

Oznaka poročila: ARRS-RPROJ-ZP-2015/189



## ZAKLJUČNO POROČILO RAZISKOVALNEGA PROJEKTA

## A. PODATKI O RAZISKOVALNEM PROJEKTU

## 1. Osnovni podatki o raziskovalnem projektu

<b>Šifra projekta</b>	L3-4299
<b>Naslov projekta</b>	Medoperacijski nadzor delovanja vidnega živca med nevrokirurško operacijo s fotopletizmografijo ? razvoj nove aplikacije za varovanje vida med operacijo
<b>Vodja projekta</b>	10511 Roman Bošnjak
<b>Tip projekta</b>	L Aplikativni projekt
<b>Obseg raziskovalnih ur</b>	4218
<b>Cenovni razred</b>	B
<b>Trajanje projekta</b>	07.2011 - 06.2014
<b>Nosilna raziskovalna organizacija</b>	312 Univerzitetni klinični center Ljubljana
<b>Raziskovalne organizacije - soizvajalke</b>	1538 Univerza v Ljubljani, Fakulteta za elektrotehniko
<b>Raziskovalno področje po šifrantu ARRS</b>	3 MEDICINA 3.03 Nevrobiologija
<b>Družbeno-ekonomski cilj</b>	07. Zdravje
<b>Raziskovalno področje po šifrantu FOS</b>	3 Medicinske vede 3.02 Klinična medicina

## B. REZULTATI IN DOSEŽKI RAZISKOVALNEGA PROJEKTA

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

SLO

Dodatno iatrogeno poslabšanje delovanja vidnega živca nastane zaradi neizogibne manipulacije (direktne ali indirektne) med mikrokirurškim odstranjevanjem tumorjev centralnega lobanjskega dna in okrog vidnih živcev pri 10-20% bolnikih. Mikrokirurške tehnike omogočajo ohranitev kontinuitete živca, ne zagotavljajo pa ohranitev funkcije prevajanja vidnih signalov,

ki je kritično odvisna od zadostne perfuzije. V tem projektu smo prvič realizirali novo aplikacijo fotopletizmografije za sprotno, neinvazivno, medoperacijsko spremljanje mikrocirkulacije vidnega živca, ki posredno kaže na ustreznost mehanske manipulacije z vidnim živcem in tako varuje pacienta pred možnimi poškodbami vida.

ANG

Additional (iatrogenic) injury to the optic nerve can follow indirect or direct surgical manipulations during tumor removal of central skull base and around optic nerves in up to 10-20 % of patients. Microsurgical techniques enable preservice of the nerve continuity, but do not guarantee the conduction function preservice of the optic nerve, which depends critically on adequate perfusion. In this project, a new photoplethysmographic application for continuous, non-invasive, intraoperative monitoring of optic nerve microcirculation was realized. Developed device indirectly draws attention to the adequacy of applied mechanical manipulation of the optic nerve, and by such protects the patient against potential visual impairment.

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

#### Hipoteza

Tumorji osrednjega lobanjskega dna pogosto pritiskajo na vidni živec ali hjazmo in se najpogosteje kažejo z moteno ostrino vida ali izpadom vidnega polja. Nevrokirurška odstranitev takšnih tumorjev običajno vodi k izboljšanju vidne funkcije ali pa prepreči njeno nadaljnje slabšanje. Po drugi strani pa je incidenca postoperativnega poslabšanja vida pri bolnikih z normalnim vidom pred operacijo ocenjena na okoli 10%, lahko pa je še višja pri bolnikih s predhodno prisotno okvaro vida, pri določenih lokacijah tumorjev in pri tumorjih, ki obraščajo vidni živec, hjazmo ali žilne strukture. Intraoperativna poškodba vidnega živca je najpogosteje posledica mehanske manipulacije med odstranjevanjem tumorja.

Nevrokirurški so razvili veliko varovalnih tehnik, da bi zmanjšali mehansko obremenitev manipulacije (trajanje in jakost kompresij in trakcij) z izogibajem direktne manipulacije, z intermitentnimi trakcijami v čim manjši ekskurziji in s čim manjšim trajanjem, odstranjevanjem tumorja po delčkih (peace meal technique), s prilagojenimi mikroinštrumenti, z uporabo ultrazvočnega aspiratorja, z različnimi dostopi do posameznih kompartmentov tumorja, s sprostitvijo vidnega živca v optičnem kanalu pred odstranjevanjem tumorja, kar poveča mobilnost živca ipd. Določen del (indirektnih) manipulacij verjetno celo ne prepoznamo in ne vidimo (npr. kadar tumor skriva vidni živec), še bolj kočljivo pa je vplivanje manipulacij na motnjo pretoka do živca in po živcu (intraneevalna mikrocirkulacija) preko manipulacije arteriol, kapilar in ven, ki jih tumor ravno tako deformira. Mikrokirurške tehnike pravzaprav omogočajo ohranitev kontinuitete živca, ne zagotavljajo pa ohranitev funkcije, saj kirurg nima takojšnje povratne informacije o učinku svojih manipulacij, da bi svojo tehniko lahko sproti prilagajal.

Poleg opisanih varovalnih tehnik so bile v preteklosti razvite metode, ki omogočajo posredno spremljanje prevodnosti živca na podlagi meritev tako evociranih, kot tudi kortikalnih potencialov. Žal so te metode zelo odvisne od doze in vrste anestetikov ter zato omejeno uporabne v določenih primerih. Kot alternativo tem metodam smo v projektu preizkusili fotopletizmografsko metodo za spremljanje mikrocirkulacije vidnega živca. Med operativnim posegom mikrocirkulacijo z našimi manipulacijami na živcu in njegovi okolici namreč motimo ter s tem vplivamo na metabolizem, perfuzijo ter nenazadnje na prevodno funkcijo živca. Pristop je inovativen saj podobnega poskusa kljub izdatnem iskanju po literaturi nismo našli.

#### Opis raziskav

Tehnološki del projekta zajema razvoj fotopletizmografskega (photoplethysmography – PPG) senzorja ter elektronike za zajem podatkov. Na podlagi izkušenj pridobljenih v Laboratoriju za mikrosenzorske strukture in elektroniko, Fakultete za elektrotehniko, Univerze v Ljubljani (LMSE, UL-FE), pri razvoju in izdelavi fotosenzorjev za optične enkoderje smo v začetni fazi projekta pristopili k t.i. izvedljivostni študiji PPG senzorja. V tej študiji smo preverili primernost

silicijeve fotodiode za uporabo v fotopletizmografske namene. V LMSE razvito silicijevo fotodiodo, namenjeno za merjenje pozicije, ki se po svojih lastnostih še najbolj približa zahtevam fotopletizmografije, smo uporabili kot osnovo pri potrditvi koncepta.

PPG koncept z omenjeno silicijevo fotodiodo smo preverili na različnih prstih rok. Pri tem je silicijeva fotodioda predstavljala sprejemni del fotopletizmografa, medtem ko smo za oddajni del uporabili različne svetlobne vire (IR LED dioda, volframova žarnica, dnevna svetloba). Merilni signal iz fotosenzorja smo zajemali z merilnim modulom National Instrument NI 9234 + NI USB-9162 ter ga s programsko opremo SignalExpress prikazovali, obdelali ter shranili na prenosnem računalniku.

Potrditev PPG koncepta je v celoti uspela, ne glede na dejstvo, da uporabljena fotodioda ni bila izdelana namensko za PPG meritve. Na osnovi analize merilnih rezultatov pridobljenih med izvedljivostno študijo smo načrtali in izdelali namensko silicijevo fotodiodo za PPG. Potek študije skupaj z rezultati in diskusijo smo predstavili v prispevku, ki je bil objavljen na 48. mednarodni konferenci MIDEM 2012. S poudarkom na biokompatibilnosti smo poiskali primerne materiale in procesne korake za izdelavo fotodiode, kot tudi fotopletizmografa, ki deluje v reflektivnem (odbojnem) načinu. Izdelan fotopletizmograf z dimenzijami primernimi za meritve na vidnem živcu je bil okarakteriziran na različnih delih telesa. Pri tem smo posebno pozornost posvetili iskanju najprimernejšega delovanja fotodiode. Kot smo pokazali v študiji, silicijevo fotodiodo v PPG meritvah lahko uporabimo v treh različnih načinih delovanja, in sicer: fotonapetostnem (PV mode), fotoprevodnem (PC mode) in odprtozančnem načinu (OC mode). Izvedena študija je potrdila, da je v primeru PPG meritev fotonapetostni način delovanja silicijeve fotodiode najprimernejši.

V omenjeni študiji je bil raziskan tudi vpliv temnega toka in serijske upornosti fotodiode na kvaliteto fotopletizmografskega signala. Kot smo pokazali z rezultati študije, postane prevelik temni tok fotodiode problematičen predvsem v t.i. fotoprevodnem načinu delovanja fotodiode, kjer nam pri določeni reverzni napetosti šum (shot noise) celo zakrije fotopletizmografski signal. Prav tako je potrebno biti pozoren na serijsko upornost fotodiode, ki pri prevelikih nivojih povratnega optičnega signala lahko privede do nelinearnosti odziva in s tem do popačenja PPG signalov.

Rezultat opisane študije predstavlja prototip I PPG senzorja (PPGpI), ki po svojih materialnih in dimenzijskih lastnostih že ustreza klinični uporabi na vidnem živcu. Njegove fotopletizmografske in električne lastnosti kot so občutljivost, linearnost in inertnost na zunanje motnje so bile preizkušene na različnih delih telesa ne pa tudi še na vidnem živcu.

Za potrebe zajema, hranjenja ter kasnejše analize PPG signala smo načrtali in zgradili prenosni merilni sistem, sestavljen iz transimpedančnega ojačevalnika, tokovnega vira za napajanje svetlobnega vira (LED), voltmetra ter prenosnega računalnika z ustrezno programsko opremo.

Na osnovi JFET operacijskega ojačevalnika TL061 smo razvili in izdelali t.i. transimpedančni ojačevalnik, ki pretvarja merilni tok fotodiode v izhodno napetost ter hkrati drži fotodiodo v željenem fotonapetostnem načinu delovanja. Zaradi vrste neznank o svetlobni jakosti in višini nivojev PPG signala, ki jih lahko pričakujemo med kliničnim testiranjem, smo zgradili ojačevalnik z nastavljivim ojačenjem, ki, sicer na račun kvalitete, ponuja bistveno večjo prilagodljivost, iz praktičnih razlogov nujno potrebno med kliničnim preizkusom. Za merjenje izhodne napetosti transimpedančnega ojačevalnika ter zajem merilni podatkov smo uporabili merilno opremo, izbrano ter uspešno preizkušeno že med izvedljivostno študijo (NI-9234, prenosni računalnik in programska oprema SignalExpress).

Poseben izziv pri razvoju PPG senzorja je predstavljalo dejstvo, da smo bili pri iskanju literature, ki bi kakorkoli opisovala pristop merjenja mikrocirkulacije na kateremkoli živcu (človeka ali živali) z uporabo PPG metode popolnoma neuspešni. Osnovno vprašanje o zahtevani minimalni občutljivosti PPG senzorja je tako med razvojem prototipa ostalo neodgovorjeno. Vsled tega dejstva smo pred izvedbo kliničnega preizkusa PPG senzorja pristopili k dodatni karakterizaciji tako merilne metode kot tudi samega PPG senzorja.

Na osnovi dodatne analize merilnih rezultatov predhodnih študij smo načrtali in izdelali prototip II fotopletizmografskega senzorja (PPGpII), ki je po svojih materialnih in dimenzijskih lastnostih identičen PPGpI, a ima zaradi vpeljanih modifikacij tehnološkega procesa izdelave fotodiode bistveno izboljšane fotopletizmografske in električne lastnosti. Pri tem smo se v prvi vrsti osredotočili na problem šumnih lastnosti silicijeve fotodiode in njene serijske upornosti. Analiza merilnih rezultatov je pokazala, da preozko področje med zunanjim robom fotodiode in njene aktivne plasti direktno vpliva na šumne lastnosti PPG senzorja. V omenjenem delu smo pokazali, da s pomočjo ustrezne tehnike žaganja silicijeve rezine, problem mikrorazpok, ki so glavni krivec šumnih lastnosti fotosenzorja, lahko v celoti odpravimo. Z uvedbo modificiranega načina vgradnje silicijevega fotosenzorja v PPG detektor smo bistveno izboljšali tudi problem serijske upornosti fotosenzorja. Le-ta pomembno vpliva na linearnost detekcije pri višjih intenzitetah svetlobnih signalov. Z izdelanim PPGpII smo npr. brez težav izmerili PPG signal na konici prsta pri dnevni svetlobi (400lux) brez uporabe vgrajene LED diode, kar kaže na bistveno izboljšano občutljivost fotodiode. Podrobnejši opis študije ter vpeljanih modifikacij tehnološkega procesa je podan v prispevku na mednarodni konferenci MIDEM 2013.

Pred izvedbo kliničnega preizkusa smo nekaj modifikacij izvedli tudi na elektroniki za zajem PPG signala. Nastavljivo ojačenje transimpedančnega ojačevalnika smo zaradi šumnih lastnosti nadomestili s fiksnim, funkcijo nastavljanja delovne točke PPGpII pa prenesli na napajalnik svetlobnega vira. Zaradi potrebe po večkanalnem zajemu PPG signala (referenčni signal npr. na nogi pacienta), smo JFET operacijski ojačevalnik TL061 nadomestili z TL064 in na ta način zgradili 4 kanalno elektroniko za sinhron zajem štirih PPG signalov. Predhodna izbira merilnega modula NI-9234 je ostala nespremenjena, saj omenjene nadgradnje v nobenem primeru ni omejevala.

Izdelan in okarakteriziran PPGpII skupaj z elektroniko za zajem podatkov smo klinično preizkusili na vidnem živcu. Pri preizkusu smo ocenjevali senzorjeve mehanske lastnosti kot npr. gibljivost kablov, primerno obliko (prečna-vzdolžna) in velikost, razporeditev LED in fotodiode ter optično-električni odziv senzorja. Z uspešno izvedeno meritvijo PPG signala na vidnem živcu (merilna točka) ter hkrati na palcu leve noge (referenčna točka) je bila potrjena tako ustreznost PPG detektorja, kot tudi elektronike za zajem podatkov. Glavni rezultat teh preizkusov predstavlja fotopletizmografski signal, ki je bil po našem vedenju prvič uspešno izmerjen na vidnem živcu ter izdelan in okarakteriziran fotopletizmograf, natančneje opisan v patentni dokumentaciji "Fotopletizmografska naprava za spremljanje mikrocirkulacije vidnega živca" (Urad za intelektualno lastnino RS) ter kasneje tudi v prispevku objavljenem na mednarodni konferenci MIDEM 2014.

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

Na podlagi rezultatov projekta ocenjujemo, da je stopnja realizacije programa dela na raziskovalnem projektu visoka in da so zastavljeni raziskovalni cilji s pridobljenim patentom za razvit fotopletizmograf v celoti doseženi.

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

V celotnem obdobju se program raziskovalnega projekta ni spreminjal. V istem obdobju se tudi sestava projektne skupine ni spreminjala.

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

Znanstveni dosežek			
1.	COBISS ID	10807636	Vir: COBISS.SI
	Naslov	<i>SLO</i>	Klinični test fotopletizmografa za medoperativno spremljanje mikrocirkulacije vidnega živca
		<i>ANG</i>	Clinical test of photoplethysmograph for intraoperative monitoring of optic

		nerve microcirculation
Opis	SLO	Izveden je bil klinični test fotopletizmografskega (PPG) prototipa razvitega za medoperativno spremljanje mikrocirkulacije vidnega živca. Načrtan in izdelan je bil prenosni merilni sistem za zajem PPG signala, ki bazira na 4-kanalnem transimpedančnem ojačevalniku in nastavljivem tokovnem viru. Med kliničnim testom smo hkrati merili PPG signal na pacientovem vidnem živcu ter na palcu njegove leve noge. Z uporabo enostavne tehnike polaganja PPG senzorja na površino vidnega živca, smo PPG signal na vidnem živcu uspešno zajeli. Poleg mikrocirkulacije v vidnem živcu, je v delu zajetega PPG signalu vidno opažen tudi vpliv pacientove respiracije.
	ANG	Clinical test of photoplethysmograph (PPG) prototype developed for intraoperative monitoring of the optic nerve microcirculation was performed. Portable measurement system based on 4-channel transimpedance amplifier and adjustable constant current sources was designed and built for data acquisition of PPG waveforms. During this clinical test, measurement of PPG waveforms at patient's long toe and optic nerve were performed simultaneously. Using a simple technique to attach PPG prototype to the surface of the optic nerve during this preliminary test, PPG waveform was successfully measured. Beside optic nerve microcirculation, a significant information about respiration was obtained in measured PPG waveform.
Objavljeno v		MIDEM - Society for Microelectronics, Electronic Components and Materials; Conference 2014, proceedings; 2014; Str. 133-137; Avtorji / Authors: Aljančič Uroš, Bošnjak Roman, Benedičič Mitja, Resnik Drago, Amon Slavko, Dolžan Tine, Pečar Borut, Možek Matej, Vrtačnik Danilo
Tipologija		1.08 Objavljeni znanstveni prispevek na konferenci
2.	COBISS ID	29116633 Vir: COBISS.SI
Naslov	SLO	Intraoperativni monitoring vidne funkcije z uporabo kortikalnih potencialov izzvanih z električno epiduralno stimulacijo
	ANG	Intraoperative monitoring of the visual function using cortical potentials after electrical epidural stimulation of the optic nerve
Opis	SLO	Originalni abstrakt : Background: Central skull base meningiomas commonly present with visual deficit, and their removal often leads to improvement of visual function. However, the incidence of postoperative visual deterioration has been reported to be up to 10%. Intraoperative monitoring using flash visual evoked potential has only recently been used with success. Cortical potentials (CP) after electrical epidural stimulation of the optic nerve (ON) were correlated with ON manipulation due to central skull base tumor removal to contribute to improvement of the intraoperative monitoring of the visual function. Methods: Blunt needle stimulating electrodes were attached epidurally alongside ON in an unroofed optic canal and used for delivering a rectangular current pulse (intensity 0.2-5.0 mA; duration 0.1-0.3 ms; rate 2 Hz). CPs after electrical epidural stimulation of ON were recorded with corkscrew electrodes at O(z) with the reference electrode at F(z). Results: P20 and N30 amplitudes were significantly lower ( $p < 0.05$ ) during tumor removal associated with ON manipulation than in other phases of surgery; the amplitude reductions were reversible in all cases. There were no significant changes in P20, N30 and P40 latencies during the surgery. Immediate postoperative visual function was unchanged in all patients. Conclusions: P20 and N30 amplitude changes seem to reliably correspond with the manipulation of ON during anterior skull base tumor removal. Reversible reduction of P20 and N30 amplitude was associated with unchanged immediate postoperative visual function. No correlation between intraoperative variation of CP and newly acquired postoperative visual deficit can presently be made.

		<p>Background: Central skull base meningiomas commonly present with visual deficit, and their removal often leads to improvement of visual function. However, the incidence of postoperative visual deterioration has been reported to be up to 10%. Intraoperative monitoring using flash visual evoked potential has only recently been used with success. Cortical potentials (CP) after electrical epidural stimulation of the optic nerve (ON) were correlated with ON manipulation due to central skull base tumor removal to contribute to improvement of the intraoperative monitoring of the visual function. Methods: Blunt needle stimulating electrodes were attached epidurally alongside ON in an unroofed optic canal and used for delivering a rectangular current pulse (intensity 0.2-5.0 mA; duration 0.1-0.3 ms; rate 2 Hz). CPs after electrical epidural stimulation of ON were recorded with corkscrew electrodes at O(z) with the reference electrode at F(z). Results: P20 and N30 amplitudes were significantly lower (<math>p &lt; 0.05</math>) during tumor removal associated with ON manipulation than in other phases of surgery; the amplitude reductions were reversible in all cases. There were no significant changes in P20, N30 and P40 latencies during the surgery. Immediate postoperative visual function was unchanged in all patients. Conclusions: P20 and N30 amplitude changes seem to reliably correspond with the manipulation of ON during anterior skull base tumor removal. Reversible reduction of P20 and N30 amplitude was associated with unchanged immediate postoperative visual function. No correlation between intraoperative variation of CP and newly acquired postoperative visual deficit can presently be made.</p>
	Objavljeno v	Springer; Acta Neurochirurgica; 2011; Vol. 153, issue 10; str. 1919-1927; Impact Factor: 1.520; Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 1.629; WoS: RT, YA; Avtorji / Authors: Benedičič Mitja, Bošnjak Roman
	Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek
3.	COBISS ID	29079001 Vir: COBISS.SI
	Naslov	<p><i>SLO</i> Potenciali vidnega živca in kortikalni potenciali po stimulaciji sprednje vidne poti med nevrokirurško operacijo</p> <p><i>ANG</i> Optic nerve potentials and cortical potentials after stimulation of the anterior visual pathway during neurosurgery</p>
	Opis	<p><i>SLO</i> Originalni oabstrakt v angleščini: The aim was to present cortical potentials after intraoperative electrical epidural stimulation of the optic nerve (ON) in individuals with normal preoperative vision. Optic nerve potentials after flash and electrical stimulation were additionally recorded. Contact electrodes on ON and occiput were used for monopolar recording of optic nerve potentials and cortical potentials, respectively. Epidural stimulating electrodes on ON were used to deliver a rectangular current pulse (intensity 0.2-5.0 mA; duration 0.1-0.3 ms; rate 2 Hz), and LED flash goggles were used for flash stimulation. Optic nerve potentials after flash stimulation predominantly consisted of a positive deflection with a latency around 40 ms, followed by a longer-lasting negativity with the peak at around 50 ms. Optic nerve potentials after electrical epidural stimulation of ON were comprised of a negative deflection at around 3 ms. A positive and a negative deflection at 20 and 30 ms, respectively, and a smaller positive deflection at 40 ms constituted cortical potentials after electrical epidural stimulation of ON. Stable and repeatable cortical potentials after electrical epidural stimulation of ON could safely be recorded in humans during neurosurgery. The origin of these presumably far-field potentials and their potential role in intraoperative monitoring remains to be established.</p> <p>The aim was to present cortical potentials after intraoperative electrical epidural stimulation of the optic nerve (ON) in individuals with normal</p>

		preoperative vision. Optic nerve potentials after flash and electrical stimulation were additionally recorded. Contact electrodes on ON and occiput were used for monopolar recording of optic nerve potentials and cortical potentials, respectively. Epidural stimulating electrodes on ON were used to deliver a rectangular current pulse (intensity 0.2-5.0 mA; duration 0.1-0.3 ms; rate 2 Hz), and LED flash goggles were used for flash stimulation. Optic nerve potentials after flash stimulation predominantly consisted of a positive deflection with a latency around 40 ms, followed by a longer-lasting negativity with the peak at around 50 ms. Optic nerve potentials after electrical epidural stimulation of ON were comprised of a negative deflection at around 3 ms. A positive and a negative deflection at 20 and 30 ms, respectively, and a smaller positive deflection at 40 ms constituted cortical potentials after electrical epidural stimulation of ON. Stable and repeatable cortical potentials after electrical epidural stimulation of ON could safely be recorded in humans during neurosurgery. The origin of these presumably far-field potentials and their potential role in intraoperative monitoring remains to be established.
	ANG	
	Objavljeno v	Junk; Documenta ophthalmologica; 2011; Vol. 122, issue 2; str. 115-125; Impact Factor: 2.107; Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 1.841; WoS: SU; Avtorji / Authors: Benedičič Mitja, Bošnjak Roman
	Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek
4.	COBISS ID	653228 Vir: COBISS.SI
	Naslov	SLO Kortikalni potenciali po električni stimulaciji vidnega živca med enukleacijo orbite
		ANG Cortical potentials after electrical intraneural stimulation of the optic nerve during orbital enucleation
	Opis	SLO Originalni abstrakt v angleščini: Background The aim of this study was to present cortical potentials after electrical intraneural stimulation of the optic nerve during orbital enucleation due to malignant melanoma of the choroid or the ciliary body. These cortical potentials were related to cortical potentials after electrical epidural stimulation of the optic nerve, recorded during non-manipulative phases of neurosurgery for central skull base tumors. Methods Cortical potentials were recorded with surface occipital electrode (Oz) in six patients undergoing orbital enucleation under total intravenous anesthesia. Two thin needle stimulating electrodes were inserted inside the intraorbital part of the optic nerve. The electrical stimulus consisted of a rectangular current pulse of varying intensity (0.2-10.0 mA) and duration (0.1-0.3 ms); the stimulation rate was 2 Hz; the bandpass filter was 1-1,000 Hz; the analysis time was 50-300 ms. Results Cortical potentials could not be obtained or were inconsistently elicitable in three patients with longstanding history (>3 months) of severe visual deterioration, while they consisted of several positive and negative deflections in a patient with a short history of mild visual impairment. In two other patients, cortical potentials consisted of N20, P30 and N40 waves. Discussion Cortical potentials after electrical intraneural stimulation of the optic nerve could be recorded in patients with a short history of visual deterioration and without optic nerve atrophy and appear more heterogeneous than cortical potentials after electrical epidural stimulation of the optic nerve, recorded during non-manipulative phases of neurosurgery for central skull base tumors.
		Background The aim of this study was to present cortical potentials after electrical intraneural stimulation of the optic nerve during orbital enucleation due to malignant melanoma of the choroid or the ciliary body. These cortical potentials were related to cortical potentials after electrical epidural stimulation of the optic nerve, recorded during non-

	ANG	manipulative phases of neurosurgery for central skull base tumors. Methods Cortical potentials were recorded with surface occipital electrode (Oz) in six patients undergoing orbital enucleation under total intravenous anesthesia. Two thin needle stimulating electrodes were inserted inside the intraorbital part of the optic nerve. The electrical stimulus consisted of a rectangular current pulse of varying intensity (0.2-10.0 mA) and duration (0.1-0.3 ms); the stimulation rate was 2 Hz; the bandpass filter was 1-1,000 Hz; the analysis time was 50-300 ms. Results Cortical potentials could not be obtained or were inconsistently elicitable in three patients with longstanding history (>3 months) of severe visual deterioration, while they consisted of several positive and negative deflections in a patient with a short history of mild visual impairment. In two other patients, cortical potentials consisted of N20, P30 and N40 waves. Discussion Cortical potentials after electrical intraneural stimulation of the optic nerve could be recorded in patients with a short history of visual deterioration and without optic nerve atrophy and appear more heterogeneous than cortical potentials after electrical epidural stimulation of the optic nerve, recorded during non-manipulative phases of neurosurgery for central skull base tumors.
Objavljeno v		Junk; Documenta ophthalmologica; 2012; Vol. 125, iss. 3; str. 195-202; Impact Factor: 1.542; Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 1.771; WoS: SU; Avtorji / Authors: Benedičič Mitja, Beltram Matej, Drnovšek-Olup Brigita, Bošnjak Roman
Tipologija		1.01 Izvirni znanstveni članek

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

	Družbeno-ekonomski dosežek	
1.	COBISS ID	10955348 Vir: COBISS.SI
	Naslov	SLO Fotopletizmografska naprava za spremljanje mikrocirkulacije vidnega živca ANG Photoplethysmographic apparatus for optic nerve microcirculation monitoring
	Opis	SLO Izum rešuje zasnovano ozko namenskega kirurškega fotopletizmografa, primerne za medoperativno namestitev nad optičnim kanalom, s funkcijo neinvazivnega spremljanja mikrocirkulacije vidnega živca. Naprava služi kot pomoč nevrokirurgu med operativnim posegom saj s pomočjo sprotne analize merjenega fotopletizmograma nudi nevrokirurgu povratno informacijo o ustreznosti njegove mehanske manipulacije z vidnim živcem ter tako varuje pacienta pred morebitnimi poškodbami vida zaradi operativnega posega. ANG The invention solves the design and fabrication of narrowly dedicated surgical photoplethysmograph suitable for interoperative installation above optical channel. The invention is used for non-invasive microcirculation monitoring of the optic nerve. The device's real-time analysis of measured photoplethysmographic waveform provides a neurosurgeon a feedback about the adequacy of its mechanical manipulation of the optic nerve. By such, the invention protects patient's vision from potential damage due to inevitable surgical procedure.
	Šifra	F.33 Patent v Sloveniji
	Objavljeno v	Urad RS za intelektualno lastnino; 2015; Avtorji / Authors: Aljančič Uroš, Resnik Drago, Vrtačnik Danilo, Možek Matej, Pečar Borut, Amon Slavko, Bošnjak Roman, Benedičič Mitja
	Tipologija	2.24 Patent



2.	COBISS ID	1015980	Vir: COBISS.SI
	Naslov	SLO Zgodnji rezultati po endoskopski endonazalni odstranitvi supradiaphragmalnih kraniofaringiomov	
		ANG Early outcome in endoscopic extended endonasal approach for removal of supradiaphragmatic craniopharyngiomas	
	Opis	SLO Endoskopska tehnika je omogočila možnost izboljšane odstranjevanja kraniofaringeomov ob zmanjšani morbiditeti. Izmed 331 primerov, operiranih z endonazalno tehniko, smo retrospektivno pregledali in analizirali vizualni, endokrini in nevrokognitivni izhod pri prvih osmih primerih. Makroskopsko odstranitev smo dosegli pri 6 od 8, izboljšanje vida pri 6 od 8 oz. pri 14 od 16 oči. Nova endokrinopatija se je pojavila pri 5 od 8. Pecelj smo ohranili pri 4. Kognitivni upad smo zaznali pri 2. %od 8 jih je ohranilo prvotno kvaliteto življenja. Naši rezultati so primerljivi s 5 sorodnimi serijami, več je le endokrinopatij - zaradi večjega deleža transinfundibularnih tumorjev. Več je tudi likvorej, ker v prvih 4 primerih od 8 nismo uporabili metode gasket in Hadadovega režnja, čeprav je bila ta metoda že znana. V zadnjih 4 primerih nismo imeli likvorej. Tehnika nakazuje trend k izboljšanju totalnosti odstranitve in ohranitvi kvalitete življenja in manjši morbidnosti - slednje bolj za vidni sistem kot za endokrino funkcijo.	
		ANG Background. The choice of endoscopic expanded endonasal approach introduces the possibility of improved gross total resection of craniopharyngioma while minimizing surgical morbidity in a significant subset of patients. Methods. From our trans-sphenoidal surgical series of 331 cases, we retrospectively reviewed visual, endocrine and neurocognitive outcomes in the first consecutive eight patients (median age 63 years; range 4773 years) with newly diagnosed supradiaphragmatic craniopharyngioma (median tumour height 23 mm; range 1534 mm), removed by expanded endonasal approach (median follow-up 27 months; range 1069 months). Gross total resection was attempted in all patients. Results. Gross total resection was achieved in 6 of 8 patients. Visual improvement was present in 6 of 8 patients of patients or in 14 of 16 eyes. New endocrinopathy, including diabetes insipidus, appeared in 5 of 8 patients. Stalk was preserved in 4 patients. Cognitive decline was present in 2 cases. Five of 8 patients retained previous quality of life. Conclusions. Our early outcome results are comparable to the recent few expanded endonasal approach series, except for the incidence of new endocrinopathy and cerebrospinal fluid leak rate. This was influenced by higher number of transinfundibular tumours in our series, where stalk preservation is less likely, and not using nasoseptal flap or gasket closure in the first half of cases. Including data from the literature and ours, expanded endonasal approach shows a trend for improved gross total resection rate with less morbidity, more obviously for visual outcome and quality of life than for endocrine outcome. However, validity of expanded endonasal approach should be confirmed in a larger number of patients with a longer follow-up period.	
	Šifra	F.21	Razvoj novih zdravstvenih/diagnostičnih metod/postopkov
	Objavljeno v	Slovenian Medical Society - Section of Radiology;Croatian Medical Association - Croatian Society of Radiology; Radiology and oncology; 2013; Vol. 47, no. 3; str. 266-279, V; Impact Factor: 1.667;Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 4.412; WoS: DM; Avtorji / Authors: Bošnjak Roman, Benedičič Mitja, Vittori Alenka	
	Tipologija	1.01	Izvirni znanstveni članek
3.	COBISS ID	31075545	Vir: COBISS.SI
		Expandable tubular retractor used as an endoport for endoscope-assisted	

	Naslov	SLO	removal of intraventricular tumor
		ANG	Razpirljivi cevni retraktor kot endoport za endoskopsko asistirano odstranitev znotrajventrikelnega tumorja
	Opis	SLO	V izogib retrakciji možganov med odstranjevanjem globokih lezij v možganih smo razvili razpirljivi cevni retraktor kot endoport za endoskopsko asistirano odstranitev znotrajventrikelnega tumorja. Endoport smo uvedli z navigacijo do spremembe, ga s Fogartyjevim katetrom razprli do premera manj kot 1 cm in skozenj potisnili endoskop. Poleg tega smo z dvema inštrumentoma tumorsko spremembo bimanualno (mikrokirurško) odstranili v celoti. T2/Flair je pokazal minimalno okvaro parenhima le tik neposredno ob cevki - torej bistveno manjšo kot pri klasični retrakciji s spatulo.
		ANG	Introduction. Brain retraction is necessary to approach deep-seated intra-axial lesions. The incidence of brain retraction injury remains high. We describe a transparent PVC tubular retract or technique for intraventricular lesion. Patients and methods. The technique was used in a 75-yr old patient with a 3x3 cm tumor in the frontal horn of the left lateral ventricle. A 1.5 cm skin incision was made inside the forehead wrinklesupracilliary followed by 1 cm trephination. The polyvinyl sheet was cut in 7x 7 cm square piece and rolled into a tubular shape. We inserted the roll wrapped around neuronavigational probe via minimal brain incision, expanded the inserted roll with a balloon dilatation to 7 mm of diameter and kept this surgical corridor without usual spatulas during bimanual microsurgical lesionectomy under endoscopic visualization. Results. Subependimoma was completely removed from the frontal horn, foramen of Monroe was released, septum was perforated. There was no hematoma. The patient was without neurological problems. The cosmetic effect was excellent. T2/FLAIR MRI scan revealed only a minimal white matter injury along the surgical corridor. Conclusions. The expandable tubular retractor in conjunction with frameless neuronavigation provided a safe access and an excellent visualization of the underlying lesion. The tubular shape of the retractor permitted the use of standard microsurgical techniques through minimally invasive craniotomies without putting extra pressure on the brain tissue.
	Šifra	F.08 Razvoj in izdelava prototipa	
	Objavljeno v	Slovensko zdravniško društvo; Endoskopska revija; 2013; Vol. 18, no. 35; str. 3-11; Avtorji / Authors: Bošnjak Roman, Vittori Alenka	
	Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek	
4.	COBISS ID	1497004	Vir: COBISS.SI
	Naslov	SLO	Razširjeni endonazalni pristop kot metoda prvega izbora pri odstranitvi adenomov v paraselarnem prostoru.
		ANG	Extendend endonasal approach as the first line treatment for pituitary adenomas invading into the cavernous sinus
	Opis	SLO	Odstranjevanje adenomov iz paraselarnega prostora velja za neizvedljivo in ga niti ne poskušajo. Ostanke paraselarno se zato obsevajo. Predstavljen je bil koncept razširjenega endonazalnega pristopa kot metode prvega izbora pri odstranitvi adenomov v paraselarnem prostoru. Predstavili smo rezultate 20 primerov in s tem povezano zelo majhno operativno morbidnost.
		ANG	Removal of adenomas from parasellar space is thought to be impossible and conjoined with cranial nerve craniopathy. Residual parasellar adenomas are thus stereotactically radiated. We explained the principle of extendend endonasal approach as the first line treatment for pituitary adenomas invading into the cavernous sinus - evidenced from 20 own cases, who suffered remarkably small morbidity.

Šifra	B.04	Vabljen predavanje
Objavljeno v	2014; Avtorji / Authors: Bošnjak Roman	
Tipologija	3.16	Vabljen predavanje na konferenci brez natisa

## 8. Drugi pomembni rezultati projektne skupine<sup>7</sup>

LMSE UL-FE v obdobju 2011-2014:

- 14 Izvirnih znanstvenih prispevkov
- 3 Vabljena predavanja
- 28 objavljenih znanstvenih prispevkov na konferenci
- 3 povzetki znanstvenih prispevkov na konferenci
- 1 poglavje v monografiji
- 1 intervju
- 2 univerzitetna učbenika z recenzijo
- 1 patentna prijava
- 4 patenti
- 1 predavanje na tuji univerzi
- 1 mentorstvo pri doktorski disertaciji

## 9. Pomen raziskovalnih rezultatov projektne skupine<sup>8</sup>

### 9.1. Pomen za razvoj znanosti<sup>9</sup>

SLO

Uporaba fotopletizmografije vidnega živca predstavlja novost v konceptu intraoperativnega monitoringa delovanja živčnih struktur, saj namesto spremljanja nizkih in spremenljivih električnih signalov po živčevju, ki jih je zato potrebno zamudno povprečiti, uvaja pulzni val, ki se neposredno in takoj odziva na manipulacijo s tkivom in lahko prepreči iatrogeno okvaro živčevja boljše od elektrofiziološkega monitoringa. Mikrocirkulacija preko perfuzije tkiv neposredno vpliva na metabolne procese, ki so odgovorni za prevajanje po živcu. Predlagan neinvazivni nadzor funkcije organa med operativnim posegom predstavlja tehnološki izziv, ki zahteva nova znanja na področju tehnologij, materialov ter obdelave signalov. Razvit koncept ima lahko širok vpliv tudi na drugih področjih preverjanja vitalnosti še drugih tkiv, še posebej v povezavi s pulzno oksimetrijo.

ANG

The first realization of photoplethysmography applied to the optic nerve is a novelty in the concept of intraoperative neuromonitoring – it introduces a pulse wave instead of low amplitude variable electrical signals, which need time consuming averaging. The pulse wave responds directly and immediately to the manipulation with the tissue and is related to microcirculation in the tissue and may prevent iatrogenic injury better than electrophysiology. Microcirculation influences perfusion and thus metabolic processes which support conduction of electrical impulses along the nerve. This concept of non-invasive intraoperative monitoring of an organ function is also a technological challenge, which evokes new technological knowledge, materials and data processing. This concept of metabolic monitoring may have significant impact in the other fields of medicine, where vitality of the organ is jeopardized during medical procedures or surgery, especially in combination of photoplethysmography with pulse oximetry.

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

SLO

Raziskovalna organizacija UKC Ljubljana z realizacijo nove metode medoperacijskega monitoringa delovanja enega najpomembnejših možganskih živcev nadgrajuje in izboljšuje kvaliteto terciarnih storitev na zahtevnem področju nevrokirurgije centralnega lobanjskega dna in ohranitve vida. Slednje prinaša družbi pomemben ekonomski zaradi zmanjšanja invalidnosti. Raziskovalna organizacija LMSE, UL-FE Ljubljana prispeva tehnološke rešitve in realizacijo novega senzorja oziroma novega merilnega instrumentarija, ki ima vse potencialne da postane

komercialni produkt. Pridobljena znanja se bodo prenašala v študijske programe medicine in elektrotehnike ter na ta način vplivala na razvoj kadrov, spodbujala nove raziskave in sodelovanja slovenskih institucij s tujimi.

ANG

Introducing a new original method of monitoring of the optic nerve function during demanding neurosurgery of the central skull base, the research organization University Medical Centre Ljubljana, as a tertiary institution, upgrades and improves its results in the field of perioperative vision preservation. This gives society a significant savings from preserving work ability and decreasing handicap of surgical patients. The collaborating partner, research group at the LMSE, UL-FE Ljubljana, adds technological solutions and realization of a new type of sensor, which is potentially a commercial product – a new measurement system. Novel basic medical, clinical and technological knowledge will be part of education programs, student exchange, surgical residency programs, new research work and cooperation with Slovenian researchers will be initiated.

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

Označite, katerega od navedenih ciljev ste si zastavili pri projektu, katere konkretne 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 type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat <input type="text"/>
	Uporaba rezultatov <input type="text"/>
<b>F.02</b>	<b>Pridobitev novih znanstvenih spoznanj</b>
	Zastavljen cilj <input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat <input type="text"/>
	Uporaba rezultatov <input type="text"/>
<b>F.03</b>	<b>Večja usposobljenost raziskovalno-razvojnega osebja</b>
	Zastavljen cilj <input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat <input type="text"/>
	Uporaba rezultatov <input type="text"/>
<b>F.04</b>	<b>Dvig tehnološke ravni</b>
	Zastavljen cilj <input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat <input type="text"/>
	Uporaba rezultatov <input type="text"/>
<b>F.05</b>	<b>Sposobnost za začetek novega tehnološkega razvoja</b>
	Zastavljen cilj <input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat <input type="text"/>
	Uporaba rezultatov <input type="text"/>
<b>F.06</b>	<b>Razvoj novega izdelka</b>
	Zastavljen cilj <input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat <input type="text"/>
	Uporaba rezultatov <input type="text"/>
<b>F.07</b>	<b>Izboljšanje obstoječega izdelka</b>

	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
<b>F.08</b>	<b>Razvoj in izdelava prototipa</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
<b>F.09</b>	<b>Razvoj novega tehnološkega procesa oz. tehnologije</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
<b>F.10</b>	<b>Izboljšanje obstoječega tehnološkega procesa oz. tehnologije</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
<b>F.11</b>	<b>Razvoj nove storitve</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
<b>F.12</b>	<b>Izboljšanje obstoječe storitve</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
<b>F.13</b>	<b>Razvoj novih proizvodnih metod in instrumentov oz. proizvodnih procesov</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
<b>F.14</b>	<b>Izboljšanje obstoječih proizvodnih metod in instrumentov oz. proizvodnih procesov</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
<b>F.15</b>	<b>Razvoj novega informacijskega sistema/podatkovnih baz</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
<b>F.16</b>	<b>Izboljšanje obstoječega informacijskega sistema/podatkovnih baz</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE

	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
<b>F.17</b>	<b>Prenos obstoječih tehnologij, znanj, metod in postopkov v prakso</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
<b>F.18</b>	<b>Posredovanje novih znanj neposrednim uporabnikom (seminarji, forumi, konference)</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
<b>F.19</b>	<b>Znanje, ki vodi k ustanovitvi novega podjetja ("spin off")</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
<b>F.20</b>	<b>Ustanovitev novega podjetja ("spin off")</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
<b>F.21</b>	<b>Razvoj novih zdravstvenih/diagnostičnih metod/postopkov</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
<b>F.22</b>	<b>Izboljšanje obstoječih zdravstvenih/diagnostičnih metod/postopkov</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
<b>F.23</b>	<b>Razvoj novih sistemskih, normativnih, programskih in metodoloških rešitev</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
<b>F.24</b>	<b>Izboljšanje obstoječih sistemskih, normativnih, programskih in metodoloških rešitev</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
<b>F.25</b>	<b>Razvoj novih organizacijskih in upravljaljskih rešitev</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>

	Uporaba rezultatov	<input type="text" value=""/>
<b>F.26</b>	<b>Izboljšanje obstoječih organizacijskih in upravljaljskih rešitev</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text" value=""/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text" value=""/>
<b>F.27</b>	<b>Prispevek k ohranjanju/varovanju naravne in kulturne dediščine</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text" value=""/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text" value=""/>
<b>F.28</b>	<b>Priprava/organizacija razstave</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text" value=""/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text" value=""/>
<b>F.29</b>	<b>Prispevek k razvoju nacionalne kulturne identitete</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text" value=""/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text" value=""/>
<b>F.30</b>	<b>Strokovna ocena stanja</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text" value=""/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text" value=""/>
<b>F.31</b>	<b>Razvoj standardov</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text" value=""/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text" value=""/>
<b>F.32</b>	<b>Mednarodni patent</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text" value=""/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text" value=""/>
<b>F.33</b>	<b>Patent v Sloveniji</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text" value=""/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text" value=""/>
<b>F.34</b>	<b>Svetovalna dejavnost</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text" value=""/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text" value=""/>
<b>F.35</b>	<b>Drugo</b>	

Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
Rezultat	<input type="text"/>
Uporaba rezultatov	<input type="text"/>

**Komentar**

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

	Vpliv	Ni vpliva	Majhen vpliv	Srednji vpliv	Velik vpliv	
<b>G.01</b>	<b>Razvoj visokošolskega izobraževanja</b>					
G.01.01.	Razvoj dodiplomskega izobraževanja	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.01.02.	Razvoj podiplomskega izobraževanja	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.01.03.	Drugo: <input type="text"/>	<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 checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.02.	Širitev obstoječih trgov	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.03.	Znižanje stroškov proizvodnje	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.04.	Zmanjšanje porabe materialov in energije	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.05.	Razširitev področja dejavnosti	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.06.	Večja konkurenčna sposobnost	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.07.	Večji delež izvoza	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.08.	Povečanje dobička	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.09.	Nova delovna mesta	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.10.	Dvig izobrazbene strukture zaposlenih	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.11.	Nov investicijski zagon	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.12.	Drugo: <input type="text"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
<b>G.03</b>	<b>Tehnološki razvoj</b>					
G.03.01.	Tehnološka razširitev/posodobitev dejavnosti	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.03.02.	Tehnološko prestrukturiranje dejavnosti	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.03.03.	Uvajanje novih tehnologij	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.03.04.	Drugo: <input type="text"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
<b>G.04</b>	<b>Družbeni razvoj</b>					
G.04.01	Dvig kvalitete življenja	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.04.02.	Izboljšanje vodenja in upravljanja	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.04.03.	Izboljšanje delovanja administracije in javne uprave	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.04.04.	Razvoj socialnih dejavnosti	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	



G.04.05.	Razvoj civilne družbe	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.04.06.	Drugo:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
<b>G.05.</b>	<b>Ohranjanje in razvoj nacionalne naravne in kulturne dediščine in identitete</b>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
<b>G.06.</b>	<b>Varovanje okolja in trajnostni razvoj</b>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
<b>G.07</b>	<b>Razvoj družbene infrastrukture</b>					
G.07.01.	Informacijsko-komunikacijska infrastruktura	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.07.02.	Prometna infrastruktura	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.07.03.	Energetska infrastruktura	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.07.04.	Drugo:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
<b>G.08.</b>	<b>Varovanje zdravja in razvoj zdravstvenega varstva</b>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
<b>G.09.</b>	<b>Drugo:</b>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	

**Komentar**

--

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

	Sofinancer			
1.	Naziv	Ministrstvo za zdravje		
	Naslov	Štefanova ulica 5, 1000 Ljubljana		
	Vrednost sofinanciranja za celotno obdobje trajanja projekta je znašala:	38.750	EUR	
	Odstotek od utemeljenih stroškov projekta:	25	%	
	Najpomembnejši rezultati raziskovanja za sofinancerja		Šifra	
	1.	Cobiss ID 9524564 Silicijeva fotodiode za fotopletizmografijo MIDEM - Society for Microelectronics, Electronic Components and Materials; Proceedings; 2012; Str. 203-208; Avtorji / Authors: Aljančič Ur	B.03	
	2.	MIDEM - Society for Microelectronics, Electronic Components and Materials; Proceedings; 2013; Str. 161-165; Avtorji / Authors: Aljančič Uroš, Bošnjak Roman, Benedičič Mitja, Resnik Drago, Vrtačnik Dan	B.03	
	3.			
	4.			
	5.			
	AD1 Raziskana je bila silicijeva planarna fotodiode, primerna za uporabo v fotopletizmografske namene. V delu je opisano načrtovanje fotodiode, skupaj s tehnološkimi koraki za izdelavo senzorja, s poudarkom na biokompatibilnosti. Trije delovni načini fotodiode (fotonapetostni, fotoprevodni in odprtozančni) so bili okarakterizirani na kazalcu leve roke. Analiziran je bil vpliv temnega toka in serijske upornosti fotodiode na PPG odziv senzorja.			

Komentar	AD 2 Objavljene so nadaljne izboljšave razvitega prototipa fotopletizmografa (PPG) sestavljenega iz silicijeve fotodiode. Na osnovi modifikacije proizvodnega procesa vgrajene fotodiode in optimizacije postopka vgradnje le-te v PPG prototip smo znižali fotodiodni temni tok in njeno serijsko upornost. Razvita in izdelana je bila elektronika za zajem podatkov, ki omogoča prenosno izvedbo merilnega sistema za klinično uporabo. Celoten system je bil testiran v netipičnem okolju pri dnevni svetlobi brez uporabe vgrajene LED diode kot svetlobnega vira. PPG signal pri intenziteti 400 lux dnevne svetlobe je bil izmerjen na konici kazalca desne roke. Mikrokirurški pristop do vidnega živca v optičnem kanalu z epiduralnim pristopom je bil razvit na nevrokirurški kliniki.
Ocena	AD1 Izdelan je bil prototip fotopletizmografskega senzorja, ki je omogočil prvo realizacijo signala neposredno s površine vidnega živca med nevrokirurško operacijo. Uspešna izvedba prvega poskusa na človeku omogoča nadaljni razvoj metode za medoperacijsko nadzorovanje kapilarnega pretoka po vidnem živcu in s tem varovanje vidnega živca in vida pred indirektno kirurško manipulacijo med odstranjevanjem tumorja v bližini vidnega živca.  AD2 Fotopletizograf za oceno mikropretoka po vidnem živcu med nevrokirurško operacijo pomeni prenos izvirne metode v klinično uporabo z namenom varovanja vida med nevrokirurško operacijo in boljši nadzor mikrokirurške manipulacije.

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

#### 13.1. Izjemni znanstveni dosežek

#### 13.2. Izjemni družbeno-ekonomski dosežek

Pridobljen patent na Uradu za intelektualno lastnino RS z naslovom: "Fotopletizmografska naprava za spremljanje mikrocirkulacije vidnega živca".

Izum rešuje zasnovo ozko namenskega kirurškega fotopletizmografa, primerne za medoperativno namestitve nad optičnim kanalom, s funkcijo neinvazivnega spremljanja mikrocirkulacije vidnega živca. Naprava služi kot pomoč nevrokirurgu med operativnim posegom saj s pomočjo sprotne analize merjenega fotopletizmograma nudi nevrokirurgu povratno informacijo o ustreznosti njegove mehanske manipulacije z vidnim živcem ter tako varuje pacienta pred morebitnimi poškodbami vida zaradi operativnega posega.

## 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 ter obdelavo teh podatkov za evidence ARRS
- so vsi podatki v obrazcu v elektronski obliki identični podatkom v obrazcu v pisni obliki
- so z vsebino zaključnega poročila seznanjeni in se strinjajo vsi soizvajalci projekta

### Podpisi:

*zastopnik oz. pooblaščen oseba*

in

*vodja raziskovalnega projekta:*

raziskovalne organizacije:

Univerzitetni klinični center Ljubljana

Roman Bošnjak

---

## ŽIG

Kraj in datum:

Ljubljana

11.3.2015

**Oznaka poročila: ARRS-RPROJ-ZP-2015/189**

---

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

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

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

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

<sup>5</sup> Navedite znanstvene dosežke, ki so nastali v okviru tega projekta. Raziskovalni dosežek iz obdobja izvajanja projekta (do oddaje zaključnega poročila) vpišete tako, da izpolnite COBISS kodo dosežka – sistem nato sam izpolni naslov objave, naziv, IF in srednjo vrednost revije, naziv FOS področja ter podatek, ali je dosežek uvrščen v A" ali A'. [Nazaj](#)

<sup>6</sup> Navedite družbeno-ekonomske dosežke, ki so nastali v okviru tega projekta. Družbeno-ekonomski rezultat iz obdobja izvajanja projekta (do oddaje zaključnega poročila) vpišete tako, da izpolnite COBISS kodo dosežka – sistem nato sam izpolni naslov objave, naziv, IF in srednjo vrednost revije, naziv FOS področja ter podatek, ali je dosežek uvrščen v A" ali A'.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

A6-C1-BD-B8-F3-E6-4D-8F-07-85-4B-63-0F-F1-4D-76-DC-55-4B-34

## **Priloga 1**

VEDA: MEDICINA

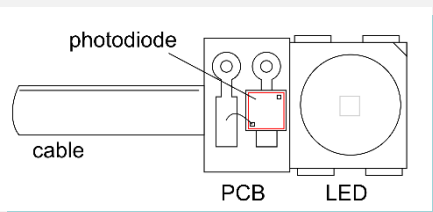
Področje: 3.03 Nevrobiologija

Dosežek: Fotopletizmografska naprava za spremljanje mikrocirkulacije vidnega živca –  
Patent SI 24437 A 27.02.2015

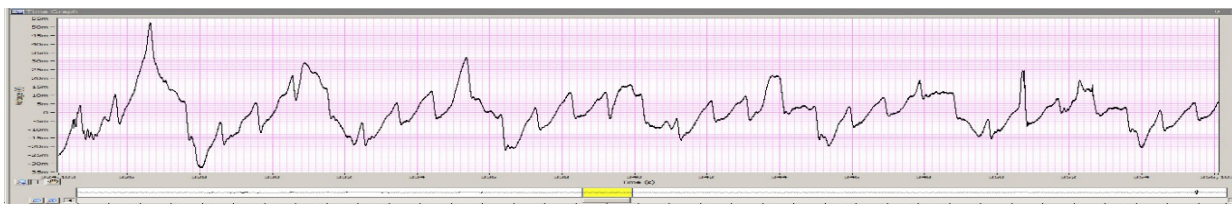
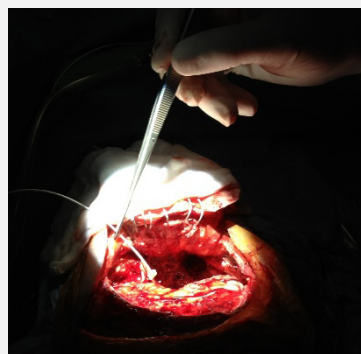
Vir: BIL - Bilten za industrijsko lastnino, Urad RS za intelektualno lastnino, 2015/2, str.4

## Od tehnologije do patentirane nevrokirurške aplikacije

Univerza v Ljubljani  
Fakulteta za *elektrotehniko*  
Laboratorij za mikrosenzorske strukture in elektroniko



univerzitetni klinični center ljubljana  
Oddelek za nevrokirurgijo



Izum rešuje zasnovo ozko namenskega kirurškega fotopletizmografa, primerne za medoperativno namestitve nad optičnim kanalom, s funkcijo ne-invazivnega spremljanja mikrocirkulacije vidnega živca. Naprava služi kot pomoč nevrokirurgu med operativnim posegom saj s pomočjo sprotne analize merjenega fotopletizmograma nudi nevrokirurgu povratno informacijo o ustreznosti njegove mehanske manipulacije z vidnim živcem ter tako varuje pacienta pred morebitnimi poškodbami vida zaradi operativnega posega.