudi smernice in terminološke opredelitve ter klasifikacijo oz. ustrezno znanstveno terminologijo.
Objavljeno v	Hawlina M, (ur.) Številka Združenja oftalmologov Slovenije (celoten volumen). Zdrav Vestn 2005; 74 (10): 557-692, št 10
COBISS.SI-ID	20407769

16. Skrb za popularizacijo znanstvenega področja (Cobiss tip 1.05, 1.21, 1.22, 2.17, 2.19, 3.10, 3.11, 3.12)¹⁴

Naslov	HAWLINA, Marko. Mnoge vizije so uresničene, čas je za nove = Many visions have come true, it is time for new ones.
Opis	Poljudni članek o razvoju in raziskovalnem delu na oesni kliniki
Objavljeno v	Zdrav Vestn (Tisk. izd.). [Tiskana izd.], 2005, letn. 74, št. 10, str. 557-558.
COBISS.SI-ID	20407769

17. Vpetost vsebine programa v dodiplomske in podiplomske študijske programe na univerzah in samostojnih visokošolskih organizacijah v letih 2004 – 2008

Naslov predmeta	Oftalmologija

1.	Vrsta študijskega programa	Redni študij medicine/dentalne medicine
	Naziv univerze/fakultete	Univ. v Ljubljani/Medicina
2.	Naslov predmeta	Nove diagnostične metode v oftalmologiji
	Vrsta študijskega programa	Podiplomski študij
	Naziv univerze/fakultete	Univ. v Ljubljani/Medicina
3.	Naslov predmeta	Nove kirurške metode v oftalmologiji
	Vrsta študijskega programa	Podiplomski študij
	Naziv univerze/fakultete	Univ. v Ljubljani/Medicina
4.	Naslov predmeta	Izbrana predavanja
	Vrsta študijskega programa	dodiplomski študij
	Naziv univerze/fakultete	Univ. v Ljubljani, Pedagoška fak
5.	Naslov predmeta	
	Vrsta študijskega programa	
	Naziv univerze/fakultete	
6.	Naslov predmeta	
	Vrsta študijskega programa	
	Naziv univerze/fakultete	
7.	Naslov predmeta	
	Vrsta študijskega programa	
	Naziv univerze/fakultete	

18. Označite potencialne vplive oziroma učinke vaših rezultatov na navedena področja:

	Vpliv	Ni vpliva	Majhen vpliv	Srednji vpliv	Velik vpliv	
G.01	Razvoj visoko-šolskega izobraževanja					
G.01.01.	Razvoj dodiplomskega izobraževanja	☐	☐	☐	☒	

G.01.02.	Razvoj podiplomskega izobraževanja	☐	☐	☐	☒	
G.01.03.	Drugo:	☒	☐	☐	☐	
G.02	Gospodarski razvoj					
G.02.01	Razširitev ponudbe novih izdelkov/storitev na trgu	☐	☒	☐	☐	
G.02.02.	Širitev obstoječih trgov	☐	☒	☐	☐	
G.02.03.	Znižanje stroškov proizvodnje	☐	☒	☐	☐	
G.02.04.	Zmanjšanje porabe materialov in energije	☐	☒	☐	☐	
G.02.05.	Razširitev področja dejavnosti	☐	☒	☐	☐	
G.02.06.	Večja konkurenčna sposobnost	☐	☒	☐	☐	
G.02.07.	Večji delež izvoza	☐	☒	☐	☐	
G.02.08.	Povečanje dobička	☐	☒	☐	☐	
G.02.09.	Nova delovna mesta	☐	☒	☐	☐	
G.02.10.	Dvig izobrazbene strukture zaposlenih	☐	☐	☒	☐	
G.02.11.	Nov investicijski zagon	☐	☒	☐	☐	
G.02.12.	Drugo:	☐	☐	☐	☐	
G.03	Tehnološki razvoj					
G.03.01.	Tehnološka razširitev/posodobitev dejavnosti	☐	☐	☐	☒	
G.03.02.	Tehnološko prestrukturiranje dejavnosti	☐	☐	☐	☒	
G.03.03.	Uvajanje novih tehnologij	☐	☐	☐	☒	
G.03.04.	Drugo:	☒	☐	☐	☐	
G.04	Družbeni razvoj					
G.04.01	Dvig kvalitete življenja	☐	☐	☐	☒	
G.04.02.	Izboljšanje vodenja in upravljanja	☐	☐	☒	☐	
G.04.03.	Izboljšanje delovanja administracije in javne uprave	☒	☐	☐	☐	
G.04.04.	Razvoj socialnih dejavnosti	☐	☒	☐	☐	
G.04.05.	Razvoj civilne družbe	☐	☒	☐	☐	
G.04.06.	Drugo:	☐	☐	☐	☐	
G.05.	Ohranjanje in razvoj nacionalne naravne in kulturne dediščine in identitete	☐	☒	☐	☐	
G.06.	Varovanje okolja in trajnostni razvoj	☐	☒	☐	☐	
G.07	Razvoj družbene infrastrukture					
G.07.01.	Informacijsko-komunikacijska infrastruktura	☐	☐	☒	☐	
G.07.02.	Prometna infrastruktura	☒	☐	☐	☐	
G.07.03.	Energetska infrastruktura	☒	☐	☐	☐	

G.07.04.	Drugo:		☐	☐	☐	☐	
G.08.	Varovanje zdravja in razvoj zdravstvenega varstva		☐	☐	☐	☒	
G.09.	Drugo:		☐	☐	☐	☐	

Komentar¹⁵

Pripominjamo, da smo svoje raziskovalne dosežke dosegli navkljub polni klinični obremenitvi z rutinskimi pacienti.

Opažamo, da se trend v smeri rutinskega kliničnega dela povečuje na račun raziskovalnega in pedagoškega dela. Zaradi tega menimo, da se klinične inštitucije glede števila objav ne bi smele primerjati z inštitucijami, ki so samo raziskovalno-pedagoške, ker pri tem ne gre za enakovredno primerjavo.

Podpiramo napore ARRS za elektronsko ažuriranje kazalcev in podatkov in plediramo za nadaljnjo poenostavitev postopkov.

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, za objavo 5., 6. in 7. točke na spletni strani <http://sicris.izum.si/> ter obdelavo teh podatkov za evidence ARRS
- so vsi podatki v obrazcu v elektronski obliki identični podatkom v obrazcu v pisni obliki

Podpisi:

vodja raziskovalnega programa		zastopniki oz. pooblašcene osebe raziskovalnih organizacij in/ali koncesionarjev
Marko Hawlina	in/ali	Univerzitetni klinični center Ljubljana

Kraj in datum:

Ljubljana

23.4.2009

Oznaka poročila: ARRS_ZV_RPROG_ZP_2008/1392

¹ Napišite kratko vsebinsko poročilo, kjer boste predstavili raziskovalno hipotezo in opis raziskovanja. Navedite ključne

Zaključno poročilo o rezultatih raziskovalnega programa v obdobju 2004-2008

ugotovitve, znanstvena spoznanja ter rezultate in učinke raziskovalnega programa. Največ 21.000 znakov vključno s presledki (približno tri in pol strani, velikosti pisave 11). [Nazaj](#)

² Največ 3000 znakov vključno s presledki (približno pol strani, velikosti pisave 11). [Nazaj](#)

³ Samo v primeru bistvenih odstopanj in sprememb od predvidenega programa raziskovalnega programa, kot je bil zapisan v predlogu raziskovalnega programa. Največ 3.000 znakov vključno s presledki (približno pol strani, velikosti pisave 11). [Nazaj](#)

⁴ Navedite največ pet najpomembnejših znanstvenih rezultatov programske skupine, ki so nastali v času trajanja programa v okviru raziskovalnega programa, ki je predmet poročanja. Za vsak rezultat navedite naslov v slovenskem in angleškem jeziku (največ 150 znakov vključno s presledki), rezultat opišite (največ 600 znakov vključno s presledki) v slovenskem in angleškem jeziku, navedite, kje je objavljen (največ 500 znakov vključno s presledki), izberite ustrezno šifro tipa objave po Tipologiji dokumentov/del za vodenje bibliografij v sistemu COBISS ter napišite ustrezno COBISS.SI-ID številko bibliografske enote. Navedeni rezultati bodo objavljeni na spletni strani <http://sicris.izum.si/>.

PRIMER (v slovenskem jeziku):

Naslov: Regulacija delovanja beta-2 integrinskih receptorjev s katepsinom X;

Opis: Cisteinske proteaze imajo pomembno vlogo pri nastanku in napredovanju raka. Zadnje študije kažejo njihovo povezanost s procesi celičnega signaliziranja in imunskega odziva. V tem znanstvenem članku smo prvi dokazali... (največ 600 znakov vključno s presledki)

Objavljeno v: OBERMAJER, N., PREMŽL, A., ZAVAŠNIK-BERGANT, T., TURK, B., KOS, J.. Carboxypeptidase cathepsin X mediates $\beta 2$ - integrin dependent adhesion of differentiated U-937 cells. Exp. Cell Res., 2006, 312, 2515-2527, JCR IF (2005): 4.148

Tipologija: 1.01 - Izvirni znanstveni članek

COBISS.SI-ID: 1920113 [Nazaj](#)

⁵ Navedite največ pet najpomembnejših družbeno-ekonomsko relevantnih rezultatov programske skupine, ki so nastali v času trajanja programa v okviru raziskovalnega programa, ki je predmet poročanja. Za vsak rezultat navedite naslov v slovenskem in angleškem jeziku (največ 150 znakov vključno s presledki), rezultat opišite (največ 600 znakov vključno s presledki) v slovenskem in angleškem jeziku, izberite ustrezen rezultat, ki je v Šifrantu raziskovalnih rezultatov in učinkov (Glej: <http://www.arrs.gov.si/sl/gradivo/sifranti/sif-razisk-rezult.asp>), navedite, kje je rezultat objavljen (največ 500 znakov vključno s presledki), izberite ustrezno šifro tipa objave po Tipologiji dokumentov/del za vodenje bibliografij v sistemu COBISS ter napišite ustrezno COBISS.SI-ID številko bibliografske enote. Navedeni rezultati bodo objavljeni na spletni strani <http://sicris.izum.si/>. [Nazaj](#)

⁶ Pomen raziskovalnih rezultatov za razvoj znanosti in za razvoj Slovenije bo objavljen na spletni strani: <http://sicris.izum.si> [Nazaj](#)

⁷ Največ 4.000 znakov vključno s presledki [Nazaj](#)

⁸ Največ 4.000 znakov vključno s presledki [Nazaj](#)

⁹ Za raziskovalce, ki niso habilitirani, so pa bili mentorji mladim raziskovalcem, se vpiše ustrezen podatek samo v stolpec MR [Nazaj](#)

¹⁰ Vpisuje se uredništvo revije, monografije ali zbornika v skladu s Pravilnikom o kazalcih in merilih znanstvene in strokovne uspešnosti (Uradni list RS, št. 39/2006, 106/2006 in 39/2007), kar sodi tako kot mentorstvo pod sekundarno avtorstvo, in delo (na zlasti nacionalno pomembnim korpusu ali zbirki) v skladu z 3. in 9. členom istega pravilnika. Največ 1000 znakov (ime) oziroma 150 znakov (število) vključno s presledki. [Nazaj](#)

¹¹ Navedite oziroma naštejite konkretne projekte. Največ 12.000 znakov vključno s presledki. [Nazaj](#)

¹² Navedite konkretne projekte, kot na primer: industrijski projekti, projekti za druge naročnike, državno upravo, občine ipd. in ne sodijo v okvir financiranja pogodb ARRS. Največ 9.000 znakov vključno s presledki. [Nazaj](#)

¹³ Navedite objavo oziroma prevod (soobjavo) članov programske skupine strokovnega prispevka v slovenskem jeziku, ki se nanaša na povezavo znanja s slovenskim prostorom in za slovensko znanstveno terminologijo (Cobiss tip 1.04, 1.06, 1.07, 1.08, 1.09, 1.17, 1.18, 2.02, 2.03, 2.04, 2.05, 2.06). Napišite naslov (največ 150 znakov vključno s presledki), kratak opis (največ 600 znakov vključno s presledki), navedite, kje je objavljen/a (največ 500 znakov vključno s presledki) ter napišite ustrezno COBISS.SI-ID številko bibliografske enote. [Nazaj](#)

¹⁴ Navedite objavo oziroma prevod (soobjavo) članov programske skupine, povezano s popularizacijo znanosti (Cobiss tip 1.05, 1.21, 1.22, 2.17, 2.19, 3.10, 3.11, 3.12). Napišite naslov (največ 150 znakov vključno s presledki), kratak opis (največ 600 znakov vključno s presledki), navedite, kje je objavljen/a (največ 500 znakov vključno s presledki), ter napišite ustrezno COBISS.SI-ID številko bibliografske enote. [Nazaj](#)

¹⁵ Komentar se nanaša na 18. točko in ni obvezen. Največ 3.000 znakov vključno s presledki. [Nazaj](#)

Obrazec: ARRS-ZV-RPROG-ZP/2008 v1.00a