

Oznaka poročila: ARRS-RPROJ-ZP-2011-1/111

**ZAKLJUČNO POROČILO  
O REZULTATIH RAZISKOVALNEGA PROJEKTA**

**A. PODATKI O RAZISKOVALNEM PROJEKTU****1. Osnovni podatki o raziskovalnem projektu**

<b>Šifra projekta</b>	J3-0610	
<b>Naslov projekta</b>	RAZISKAVE STRUKTURE IN DINAMIKE RAZTAPLJANJA KRVNIH STRDKOV; MATEMATIČNO MODELIRANJE PODPRTO Z MAGNETNO REZONANČNIMI MERITVAMI	
<b>Vodja projekta</b>	12056     Igor Serša	
<b>Tip projekta</b>	J        Temeljni projekt	
<b>Obseg raziskovalnih ur</b>	2.085	
<b>Cenovni razred</b>	D	
<b>Trajanje projekta</b>	02.2008 - 01.2011	
<b>Nosilna raziskovalna organizacija</b>	106        Institut "Jožef Stefan"	
<b>Raziskovalne organizacije - soizvajalke</b>	312        Univerzitetni klinični center Ljubljana	
<b>Družbeno-ekonomski cilj</b>	13.        Splošni napredek znanja - RiR financiran iz drugih virov (ne iz splošnih univerzitetnih fondov - SUF)	

**1.1. Družbeno-ekonomski cilj<sup>1</sup>**

<b>Šifra</b>	07.
<b>Naziv</b>	Zdravje

**2. Sofinancerji<sup>2</sup>**

1.	Naziv	
	Naslov	
2.	Naziv	
	Naslov	
3.	Naziv	
	Naslov	

**B. REZULTATI IN DOSEŽKI RAZISKOVALNEGA PROJEKTA**

### 3. Poročilo o realizaciji programa raziskovalnega projekta<sup>3</sup>

V obdobju 2008-2010 je raziskovalna skupina v okviru projekta »RAZISKAVE STRUKTURE IN DINAMIKE RAZTAPLJANJA KRVNIH STRDKOV; MATEMATIČNO MODELIRANJE PODPRTO Z MAGNETNO REZONANČNIMI MERITVAMI« delala na naslednjih področjih:

#### Ločevanje belega in rdečega dela strdka

Uporabili smo neinvazivno dinamično 3D T1 uteženo MR slikanje, ki je omogočilo kvantitativno razlikovanje med področji bogatimi s trombociti in področji, ki imajo večji delež eritrocitov. Potek študije je zasnovan na modelnih neretrahiranih krvnih strdkih z različnim nivojem hematokrita in na trombocitnih koncentratih. Raziskave merjenja NMR relaksacijskih časov vzorcev so pokazale, da je T1 relaksacijski čas trombocitnih koncentratov občutno kraši od T1 relaksacijskih časov v rdečem delu krvnih strdkov, če imajo ti normalen delež hematokrita. Pri močno povišanem hematokritu se T1 relaksacijski časi obeh področij (trombocitnih in eritrocitnih) ne razlikuje več bistveno. Zaradi tega sledi, da imajo na T1 obteženih magnetno resonančnih slikah trombocitna področja izrazito večjo intenziteto signala kot področja bogata z eritrociti. Rezultati te raziskave so objavljeni v članku: VIDMAR, Jernej, SERŠA, Igor, KRALJ, Eduard, TRATAR, Gregor, BLINC, Aleš. Describtion between red blood cell and platelet components of blood clots by MR microscopy : an MRI study and modelling. *Eur. biophys. j.*, 2008, vol. 37, no. 7, str. 1235-1240.

#### Model perfuzije krvnih strdkov

Izdelali smo matematični model prodiranja plazme s trombolitičnim zdravilom v neokluzivni strdek. V tem modelu nas je zanimalo ali lahko tudi matematično pokažemo in razložimo eksperimentalno potrjeno dejstvo, da je prepajanje strdka s trombolitičnim sredstvom vzdolž perfuzijskega kanala neenakomerno in sicer da se strdek bolje prepaja s trombolitičnim sredstvom na začetku kanala, kot pa kasneje. Takšen vzorec prodiranja trombolitika je lahko tudi dodaten razlog, da poteka tromboliza na začetku perfuzijskega kanala najhirtreje. Rezultati te raziskave so objavljeni v članku: GROBELNIK, Barbara, VIDMAR, Jernej, TRATAR, Gregor, BLINC, Aleš, SERŠA, Igor. Flow-induced permeation of non-occlusive blood clots : an MRI study and modelling. *Eur. biophys. J.*, 2008, vol. 37, no. 7, str. 1229-1233.

#### Optična mikroskopija trombolize

Lotili smo se proučevanja trombolize z metodami optične mikroskopije. V ta namen je bila pripravljanja posebna komora, v kateri smo pripravili retrahirani krvni strdek. Komoro je sestavljal mikrofluidni kanal, dno katerega je zapolnjeval strdek. Nad strdkom je bil s pomočjo peristaltske črpalke, ki je bila priključena na komoro, ustvarjen tok plazme z dodanim trombolitikom. Pretok plazme skozi komoro smo lahko regulirali in s tem določali različne hitrostne režime plazme v mikrokanalu in tako tudi vplivali na režim strižnih sil plazme na površino strdka in posredno tudi na samo hitrost trombolize. Rezultati zaporednih mikroskopskih slik površine strdka so potrdili našo domnevo, da se pri trombolizi v prisotnosti toka plazme trgajo večji kosi strdka in da razgradnja ne poteka do velikosti posameznih gradnikov strdka, to je posameznih krvnih celic (pretežno eritrocitov), ampak se s površine strdka trgajo delno kemijsko razgrajeni deli strdka sestavljeni iz večjega števila krvnih celic, ki jih povezujejo molekule fibrina. Poskusi so pokazali, da je velikost odtrganih kosov odvisna od hitrosti toka plazme v kanalu in da med obema obstaja pozitivna korelacija; to je, da pri hitrejšem toku dobimo večje kose strdka kot pri počasnejšem toku. Ta rezultat se tudi dobro ujema z našo teoretsko napovedjo, ki išče razlagi za hitrejšo trombolizo pri hitrejšem toku v večjih mehanskih silah plazme na površino strdka in ne v boljšem prepajaju strdka s trombolitičnim sredstvom in s tem povezano učinkovitejšo kemijsko razgradnjo strdka. Poskusi z mikroskopijo so odprli tudi nekaj novih spoznaj in idej za nove raziskave oziroma nadaljevanje obstoječih. Ugotovili smo namreč, da z našo metodo mikroskopije trombolize ne moremo direktno spremljati velikost odtrganih kosov strdka ampak lahko to spremljamo le posredno preko površine strdka. Odtrgani kosi strdka potujejo namreč enako hitro kot plazma in jih ni mogoče v hitrem gibanju fotografirati, saj bi za to potrebovali čas zajemanja slikovnega signala v velikostnem redu nekaj deset  $\mu$ s. Običajni fotografski aparati priključeni na mikroskop imajo čas zajemanja slikovnega signala vsaj tisočkrat daljši in je zaradi tega slika potupočnih odtrganih kosov strdka videti povsem razmazana in zato velikosti odtrganih kosov strdka ni možno določiti. Ta problem smo sprva poskušali rešiti s pomočjo zbiranja izpirkov trombolize in njihove naknadne velikostne analize, vendar v tem primeru nastopi težava povezana z možno nadaljnjo razgradnjo odtrganih kosov na poti od komore do zbiralne epruvete. Boljša rešitev je uporaba posebne bliskavice za mikroskopsko fotografijo. Bliskavica s časom bliska nekaj 10  $\mu$ s namreč zamrzne gibanje odtrganih kosov strdka in ti so videti kljub temu, da se gibljejo povsem na mestu. V okviru te študije je bila opravljena tudi velikostna analiza odtrganih kosov strdka in izdelan matematični model, ki poskuša napovedati povezavo med velikostjo odtrganih kosov strdka in

hitrostjo toka krvi v mikrokanalu. Rezultati teh raziskav so objavljeni v članku BAJD, Franci, VIDMAR, Jernej, BLINC, Aleš, SERŠA, Igor. Microscopic clot fragment evidence of biochemical-mechanical degradation effects in thrombolysis. *Thromb. res.*. [Print ed.], 2010, vol. 126, no. 2, str. 137-143.

#### **Matematični model trombolize**

Zanimivi in presenetljivi rezultati mikroskopskega dogajanja pri trombolizi so nas opogumili, da smo izdelali tudi matematični model in ustrezeno računalniško simulacijo, ki opisuje mikroskopsko dogajanje pri trombolizi. Model temelji na obravnavi krvnega strdka, kot mreže krvnih celic, ki jih povezujejo fibrinske vezi s sosednjimi celicami. Pri trombolizi se te vezi naključno trago, pri čemer je verjetnost trganja večja pri površini strdka. Poleg tega na površinsko plast celic deluje tudi sila zaradi viskoznosti krvi, ki teče ob površinskih celicah. Ta sila je večja pri hitrejšem toku in odstranjuje celice ali njihove skupke s površine. Do trganja pride, ko je skupni učinek toka in trombolitika dovolj velik, da postanejo vezi prešibke. Ta model da presenetljivo podobno napoved za velikostno porazdelitev razgradnih produktov trombolize tisti, ki jo dobimo v poskusih. Iz rezultatov tega modela smo že začeli pripravljati nov znanstveni članek.

#### **Difuzijsko MR slikanje strdkov za oceno njihove topnosti**

Razvilo smo metodo slikanja z magnetno resonanco (MR), ki temelji na prikazu difuzijskih lastnosti strdkov. Namreč doslej najbolj razširjena magnetno resonančna metoda slikanja krvnih strdkov je T2 obteženo slikanje. T2 obteženo slikanje je občutljivo na relaksacijske lastnosti strdkov, te pa so posredno povezane s koncentracijo proteinov v strdku in njihovim razmerjem s plazmo v strdku. In sicer bolj, ko je strdek zbit in kompakten (retrahiran) krajše relaksacijske čase T2 bomo izmerili. Spremembe relaksacijskih časov tako odražajo tudi retrakcijo strdkov in s tem omogočajo napoved njihove topnosti. Naša skupina je pokazala, da je difuzijsko slikanje bolj občutljiva metoda za ugotavljanje stopnje retrakcije od T2 obteženega slikanja. Difuzijsko slikanje za razliko od T2 obteženega slikanja neposredno meri gibljivost plazme v strdku tako da lahko na ta način neposredno ugotovimo kako permeabilen je strdek za prodiranje trombolitičnih zdravil in predvidevamo kakšna bo njegova topnost pri trombolitičnem zdravljenju. Opravili smo študijo, v katero smo vključili večje število umerenih strdkov iz venske krvi prostovoljcev. Strdke smo vstavili v umereni perfuzijski sistem in jih razapljalji s trombolitičnim zdravilom rt-PA ter sočasno slikali z magnetno resonančnima metodama T2 obteženega slikanja in difuzijskega slikanja. Slike smo nato računsko obdelali tako, da smo iz njih izračunali slike T2 relaksacijskega časa in difuzijske konstante ob različnih časih razapljanja. Te slike smo nato statistično obdelali in določili povezavo med verjetnostjo topnosti in vrednostjo T2 oziroma difuzijske konstante. Pri tem smo opazili, da je relativni razpon vrednosti pri merjenju difuzijske konstante dosti večji kot pri T2. Ravno tako je tudi napaka napovedi topnosti pri difuzijske konstanti manjša kot pri T2. Rezultati te raziskave so objavljeni v članku: VIDMAR, Jernej, BLINC, Aleš, SERŠA, Igor. A comparison of the ADC and T2 mapping in an assessment of blood-clot lysability. *NMR biomed.*, 2010, issue 1, vol. 23, 7 str.ustr. 34-40.

#### **Tromboliza venskih tromboembolov**

Spremljali smo trombolizo venskih tromboembolov, ki se v splošnem slabo topijo zaradi majhne količine seruma z nizko ravnjo plazminogena. Takšno stanje je lahko posledica tvorjenja tesnih stikov med trombociti in fibrinsko mrežo ter oblikovanja laminacij med trombociti in fibrinsko-eritrocitnimi področju (Zahnova področja) v procesu sinereze in kasnejše mehanske retrakcije tromboembola. Pri tej študiji smo poskušali vključiti čim večje število fizioloških dejavnikov in približati potek trombolize stanju v klinično relevantnih primerih, kot je masivna pljučna embolija. Odvzet tromboembolični material smo razdelili v dva dela, prvega smo namenili za imunohistokemično analizo, drugega pa za MR mikroskopijo. V tej študiji smo ugotovili, da uporaba neinvazivnega 3D T1 obteženega MR slikanja omogoča grobo ločevanje fibrinsko-trombocitnih in eritrocitnih področij znotraj venskih tromboembolov. Zaradi strukturnih razlik med eritrocitnimi ter trombocitnimi področji in razlik v deležu nakopičenega plazminogena znotraj teh področij se je izkazalo, da so eritrocitna področja bolj občutljiva na učinek trombolitka in so se v časovnem intervalu 120 minut po vnosu trombolitika topila mnogo hitreje od področij, ki so vsebovala velik delež trombocitov. Iz teh rezultatov smo naredili članek, ki je v postopku objave v reviji *Journal of magnetic resonance imaging*.

#### **4. Ocena stopnje realizacije zastavljenih raziskovalnih ciljev<sup>4</sup>**

Ocenujemo, da je projekt potekal v skladu z načrtovanimi cilji. Kot je bilo začrtano v projektu smo se lotili iskanja eksperimentalnih dokazov na mikroskopski ravni, ki bi potrdili našo domnevo, da tromboliza ni le biokemijski proces, kot je to pogosto navajeno v literaturi, ampak je tromboliza v veliki meri tudi mehanski proces, kjer imajo veliko vlogo mehanske sile toka krvi na površino strdka. Tako smo pokazali, da pri trombolizi nastajajo razgradni produkti, katerih velikost je v pozitivni korelaciji s hitrostjo toka krvi. Pokazali smo tudi, da poteka trombolize ni, če ni toka krvi ali če ni v trombolitičnega sredstva. Na osnovi teh eksperimentalnih rezultatov smo tudi razvili matematični model mikroskopske slike trombolize. Ravno tako smo se lotili študije poteka trombolize pljučnih embolov, kjer smo raziskovali vpliv njihove zgradbe na topnost. Pokazali smo, da ima pri tombolizi strdkov poleg njihove retrakcije ključno vlogo tudi delež trombocitov in njihov organizacija. Pokazali smo, da se trombocitna področja v strdkih topijo mnogo počasneje od eritrocitnih ter da predstavljajo nekakšno togo ogrodje strdka, ki tudi onemogoča boljše prodiranje trombolitičnih sredstev v strdek. Klinična uporabnost te študije se kaže predvsem v možni uporabi visokoločljivostnih MR tomografov pri diagnostiki venskih tromboembolizmov, kot tudi pri podajanju njihove prognoze razapljanja. Precejšen poudarek je tega raziskovalnega projekta je bil tudi na karakterizaciji krvnih strdkov na osnovi razlik v relaksacijskih časih in difuzijskih lastnosti med različnimi deli strdka. Te slike so služile za spremeljanje poteka trombolize, ločevanje različnih komponent strdka (ločevanje med redčim in belim delom) ter za oceno topnosti strdka pri trombolitičnem posegu. Kot rezultat tega projekta je bilo objavljenih več znanstvenoraziskovalnih člankov, med katerimi bi izpostavili objavo v najuglednejšo revijo s področja magnetne resonance v medicini »NMR in biomedicine«. Ravno tako pa je z rezultati tega projekta uspešno doktoriral sodelavec na projektu.

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

Sprememb ni.

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

Znanstveni rezultat			
1.	Naslov	<i>SLO</i>	Primerjava napovedne učinkovitosti T2 in ADC slik pri razapljanju krvnih strdkov
		<i>ANG</i>	Comparison of T2 and ADC mapping in assessment of blood clot dissolution
	Opis	<i>SLO</i>	Vnaprejšnja pravilna ocena uspeha trombolitičnega posega lahko bistveno pripomore k takojšnji pravilnejši izbiri zdravljenja žilnih zapor. V tem članku smo objavili rezultate, ki potrjujejo, da nam slike difuzijske konstante (ADC) krvnega strdka nudijo popolnejšo sliko o stopnji retrakcije strdka in njegovi rezistivnosti na proces trombolize, kot pa slike relaksacijskega časa T2, ki so se doslej pretežno uporabljale za tovrstne ocene. Opisana metoda ocene topnosti strdkov na osnovi ADC slik ima lahko v prihodnosti tudi precejšno klinično veljavo.
		<i>ANG</i>	An efficient method for prognosis of the outcome of a thrombolytic intervention could help choosing the most appropriate treatment method. In this article we have published results showing that apparent diffusion constant (ADC) mapping of a blood clot provides a better and completer information on its retraction and its dissolution properties than more commonly used T2 relaxation time mapping of the clot. The described method of clot dissolution properties assessment based on ADC mapping of the clot may have in future a significant clinical relevance.
	Objavljeno v		VIDMAR, Jernej, BLINC, Aleš, SERŠA, Igor. A comparison of the ADC and T2 mapping in an assessment of blood-clot lysability. NMR biomed., 2010, issue 1, vol. 23, 7 str.ustr. 34-40, doi: 10.1002/nbm.1422. [COBISS.SI-ID 23046183]
	Tipologija		1.01 Izvirni znanstveni članek
	COBISS.SI-ID		23046183
			Uporaba optične mikroskopije za oceno velikostne porazdelitve razgradnih

2.	Naslov	<i>SLO</i>	produktov trombolize v odvisnosti od hitrosti toka krvi
		<i>ANG</i>	The use of optical microscopy in assessment of the clot degradation product size distribution in relation to the average blood flow velocity
Opis	<i>SLO</i>	S poskus z optično mikroskopijo objavljenimi v tem članku smo potrdili našo domnevo, da pri trombolizi nastajajo razgradni produkti v oliku skupkov krvnih celic (pretežno eritrocitov), katerih velikost je močno odvisna od hitrosti toka krvi skozi kanal strdka. Tako se pri hitrem toku krvi s površine strdka trgajo v povprečju večji skupki celic, pri počasnejšem pa manjši. Opaženi rezultat tudi nudi mikroskopsko razlagu za znano dejstvo iz klinične prakse, da je tromboliza brez toka krvi ali pri počasnem toku zelo počasna.	
		<i>ANG</i>	Experiments with optical microscopy published in this article confirmed our assumption that clot degradation products in thrombolysis appear in a form of blood cell clusters (mainly erythrocytes), whose size is highly dependent on the blood flow rate through the channel of the clot. Thus, the faster flow tears on average, larger clusters of cells, while the slower flow tears clusters are much smaller. The observed results also provide a microscopic explanation for the well-known fact in clinical practice that thrombolysis without blood flow or in slow flow is very slow.
Objavljeno v			BAJD, Franci, VIDMAR, Jernej, BLINC, Aleš, SERŠA, Igor. Microscopic clot fragment evidence of biochemo-mechanical degradation effects in thrombolysis. Thromb. res.. [Print ed.], 2010, vol. 126, no. 2, str. 137-143. [COBISS.SI-ID 23815719]
Tipologija			1.01 Izvirni znanstveni članek
COBISS.SI-ID			23815719
3.	Naslov	<i>SLO</i>	Ločevanje rdečih krvnih celic in trombocitov v krvnih strdkov z MR mikroskopijo
		<i>ANG</i>	Discrimination between red blood cell and platelet components of blood clots by MR microscopy
Opis	<i>SLO</i>	Članek obravnava značilne razlike v intenziteti signala med eritrocitnim delom in trombocitnim delom strdkov, ki so vidne na T1 obteženih magnetno resonančnih slikah. Razlike so potrjene s histološkimi preiskavami uporabljenih vzorcev, kakor tudi z izmerjenimi jedrskimi relaksacijskimi časi trombocitnega in eritrocitnega dela strdkov.	
		<i>ANG</i>	The article aims to explain significant intensity differences between erythrocyte and platelet regions in T1-weighted MR images. The differences were confirmed by immunohistology as well as by relaxation time differences between the two clot regions.
Objavljeno v			VIDMAR, Jernej, SERŠA, Igor, KRALJ, Eduard, TRATAR, Gregor, BLINC, Aleš. Discrimination between red blood cell and platelet components of blood clots by MR microscopy : an MRI study and modelling. Eur. biophys. j., 2008, vol. 37, no. 7, str. 1235-1240, doi: 10.1007/s00249-008-0336-6. [COBISS.SI-ID 21922087]
Tipologija			1.01 Izvirni znanstveni članek
COBISS.SI-ID			21922087
4.	Naslov	<i>SLO</i>	MR slikanje in modeliranje toka prepajanja neokluzivnih krvnih strdkov
		<i>ANG</i>	MRI study and modelling of flow-induced permeation of non-occlusive blood clots
Opis	<i>SLO</i>	V članku so objavljeni rezultati matematičnega modeliranja prodiranja plazme s trombolitičnim zdravilom v neokluzivni strdek. Modelni rezultati so podprtji tudi z rezultati magnetnoresonančnega slikanja prodiranja plazme v strdke. Neokluzivni strdk iz venske krvi so bili dinamično slikani v umetnem perfuzijskem sistemu.	
		<i>ANG</i>	In this paper results of mathematical modeling of plasma and thrombolytic agent permeation into non-occlusive blood clots are presented. The results are supported also with magnetic resonance imaging of plasma permeation into clots. The clots were made of venous blood and were dynamically imaged in an artificial perfusion system.
Objavljeno v			GROBELNIK, Barbara, VIDMAR, Jernej, TRATAR, Gregor, BLINC, Aleš, SERŠA, Igor. Flow-induced permeation of non-occlusive blood clots : an MRI study and modelling. Eur. biophys. j., 2008, vol. 37, no. 7, str. 1229-1233. [COBISS.SI-ID 21921831]
Tipologija			1.01 Izvirni znanstveni članek

	COBISS.SI-ID	21921831
5.	Naslov	<p><i>SLO</i> Nesistemska elevacije ST spojnica pri hipertrofični kardiomiopatiji zaradi kifoskolioza z deformacijo prsnega koša</p> <p><i>ANG</i> Nonischemic ST segment elevation in hypertrophic cardiomyopathy due to chest wall deformity from kyphoscoliosis</p>
	Opis	<p><i>SLO</i> Opisan je primer pacienta pri katerem ni bilo možno le iz EKG posnetka pravilno postaviti diagnozo, ampak je bilo za to možno postaviti šele v kontekstu z obliko prsnega koša preiskovanca.</p> <p><i>ANG</i> Described is a case of a patient for whom it was not possible to set the correct diagnosis only from the ECG recording, but only when it was interpreted in the context with his chest abnormalities.</p>
Objavljeno v		BLINC, Aleš, GUBENŠEK, Mirjam, ŠABOVIČ, Mišo, GRMEK, Marko, BERDEN, Pavel. Nonischemic ST segment elevation in hypertrophic cardiomyopathy due to chest wall deformity from kyphoscoliosis. Int. med. rep. j., 2010, letn. 3, str. 43-47. [COBISS.SI-ID 27268825]
	Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek
	COBISS.SI-ID	27268825

## 7. Najpomembnejši družbeno-ekonomsko relevantni rezultati projektne skupine<sup>6</sup>

	Družbeno-ekonomsko relevantni rezultat		
1.	Naslov	<p><i>SLO</i> Vloga magnetnoresonančnega slikanja pri analizi in napovedi trombolize s trombolitičnimi zdravili</p> <p><i>ANG</i> Role of magnetic resonance imaging in the analysis and prognosis of thrombolysis with thrombolytic agents</p>	
	Opis	<p><i>SLO</i> Član projektne skupine Jernej Vidmar, dr. med. je iz teme raziskovalnega projekta uspešno zagovoril svojo doktorsko nalogu in s tem tudi zaključil usposabljanje mladega raziskovalca. V svoji novi službi (Inštitutu za fiziologijo, MF, Univerza v Ljubljani) bo znanje pridobljeno v okviru te raziskovalne naloge lahko koristno prenašal v praksu.</p> <p><i>ANG</i> A project group member Jernej Vidmar, MD. successfully defended his doctoral thesis which was on a topic of this research project. In his new job (Institute of Physiology, Medical Faculty, University of Ljubljana), all experiences and the knowledge gained during his post graduate status and his work within this project will be of a great help in his clinical career and everyday practice.</p>	
Objavljeno v	Šifra	D.09	Mentorstvo doktorandom
		VIDMAR, Jernej. Vloga megnetnoresonančnega slikanja pri analizi in napovedi trombolize s trombolitičnimi zdravili : doktorska disertacija. [Ljubljana: J. Vidmar], 2010. 121 f., ilustr., tabele. [COBISS.SI-ID 250489344]	
Tipologija		2.08	Doktorska disertacija
	COBISS.SI-ID	250489344	
2.	Naslov	<p><i>SLO</i> Možnosti uporabe slikanja z magnetno resonanco za spremljanje vplivov okolja na dihalne organe</p> <p><i>ANG</i> The use of magnetic resonance imaging in monitoring effects of environment on respiratory organs</p>	
	Opis	<p><i>SLO</i> V tem delu je predstavljena možnost uporabe slikanja z magnetno resonanco za zgodnje odkrivanje in kasnejše spremljanje zdravljenja bolezni dihalnih organov, ki so nastale kot posledica vplivov okolja (npr. azbestoza).</p> <p><i>ANG</i> This work presents the possibility of using magnetic resonance imaging for early detection and subsequent monitoring of treatment of respiratory diseases that are caused as a result of environmental influences (eg. asbestosis).</p>	
Objavljeno v	Šifra	D.09	Mentorstvo doktorandom
		PODOBNIK, Janez. Možnosti uporabe slikanja z magnetno resonanco za spremljanje vplivov okolja na dihalne organe : magistrsko delo = The use of magnetic resonance imaging in monitoring effects of environment on respiratory organs : master thesis. Ljubljana: [J. Podobnik], 2010. VII, 40 f., ilustr. [COBISS.SI-ID 23432743]	

	Tipologija	2.09	Magistrsko delo
	COBISS.SI-ID	23432743	
3.	Naslov	<i>SLO</i>	Analiza velikosti razgradnih produktov krvnih strdkov v odvisnosti od hitrosti toka krvi
		<i>ANG</i>	Analysis of clot degradation product sizes in relation to blood flow velocity
Opis		<i>SLO</i>	Na regionalnem srečanju biofizikov v Linzu 2009 je bila prestavljena z optično mikroskopijo pridobljena velikost razgradnih produktov torombolize in napravljena analiza korelacije velikosti razgradnih produktov in toka krvi v perfuzijskem kanalu.
		<i>ANG</i>	At the regional biophysics meeting in Linz 2009, analysis of the size of clot degradation products (obtained by optical microscopy) and their correlation to the blood flow velocity in the perfusion channel was presented.
Šifra	B.03		Referat na mednarodni znanstveni konferenci
Objavljen v			BAJD, Franci, VIDMAR, Jernej, BLINC, Aleš, SERŠA, Igor. Analysis of clot degradation product sizes in relation to blood flow velocity. V: Regional biophysics conference 2009 : February 10-14, 2009, Linz, Austria : programme and abstract book. [S.l.: s.n.], 2009, str. 135. [COBISS.SI-ID 22453031]
Tipologija	1.08		Objavljeni znanstveni prispevek na konferenci
COBISS.SI-ID	22453031		
4.	Naslov	<i>SLO</i>	MR slikanje in spektroskopija v nevroznanostih
		<i>ANG</i>	MR imaging and spectroscopy in neurosciences
Opis		<i>SLO</i>	Na otvoritvenem vabljenem predavanju so bile predstavljene moderne metode magnetnoresonančnega slikanja in spektroskopije udeležencem šole nevroslikanja in sorodnih metod.
		<i>ANG</i>	This was the plenary invited lecture in which modern methods of MR imaging and spectroscopy in neurosciences were presented to the school attendees.
Šifra	B.04		Vabljeno predavanje
Objavljen v			SERŠA, Igor. MR imaging and spectroscopy in neurosciences : [invited talk]. V: Neuroimaging and complementary techniques : COST B30 training Nerka Ibro Biophysical school, 29 June - 6 July, 2008, Belgrade, Serbia : abstracts, lectures, practicals and students' presentations. Belgrade: Faculty of Biology, University of Belgrade, 2008, str. 13. [COBISS.SI-ID 21833511]
Tipologija	1.06		Objavljeni znanstveni prispevek na konferenci (vabljeno predavanje)
COBISS.SI-ID	21833511		
5.	Naslov	<i>SLO</i>	Možnost uporabe difuzijskega slikaje z magnetno resonanco za napoved izida trombolize
		<i>ANG</i>	Feasibility of diffusion-weighted MRI in prognosis of the thrombolysis treatment outcome
Opis		<i>SLO</i>	Na predavanju na konferenci evropskega združenja magnetne rezonance v medicini in biologiji (ESMRMB 2008) so bili predstavljeni preliminarni rezultati rabe difuzijskega magnetnoresonačnega slikanja za napoved izida trombolize.
		<i>ANG</i>	On the conference of the European Society for Magnetic Resonance in Medicine and Biology (ESMRMB 2008) were presented preliminary results on the use of diffusion weighted MR imaging in prediction of thrombolysis outcome.
Šifra	B.03		Referat na mednarodni znanstveni konferenci
Objavljen v			VIDMAR, Jernej, BLINC, Aleš, SERŠA, Igor. Can diffusion-weighted imaging of blood clots help predicting the out-come of the thrombolytic treatment. V: 25th Annual Scientific Meeting of European Society for Magnetic Resonance in Medicine and Biology, October 2-4, Valencia, Spain. ESMRMB 2008 congress. [S. l.: s. n.], 2008, str. 177. [COBISS.SI-ID 22118439]
Tipologija	1.08		Objavljeni znanstveni prispevek na konferenci
COBISS.SI-ID	22118439		

**8. Drugi pomembni rezultati projetne skupine<sup>8</sup>**

Rezultati tega raziskovalnega projekta so se sprotro prenašali v vsakodnevno klinično delo Kliničnega oddelka za žilne bolezni UKC Ljubljana. Obenem je tudi klinično delo tega oddelka pomagalo sodelovati program dela tega raziskovalnega projekta.

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

### 9.1. Pomen za razvoj znanosti<sup>10</sup>

SLO

Tromboliza se kot temeljno rekanalizacijsko zdravljenje še vedno uporablja pri zdravljenju masivne pljučne embolije, v izbranih primerih kritične ishemije okončin in v primerih srčnega infarkta, kjer PTA ni na voljo oz. je kontraindicirana. Čeprav se trombolitično zdravljenje zaradi razširjenosti perkutanih revaskularizacijskih posegov vse bolj umika iz klinične domene, pa se njena uporabnost vse bolj povečuje tudi v zdravljenju ishemične možganske kapi. Diagnostika trombemboličnih dogodkov je v kliniki pred aplikacijo trombolitičnih zdravil nadvse zaželena, saj je eden izmed neželenih učinkov trombolize porušenje fiziološke hemostaze s pojavom stranskih sekundarnih krvavitev, ki dodatno ogrozi pacienta. Doslej se je za diagnostiko trombemboličnih dogodkov pogosto uporabljala klasična kontrastna angiografija, pogosto tudi v kombinaciji s CT, manj pa MR slikanje, kjer poleg neinvazivnosti metode kot glavna prednost nastopa tudi varovanje pacienta pred škodljivim ionizirajočim sevanjem. Velik obet v pogostejo diagnostiko trombemboličnih dogodkov z MR slikanjem sta tudi relativno visoka specifičnost in senzitivnost metode, ki prihajata v ospredje s pojavom visokoločljivostnih kliničnih magnetov visoke jakosti. S pričujočim raziskovalnim projektom smo žeeli natančneje opredeliti diagnostični in prognostični pomen magnetno resonančnih slikovnih tehnik pri opredelitvi topnosti trombemboličnega materiala pred trombolitičnim zdravljenjem in na ta način prikazati probleme in potencialne rešitve ob uporabi MR. Pokazali smo, da visokoločljivostno MR slikanje lahko opredeli grobo strukturo trombemboličnega materiala. Uporaba naprednejših slikovnih tehnik je nadaljnje pokazala, da poleg diagnostike MR omogoča tudi grobo podajanje prognostičnega potenciala pred iniciacijo trombolize, kar je klinično relevantno pri tehtanju o izbiri ustreznejše terapije in varovanju pacienta. Poleg kliničnega pomena smo uspeli tudi eksperimentalno pokazati, da uspeh trombolize ni strogo biokemični proces, pač pa je njen učinek močno pogojen tudi z mehanskimi vplivi toka ob strdku. Ta rezultat pa morda niti ni zgolj samo pojasnitvene narave, ampak bi ga v prihodnosti lahko klinično uporabili pri revaskularizacijskih posegh rezistentnejšega trombemboličnega materiala s propagacijo v žilno steno.

ANG

Thrombolysis as the main recanalization treatment is still in use of treatment of massive pulmonary embolism, in some selected cases in treatment of thrombosis in extremities, and in myocardium infarction where PTA is unavailable or is contraindicated. Even though thrombolytic treatment is losing its importance in clinical practice due to the spread of percutaneous revascularization interventions is its role increasing in treatment of ischemic stroke. Prompt diagnostics of thromboembolic events prior to thrombolytic treatment is of a high importance in clinic due to possible hemorrhage complications that may threaten patient's life. Until now the method of choice in diagnostics of thromboembolic events was a standard contrast angiography that was often combined with CT, whereas MRI was not used as much, even though it is safe and noninvasive. MRI is a promising method in diagnostics of thromboembolic events because of its high specificity and sensitivity. Those two will become even more important with a new generation of high-resolution and high magnetic field MRI scanners. In this project our aim was to precisely specify diagnostic and prognostic importance of MRI techniques in assessment of lysability of a thromboembolic material prior to thrombolytic treatment and so to expose possible complications and solutions in the use of MRI in diagnostics of thromboembolic events. MRI can characterize structure of the thromboembolic material Furthermore, use of modern MRI techniques showed that MRI can also serve as a prognostic marker for the thrombolysis outcome, which is very relevant in a proper treatment of thromboembolic events and can also indirectly increase patient safety. In addition, we showed experimentally that success of thrombolysis is not just strictly a biochemical process, but is also strongly determined by mechanical influences of blood flow along the clot. This result has more than just a theoretical importance. It also can help planning other revascularization procedures on thromboembolic material more resistant standard thrombolysis procedures.

### 9.2. Pomen za razvoj Slovenije<sup>11</sup>

SLO

Raziskovalno delo na področju trombolize poteka v tesnem sodelovanju s Kliničnim centrom

Ljubljana, Oddelkom za žilne bolezni, ki v evropskem in svetovnem merilu velja za eno izmed najproduktivnejših institucij uporabe znanstveno-raziskovalnih projektov v kliniki. V zadnjem času se uporaba trombolize v svetu sicer vse bolj umika katetrski odstranitvi trombemboličnega materiala, še vedno pa je aktualna na področju zdravljenja ishemične možganske kapi, kjer perkutani posegi niso na voljo. Domneva se, da bi bila uporabnost trombolitičnega zdravljenja še večja ob natančnejši diagnostični in prognostični opredelitvi, zato je raziskovalno delo vključuje uporabo MR slikanja, ki ima številne obetajoče prednosti pred doslej pogosteje uporabljenimi diagnostičnimi metodami. Z našim raziskovalnim delom smo kot ena izmed prvih študijskih skupin, ki je uspešno prikazala možnost uporabe MR pri diagnostični opredelitvi trombembolov. Nadaljnje smo z uporabo naprednejših slikovnih tehnik pokazali, da ima MR slikanje poleg dokaj specifično in senzitivno visoke diagnostike, tudi ustrezno visok prognostični potencial pri opredelitvi topnosti trombov pred začetkom trombolize. Rezultati so klinično relevantni, saj favorizirajo nadaljnjo uporabo visokoločljivostnih MR tomografov visoke jakosti v kliniki, hkrati pa nakazujejo, da bo uporabnost trombolize v domeni zdravljenja ishemične možganske kapi ostala na ustrezno visokem nivoju, saj so katetrski posegi tu bolj rizični. Takšen razplet bi za slovensko zdravstvo pomenil tudi preboj v sam evropski in svetovni vrh na področju diagnostike, prognoze in izbire ustreznega trombolitičnega zdravljenja. Čeprav je bilo raziskovalno delo doslej omejeno zgolj na in vitro okolje, v pojasnitve mehanizmov, ki omogočajo slikovno opredelitev strukture trombov in v študije možnosti uporabe naprednejših slikovnih tehnik na področju trombolize, pričakujemo, da bo nadaljnja raziskovalna dejavnost na kliničnih MR tomografih visoke jakosti (3T), odprla nove možnosti v diagnosticiranju in prognozi trombolize, kar bi Slovenijo uvrstilo na eno izmed vidnejših mest v svetovnem merilu pri uspešni uporabi trombolitične terapije.

ANG

Our studies on thrombolysis are conducted in close collaboration with the Clinical Centre Ljubljana, Department of the vascular diseases, which is one among the leading European institutions. Recently, use of thrombolysis worldwide is decreasing due to increasing use of catheter guided removal of thromboembolic material. However, in some fields thrombolytic procedures are still irreplaceable (ischemic stroke and pulmonary embolism). It is assumed that the use of thrombolytic treatment would be even bigger if diagnostics of thromboembolic material would be more specific and accurate. That is why our group is convinced that MRI has may still undiscovered potentials that can help improving diagnostics of thromboembolic material. We were one of the first groups that has showed advantages of MRI in diagnostic characterization of thromboemboli. We have showed that MRI can due to its specificity and selectivity serve as an exceptionally good prognostic marker of the outcome of thrombolysis. The results of our study are clinically relevant as it is expected that high-resolution strong magnetic field clinical magnets, that enable MRI of thromboembolic material, will become widely available. In addition it is unlikely that thrombolysis will be replaced by catheter guided procedures everywhere. In some regions (brain, lungs, ...) catheter procedures are too risky so that thrombolysis is the only option. Such scenario is in support of our scientific efforts in exploration MRI diagnostic potentials in thrombolysis. Our current studies were all in vitro and were trying to explain mechanisms of thrombolytic treatment. In future studies on 3T clinical MRI scanners the same methods and approaches could be tested in vivo. These would be of much higher clinical relevance and would put Slovenia among the leading countries in MRI diagnostics in thrombolytic procedures.

## 10. Samo za aplikativne projekte!

**Oznacite, katerega od navedenih ciljev ste si zastavili pri aplikativnem projektu, katere konkretnе rezultate ste dosegli in v kakšni meri so doseženi rezultati uporabljeni**

Cilj		
<b>F.01</b>	<b>Pridobitev novih praktičnih znanj, informacij in veščin</b>	
Zastavljen cilj	<input checked="" type="radio"/> DA <input 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 checked="" type="radio"/> DA <input 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 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 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 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 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 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 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 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 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 type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="button" value="▼"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="button" value="▼"/>
<b>F.12</b>	<b>Izboljšanje obstoječe storitve</b>	

Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
Rezultat	<input type="button" value="▼"/>
Uporaba rezultatov	<input type="button" value="▼"/>
<b>F.13 Razvoj novih proizvodnih metod in instrumentov oz. proizvodnih procesov</b>	
Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
Rezultat	<input type="button" value="▼"/>
Uporaba rezultatov	<input type="button" value="▼"/>
<b>F.14 Izboljšanje obstoječih proizvodnih metod in instrumentov oz. proizvodnih procesov</b>	
Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
Rezultat	<input type="button" value="▼"/>
Uporaba rezultatov	<input type="button" value="▼"/>
<b>F.15 Razvoj novega informacijskega sistema/podatkovnih baz</b>	
Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
Rezultat	<input type="button" value="▼"/>
Uporaba rezultatov	<input type="button" value="▼"/>
<b>F.16 Izboljšanje obstoječega informacijskega sistema/podatkovnih baz</b>	
Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
Rezultat	<input type="button" value="▼"/>
Uporaba rezultatov	<input type="button" value="▼"/>
<b>F.17 Prenos obstoječih tehnologij, znanj, metod in postopkov v prakso</b>	
Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
Rezultat	<input type="button" value="▼"/>
Uporaba rezultatov	<input type="button" value="▼"/>
<b>F.18 Posredovanje novih znanj neposrednim uporabnikom (seminarji, forumi, konference)</b>	
Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
Rezultat	<input type="button" value="▼"/>
Uporaba rezultatov	<input type="button" value="▼"/>
<b>F.19 Znanje, ki vodi k ustanovitvi novega podjetja ("spin off")</b>	
Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
Rezultat	<input type="button" value="▼"/>
Uporaba rezultatov	<input type="button" value="▼"/>
<b>F.20 Ustanovitev novega podjetja ("spin off")</b>	
Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
Rezultat	<input type="button" value="▼"/>
Uporaba rezultatov	<input type="button" value="▼"/>
<b>F.21 Razvoj novih zdravstvenih/diagnostičnih metod/postopkov</b>	
Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE

	Rezultat	<input type="button" value="▼"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="button" value="▼"/>
<b>F.22</b>	<b>Izboljšanje obstoječih zdravstvenih/diagnostičnih metod/postopkov</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="button" value="▼"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="button" value="▼"/>
<b>F.23</b>	<b>Razvoj novih sistemskih, normativnih, programskev in metodoloških rešitev</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="button" value="▼"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="button" value="▼"/>
<b>F.24</b>	<b>Izboljšanje obstoječih sistemskih, normativnih, programskev in metodoloških rešitev</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="button" value="▼"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="button" value="▼"/>
<b>F.25</b>	<b>Razvoj novih organizacijskih in upravljačkih rešitev</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="button" value="▼"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="button" value="▼"/>
<b>F.26</b>	<b>Izboljšanje obstoječih organizacijskih in upravljačkih rešitev</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="button" value="▼"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="button" value="▼"/>
<b>F.27</b>	<b>Prispevek k ohranjanju/varovanju naravne in kulturne dediščine</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="button" value="▼"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="button" value="▼"/>
<b>F.28</b>	<b>Priprava/organizacija razstave</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="button" value="▼"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="button" value="▼"/>
<b>F.29</b>	<b>Prispevek k razvoju nacionalne kulturne identitete</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="button" value="▼"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="button" value="▼"/>
<b>F.30</b>	<b>Strokovna ocena stanja</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="button" value="▼"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="button" value="▼"/>

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

**Komentar**

--

**11. Samo za aplikativne projekte!**

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 visoko-šolskega izobraževanja</b>					
G.01.01.	Razvoj dodiplomskega izobraževanja	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.01.02.	Razvoj podiplomskega izobraževanja	<input 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>					
G.02.01	Razširitev ponudbe novih izdelkov/storitev na trgu	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.02.	Širitev obstoječih trgov	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.03.	Znižanje stroškov proizvodnje	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.04.	Zmanjšanje porabe materialov in energije	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.05.	Razširitev področja dejavnosti	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	

G.02.06.	Večja konkurenčna sposobnost	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
G.02.07.	Večji delež izvoza	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
G.02.08.	Povečanje dobička	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
G.02.09.	Nova delovna mesta	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
G.02.10.	Dvig izobrazbene strukture zaposlenih	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
G.02.11.	Nov investicijski zagon	<input 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 type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
G.03.02.	Tehnološko prestrukturiranje dejavnosti	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
G.03.03.	Uvajanje novih tehnologij	<input 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 type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
G.04.02.	Izboljšanje vodenja in upravljanja	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
G.04.03.	Izboljšanje delovanja administracije in javne uprave	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
G.04.04.	Razvoj socialnih dejavnosti	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
G.04.05.	Razvoj civilne družbe	<input 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 type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<b>G.06.</b>	<b>Varovanje okolja in trajnostni razvoj</b>	<input 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 type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
G.07.02.	Prometna infrastruktura	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
G.07.03.	Energetska infrastruktura	<input 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 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, navedene v 2. točki [12](#)**

1.	<b>Sofinancer</b>		
	<b>Vrednost sofinanciranja za celotno obdobje</b>		<b>EUR</b>

	<b>trajanja projekta je znašala:</b>			
	<b>Odstotek od utemeljenih stroškov projekta:</b>		<b>%</b>	
	<b>Najpomembnejši rezultati raziskovanja za sofinancerja</b>		<b>Šifra</b>	
	1.			
	2.			
	3.			
	4.			
	5.			
<b>Komentar</b>				
<b>Ocena</b>				
2.	<b>Sofinancer</b>			
	<b>Vrednost sofinanciranja za celotno obdobje trajanja projekta je znašala:</b>			<b>EUR</b>
	<b>Odstotek od utemeljenih stroškov projekta:</b>		<b>%</b>	
	<b>Najpomembnejši rezultati raziskovanja za sofinancerja</b>		<b>Šifra</b>	
		1.		
	2.			
	3.			
	4.			
	5.			
<b>Komentar</b>				
<b>Ocena</b>				
3.	<b>Sofinancer</b>			
	<b>Vrednost sofinanciranja za celotno obdobje trajanja projekta je znašala:</b>			<b>EUR</b>
	<b>Odstotek od utemeljenih stroškov projekta:</b>		<b>%</b>	
	<b>Najpomembnejši rezultati raziskovanja za sofinancerja</b>		<b>Šifra</b>	
		1.		
	2.			
	3.			
	4.			
	5.			

<b>Komentar</b>	
<b>Ocena</b>	

## C. IZJAVE

Podpisani izjavljjam/o, da:

- so vsi podatki, ki jih navajamo v poročilu, resnični in točni
- se strinjamо z obdelavo podatkov v skladu z zakonodajo o varstvu osebnih podatkov za potrebe ocenjevanja, za objavo 6., 7. in 8. točke na spletni strani <http://sicris.izum.si/> ter obdelavo teh podatkov za evidence ARRS
- so vsi podatki v obrazcu v elektronski oblikи identični podatkom v obrazcu v pisni oblikи
- so z vsebino zaključnega poročila seznanjeni in se strinjamо vsi soizvajalci projekta

### Podpisi:

Igor Serša	in	
podpis vodje raziskovalnega projekta		zastopnik oz. pooblaščena oseba RO

Kraj in datum: Ljubljana 13.4.2011

### Oznaka poročila: ARRS-RPROJ-ZP-2011-1/111

<sup>1</sup> Zaradi spremembe klasifikacije družbeno ekonomskih ciljev je potrebno v poročilu opredeliti družbeno ekonomski cilj po novi klasifikaciji. [Nazaj](#)

<sup>2</sup> Samo za aplikativne projekte. [Nazaj](#)

<sup>3</sup> Napišite kratko vsebinsko poročilo, kjer boste predstavili raziskovalno hipotezo in opis raziskovanja. Navedite ključne ugotovitve, znanstvena spoznanja ter rezultate in učinke raziskovalnega projekta. Največ 18.000 znakov vključno s presledki (približno tri strani, velikosti pisave 11). [Nazaj](#)

<sup>4</sup> Realizacija raziskovalne hipoteze. Največ 3.000 znakov vključno s presledki (približno pol strani, velikosti pisave 11). [Nazaj](#)

<sup>5</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 (obrazložitev). V primeru, da sprememb ni bilo, to navedite. Največ 6.000 znakov vključno s presledki (približno ena stran, velikosti pisave 11). [Nazaj](#)

<sup>6</sup> Navedite največ pet najpomembnejših znanstvenih rezultatov projektne skupine, ki so nastali v času trajanja projekta v okviru raziskovalnega projekta, 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 ustrezeno šifro tipa objave po Tipologiji dokumentov/del za vodenje bibliografij v sistemu COBISS ter napišite ustrezeno 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., PREMZL, A., ZAVAŠNIK-BERGANT, T., TURK, B., KOS, J.. Carboxypeptidase cathepsin X mediates β2 - 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](#)

<sup>7</sup> Navedite največ pet najpomembnejših družbeno-ekonomsko relevantnih rezultatov projektne skupine, ki so nastali v času trajanja projekta v okviru raziskovalnega projekta, ki je predmet poročanja. Za vsak rezultat navedite naslov (največ 150 znakov vključno s presledki), rezultat opišite (največ 600 znakov vključno s presledki), 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](#)

<sup>8</sup> Navedite rezultate raziskovalnega projekta 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. [Nazaj](#)

<sup>9</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>10</sup> Največ 4.000 znakov vključno s presledki [Nazaj](#)

<sup>11</sup> Največ 4.000 znakov vključno s presledki [Nazaj](#)

<sup>12</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](#)

Obrazec: ARRS-RPROJ-ZP/2011-1 v1.01  
65-D3-52-EB-DB-1E-AE-4B-67-3D-B4-98-CA-43-28-6C-DE-39-81-18