

Oznaka poročila: ARRS-RPROJ-ZP-2011-1/239

ZAKLJUČNO POROČILO O REZULTATIH RAZISKOVALNEGA PROJEKTA

A. PODATKI O RAZISKOVALNEM PROJEKTU

1. Osnovni podatki o raziskovalnem projektu

| | |
|--|--|
| Šifra projekta | L3-0431 |
| Naslov projekta | GENETIKA RAKA DOJK IN HORMOSNKO NADOMESTNO ZDRAVLJENJE |
| Vodja projekta | 814 Ksenija Geršak |
| Tip projekta | L Aplikativni projekt |
| Obseg raziskovalnih ur | 2.325 |
| Cenovni razred | C |
| Trajanje projekta | 02.2008 - 01.2011 |
| Nosilna raziskovalna organizacija | 312 Univerzitetni klinični center Ljubljana |
| Raziskovalne organizacije - soizvajalke | 302 ONKOLOŠKI INŠTITUT LJUBLJANA 381 Univerza v Ljubljani, Medicinska fakulteta 787 Univerza v Ljubljani, Fakulteta za farmacijo |
| Družbeno-ekonomski cilj | 13. Splošni napredek znanja - RIR financiran iz drugih virov (ne iz splošnih univerzitetnih fondov - SUF) |

1.1. Družbeno-ekonomski cilj¹

| | |
|--------------|---------|
| Šifra | 07. |
| Naziv | Zdravje |

2. Sofinancerji²

| | | |
|----|--------|---|
| 1. | Naziv | Univerzitetni klinični center Ljubljana |
| | Naslov | Zaloška ceta 007, 1000 Ljubljana |
| 2. | Naziv | |
| | Naslov | |
| 3. | Naziv | |
| | Naslov | |

B. REZULTATI IN DOSEŽKI RAZISKOVALNEGA PROJEKTA

3. Poročilo o realizaciji programa raziskovalnega projekta³

Rak dojke je najpogostejši rak pri ženskah in v Sloveniji je njegova groba incidenca (crude incidence rate) za obdobje 2000-2004 101/100.000. Med nekaterimi znanimi dejavniki tveganja za raka dojk je hormonsko nadomestno zdravljenje. Mehanizem karcinogenega delovanja estrogenov je povezan z nastajanjem večjih koncentracij nekaterih metabolitov v procesu inaktivacije spolnih hormonov.

Zbrati smo želeli epidemiološke podatke o uporabi HNZ med slovenskimi bolnicami z rakom dojk, ki so zbolele v določenem opazovanem obdobju. Pri bolnicah z rakom dojk smo želeli v izbranih genih CYP17, CYP19, CYP1A2, CYP1B1, COMT, ki so vključeni v inaktivacijo estrogenov, določiti nekatere SNP-je in mikrosatelitske polimorfizme.

Projekt je interdisciplinarno obravnaval problematiko jemanja HNZ kot dejavnika tveganja za nastanek raka dojk. Sestavljali so ga trije delovni sklopi.

Delovni sklop 1.

Zbrati smo želeli epidemiološke podatke o uporabi HNZ med slovenskimi bolnicami z rakom dojk, ki so zbolele v določenem opazovanem obdobju. Predpostavljali smo, da se tveganje za raka dojk, po večletnem jemanju estrogenov v peri- in pomenopavzi, poveča.

Bolnice in metode dela:

Iz podatkov državnega Registra raka in tekočih registracij primerov raka na Onkološkem inštitutu Ljubljana smo pridobili podatke o bolnicah, ki so bile operirane zaradi raka dojk v letih 2008 in 2007, starejše od 50 let.

Izbrali smo metodo prostovoljnega pisnega anketiranja. Sestavili smo vprašalnik in ga tehnično pripravili za kasnejšo statistično analizo v sodelovanju z Inštitutom za biomedicinsko informatiko Medicinske fakultete. Pripravili smo tudi spletno aplikacijo za vnos podatkov. Poleg splošnih (socialni in ekonomski status) je vprašalnik vseboval vprašanja usmerjena na reproduktivne podatke (menarha, število in potek nosečnosti, porodi, dojenje), rakava obolenja v družini in razvade. Podrobno pa smo spraševali o jemanju zdravil, predvsem o jemanju spolnih hormonov.

V letu 2009 smo pripravili predstavitev ankete v okviru društva Evropa Donna in v treh sklopih poslali bolnicam anketni vprašalnik na dom. Podatke iz vrnjenih izpolnjenih vprašalnikov smo sproti vnašali v bazo podatkov.

V istem letu smo se odločili, da bomo anketni del razširili, v projekt smo vključili še skupino zdravih žensk, ki sicer prihajajo na redne ginekološke preglede na Ginekološko kliniko v Ljubljani. Starejšim od 50 let smo poslali njim prilagojeni vprašalnik. Podatke smo prav tako vnašali preko spletne aplikacije v bazo podatkov.

Zbrali smo izredno veliko skupino 1557 anketiranih žensk, ki so odgovorile na obsežen 12 strani dolg vprašalnik. V skupini žensk z rakom dojk se je odzvalo 825 bolnic in v kontrolni skupini 732 zdravih pomenopavznih žensk.

Podatke smo statistično analizirali, iz zbranih rezultatov pripravili **članek in ga objavili v mednarodni publikaciji z IF 2.568, kvartil: 1.**

ČERNE, Jasmina Živa, FERK, Polonca, LESKOŠEK, Branimir, GERŠAK, Ksenija. Hormone replacement therapy and some risk factors for breast cancer among Slovenian postmenopausal women. *Climacteric (Carnforth)*, 2011, doi: 10.3109/13697137.2010.541307. [COBISS.SI-ID 28234457]

Delovni sklop 2 in 3.

Pri istih bolnicah, ki so aktivno sodelovale v anketi o uporabi HNZ, smo želeli opredeliti genotipe za izbrane polimorfizme v nekaterih genih, ki so vpleteni v metabolizem estrogenov. Pri izbiri so nas vodili dosednji rezultati študij in znano patogenetsko ozadje delovanja estrogenov. Izbrali smo gene in genetske polimorfizme za citokrome P450 (CYP17, CYP19, CYP1A2, CYP1B1) in za encim katehol-O-metil transferazo (COMT). Izbrane polimorfizme smo primerjali med testno skupnino bolnic z rakom dojk in kontrolno skupino zdravih prostovoljk.

Material in metode dela:

Uporabili smo med operativnim zdravljenjem shranjene vzorce tumorskega in zdravega tkiva iz arhiva Onkološkega inštituta. Pregledali smo vse originalne histološke preparate in na osnovi rezultatov določili ustrezne vzorce. Pripravili smo tkivne rezine in iz njih izolirali genomsko DNA za več kot 200 primerov. V kontrolni skupini smo zbrali 270 vzorcev periferne krvi zdravih prostovoljk in iz njih prav tako izolirali DNA.

V sodelovanju z Onkološkim inštitutom in Fakulteto za smo analizirali izbrane genetske polimorfizme. Ugotavljali smo tudi povezave med specifičnimi genotipi in fenotipskimi značilnostmi raka dojke.

Pripravili smo **4 članke, 3 članke so sprejeti v objavo v mednarodnih publikacijah**, en članek je v postopku recenziranja. Pripravili smo tudi **tri vabljen predavanja** (doma in v tujini), dve je v celoti objavljeno.

Jasmina-Ziva Cerne, Snjezana Frkovic-Grazio, Ksenija Gersak. Breast tumor characteristics in hormone replacement therapy users. *Pathology & Oncology Research 2011*, sprejeto v objavo 19. aprila 2011.

Jasmina Ziva Cerne, Srdjan Novaković, Snjezana Frkovic-Grazio, Maja Pohar-Perme, Vida Stegel, Ksenija Gersak. Estrogen metabolism genotypes, long-term hormone replacement therapy use and risk of postmenopausal breast cancer. *Oncology Reports 2011*, sprejeto v objavo 17. marca 2011.

Cerne, Jasmina, Novakovic, Srdjan, Frkovic-Grazio, Snjezana, Pohar-Perme, Maja, Stegel, Vida, Gersak, Ksenija. COMBINED EFFECT OF CYP1B1, COMT, GSTP1 AND MnSOD GENOTYPES AND RISK OF POSTMENOPAUSAL BREAST CANCER. *Journal of Gynecologic Oncology 2011*; sprejeto v objavo 16. marca 2011.

Jasmina-Ziva Cerne, Polonca Ferik, Snjezana Frkovic-Grazio, Branimir Leskosek, Ksenija Gersak. Risk factors for HR and HER2 defined breast cancer in Slovenian postmenopausal women. *Climacteric (Carnforth)*, 2011, v postopku recenziranja.

GERŠAK, Ksenija, ČERNE, Jasmina Živa, FERK, Polonca, LESKOŠEK, Branimir. Uporaba hormonskega nadomestnega zdravljenja pri Slovenkah pred prvo diagnozo raka dojke = The use of hormone replacement therapy in Slovenian women before the first diagnosis of breast cancer. V: *4. Kongres ginekologov in porodničarjev Slovenije z mednarodno udeležbo, Portorož, 11. do 13. november 2009*, (Zdravniški Vestnik, Letn. 78, Suppl 1):I-161-I-164. [COBISS.SI-ID 26212569]

4. Ocena stopnje realizacije zastavljenih raziskovalnih ciljev⁴

Vse raziskovalne hipoteze smo uspešno preverili in realizirali vse zastavljene cilje.

1 - Naši rezultati so pokazali, da pri celostni obravnavi žensk brez predhodnih sprememb na dojkah, predhodno jemanje hormonskega nadomestnega zdravljenja ni bilo povezano z večjim tveganjem za raka dojke. Odstopanje nekaterih naših rezultatov od podatkov v literaturi je verjetno povezano z novimi spoznanji, da se vpliv posameznih dejavnikov tveganja za rak dojke spreminja zaradi demografskih sprememb.

2 - Ugotovili smo, da je individualno tveganje za rak dojke zvečano pri hkratnem pojavljanju visokozičnih genotipov v *CYP1B1*, *COMT* and *MnSOD* genih, ki so vpleteni v metabolizem estrogenov.

3 - Polimorfizem *MnSOD 47T>C* in uporaba hormonskega nadomestnega zdravljenja več kot 5 let lahko spremeni tveganje za rak dojke.

4 - Tumori so bili pri uporabnicah hormonskega nadomestnega zdravljenja (HNZ) manjši, pogosteje duktalnega histološkega tipa, nižje stopnje malignosti z nižjim mitotičnim indeksom v primerjavi z bolnicami, ki niso nikoli jemale HNZ. Tumorske značilnosti se niso razlikovale glede na trajanje in način jemanja HNZ, le mitotični indeks je bil pogosteje 2 pri bolnicah, ki so jemale HNZ več kot 5 let in 3 pri bolnicah, ki so jemale HNZ kratek čas.

5 - Ugotovili smo, da ima HNZ lahko večji vpliv na HR⁺ and HER2⁻ rak dojke in da se tveganje za HER2-rak dojke spremeni glede na režim jemanja HNZ.

5. Utemeljitev morebitnih sprememb programa raziskovalnega projekta oziroma sprememb, povečanja ali zmanjšanja sestave projektne skupine⁵

6. Najpomembnejši znanstveni rezultati projektne skupine⁶

| Znanstveni rezultat | | | |
|---------------------|--------------|--|---|
| 1. | Naslov | SLO | Vpliv hormonskega nadomestnega zdravljenja in nekaterih dejavnikov na tveganje za raka dojk pri slovenskih pomenopavznih ženskah. |
| | | ANG | Hormone replacemet therapy and some risk factors for breast cancer among Slovenian postmenopausal women. |
| | Opis | SLO | V raziskavo smo vključili 784 pomenopavznih žensk, ki so zbolele za rakom dojk in 709 zdravih žensk enake starosti. Uporaba HNZ je bila značilno povezana z manjšim tveganjem za rak dojk. Tveganje je bilo manjše pri uporabnicah estrogenskega HNZ in se z daljšim časom uporabe ni bistveno spremenilo. Dejavniki povezani z večjim tveganjem so bili debelost, kajenje ≥ 10 cigaret/dan in sorodnica/e v prvem kolenu z rakom dojk in/ali rakom jajčnikov. Odstopanje nekaterih naših rezultatov od podatkov v literaturi je verjetno povezano z novimi spoznanji na področju demografskih sprememb. |
| | | ANG | We examined the influence of HRT use on breast cancer (BCa) risk among Slovenian postmenopausal women (784 cases and 709 controls aged 50-69 years). HRT use was inversely associated with BCa risk. The effect was most pronounced with estrogen use only but longer duration of HRT use did not result in evident improvement. Obesity, smoking 10 or more cigarettes/day and any first degree relative with breast/ovarian cancer were positively associated with BCa risk. Our analysis revealed some differences from the previously published literature, which might reflect underlying demographic changes. |
| | Objavljeno v | ČERNE JZ, FERK P, LESKOŠEK B, GERŠAK K. Hormone replacemet therapy and some risk factors for breast cancer among Slovenian postmenopausal women. Climacteric (Carnforth), 2011, doi: 10.3109/13697137.2010.541307. | |
| | Tipologija | 1.01 Izvirni znanstveni članek | |
| | COBISS.SI-ID | 28234457 | |
| 2. | Naslov | SLO | Običajni genetski različitosti v genu za metiltetrahidrofolatno reduktazo nista povezani z zvečanim tveganjem za nastanek raka dojk. |
| | | ANG | Lack of association between methylenetetrahydrofolate reductase genetic polymorphisms and postmenopausal breast cancer risk. |
| | Opis | SLO | Pri vzorcu 530 pomenopavznih žensk, ki so zbolele za rakom dojk in 270 zdravih prostovoljkah iste starosti, smo ugotavljali povezavo med dvema genetskima različicama v genu MTHF in tveganjem za rak dojk. Naši rezultati dokazujejo, da običajni genetski različitosti, c. 677C>T in c. 1298A>C v genu MTHFR, ne vplivata na zvečano tveganje za rak dojk. |
| | | ANG | We investigated the independent and the combined effects of two commonly occurring polymorphisms in MTHFR 677C>T (rs1801133) and MTHFR 1298A>C (rs1801131) as well as their interaction with hormone replacement therapy (HRT) use on their potential contribution to breast cancer risk. We studied 530 breast cancer cases and 270 controls of the same age and ethnicity participating in a case-control study of postmenopausal women. No significant association was observed between both, the individual and the combined MTHFR genotypes and the risk of postmenopausal breast cancer. |
| | Objavljeno v | ČERNE JZ, STEGEL V, GERŠAK K, NOVAKOVIČ S. Lack of association between methylenetetrahydrofolate reductase genetic polymorphisms and postmenopausal breast cancer risk. Mol Med Rep, 2011, vol. 4, no. 1, str. 175-179, doi: 10.3892/mmr.2010.406. | |
| | Tipologija | 1.01 Izvirni znanstveni članek | |
| COBISS.SI-ID | 1027195 | | |
| 3. | Naslov | SLO | Nizkostopenjski mozaicizem kromosoma X pri ženskah s sporadično prezgodnjo menopavzo. |
| | | ANG | Low-level X chromosome mosaicism in women with sporadic premature ovarian failure. |
| | | | Ugotavljali smo mozaicizem spolnega kromosoma X pri fenotipsko normalnih ženskah s sporadično, nefamiliarno obliko prezgodnje menopavze. V obdobju med 1999-2008 smo 114 bolnicam in 64 zdravim preiskovankam naredili |

| | | | |
|----|--------------|--|--|
| | Opis | SLO | kariotip. Trinajst bolnic (11,4%) je imelo pravi mozaicizem kromosoma X in 12 bolnic (10,5%) nizko stopenjski mozaicizem. Povprečna starost bolnic s pravim in nizko stopenjskim mozaicizmom se je značilno razlikovala. V kontrolni skupini je bila incidence celic z nepravilnim številom kromosoma X 1-3%. Rezultati imajo praktični pomen za genetsko svetovanje in zdravljenje neplodnosti. |
| | | ANG | We evaluated the contribution of X chromosome mosaicism in phenotypically normal women with sporadic POF. During 1999-2008, 114 patients with POF and 64 age-matched controls were karyotyped. Thirteen patients (11.4%) had "true" X chromosome mosaicism and twelve had (10.5%) "low-level" X-mosaicism. In the control group the incidence of cells with an abnormal number of X chromosomes was 1-3%. The results have practical implications for genetic counseling and fertility treatment. |
| | Objavljeno v | GERŠAK, Ksenija, VEBLE, Alenka. Low-level X chromosome mosaicism in women with sporadic premature ovarian failure. <i>Reprod Biomed Online</i> (Print), 2011, vol. 22, issue 4, str. 399-403, doi: 10.1016/j.rbmo.2011.01.002. | |
| | Tipologija | 1.01 Izvirni znanstveni članek | |
| | COBISS.SI-ID | 28233945 | |
| 4. | Naslov | SLO | FMR1 premutacija, X kromosom mozaicizem in limfocitni mikrohimerizem kot skupni vzrok prezgodnje menopavze. |
| | | ANG | Premature ovarian failure with FMR1 premutation, X chromosome mosaicism and blood lymphocyte microchimerism. |
| | Opis | SLO | V članku je prvi do sedaj znani opis sestavljenega genetskega vzroka za prezgodnjo menopavzo, ki obsega premutacijo v FMR1 genu, mozaik spolnega kromosoma X in prisotnost Y kromosoma v periferni krvi (limfocitni mikrohimerizem). Predstavljen je tudi uspešen način zdravljenja in uspešna zanositev z donorskimi postopki oploditve z biomedicinsko pomočjo. |
| | | ANG | To our knowledge this is the first report of FMR1 premutation, sex chromosome mosaicism and blood lymphocyte microchimerism as the cause of premature ovarian failure. We discussed the phenotypic features and presented successful pregnancy outcomes after in vitro fertilization-embryo transfer with donated oocytes. |
| | Objavljeno v | GERŠAK, Ksenija, FRANIČ, Damir, VEBLE, Alenka, ZUPANIČ-PAJNIČ, Irena, TERAN, Nataša, WRITZL, Karin. Premature ovarian failure with FMR1 premutation, X chromosome mosaicism and blood lymphocyte microchimerism. <i>Climacteric</i> (Carnforth) 2011;14 :289-293, doi: 10.3109/13697137.2010.490604. | |
| | Tipologija | 1.01 Izvirni znanstveni članek | |
| | COBISS.SI-ID | 27118041 | |
| 5. | Naslov | SLO | Uporaba blokatorjev receptorjev za angiotenzin II v nosečnosti. |
| | | ANG | Angiotensin II receptor blockers in pregnancy: a report of five cases. |
| | Opis | SLO | Jemanje zdravil med nosečnostjo lahko povzroči škodljive učinke na plodu. Objavljena študija je prva sistematična 5-letna analiza uporabe antihipertenzivnega zdravljenja med slovenskimi nosečnicami. Natančneje smo analizirali uporabo sartanov in opisali posledice jemanja na potek nosečnosti in pri novorojenčkih. Zavzeli smo stališče, da morajo biti bolnice že pred načrtovano nosečnostjo natančno seznanjene s škodljivim delovanjem sartanov na plod. Ugotovili smo, da je potreben v primeru jemanja med nosečnostjo natančen nadzor količine plodovnice. |
| | | ANG | This was the first Slovene study evaluating the exposure to antihypertensive therapy in pregnancy during a five-year period. We presented the cases with possible effects of treatment with specific angiotensin II receptor blocker (ARBs) on the fetus. We have concluded that women should be informed that ARB-antihypertensive therapy must be replaced/stopped before planning their pregnancy or at least immediately after confirmation of pregnancy. Fetal morphology scan and monitoring of the amniotic fluid volume should be obligatory, if ARBs are prescribed accidentally. |
| | Objavljeno v | GERŠAK, Ksenija, CVIJIČ, Marta, KORNHAUSER-CERAR, Lilijana. Angiotensin II receptor blockers in pregnancy : a report of five cases. <i>Reprod Toxicol</i> | |

| | |
|--------------|--|
| | (Elmsford N.Y.) 2009; 28: 109-112, doi: 10.1016/j.reprotox.2009.02.004. |
| Tipologija | 1.01 Izvirni znanstveni članek |
| COBISS.SI-ID | 25691353 |

7. Najpomembnejši družbeno-ekonomsko relevantni rezultati projektne skupine⁶

| | | Družbeno-ekonomsko relevantni rezultat |
|----|--------------|---|
| 1. | Naslov | <p><i>SLO</i> GERŠAK K. Uporaba hormonskega nadomestnega zdravljenja pri Slovenkah pred prvo diagnozo raka dojk.</p> <p><i>ANG</i> GERŠAK K. The use of hormone replacement therapy in Slovenian women before the first diagnosis of breast cancer.</p> |
| | Opis | <p><i>SLO</i> Prvič smo zbrali in primerjali podatke o uporabi hormonskega nadomestnega zdravljenja pri slovenskih bolnicah, ki so zbolele za rakom dojk in pri naključno izbranih zdravih Slovenkah enake starosti. V raziskavi je sodelovalo 1408 žensk.</p> <p>Ugotovili smo, da je bil v kontrolni skupini značilno večji delež žensk, ki so jemale HNZ. Čeprav razlika ni bila statistično značilna, je večji delež žensk v preiskovalni skupini uporabljal kombinirano HNZ. Prav tako je značilno večji delež žensk uporabljal sistemsko HNZ v preiskovalni skupini in značilno večji delež žensk lokalno HNZ v kontrolni skupini.</p> <p><i>ANG</i> The aim of our retrospective study was to collect and compare data on hormone replacement therapy prescription in Slovenian women before the first diagnosis of breast cancer and the control group of randomly selected healthy women matched by age. For the first time we carried out a cross-sectional, case-control study and we enrolled 1408 women. More women in the control group were using HRT. There was higher proportion of women in the experimental group receiving combined HR and systemic application of HRT. There was higher proportion of women in control group receiving local HRT preparations.</p> |
| | Šifra | B.04 Vabljen predavanje |
| | Objavljeno v | GERŠAK, Ksenija, ČERNE, Jasmina Živa, FERK, Polonca, LESKOŠEK, Branimir. Uporaba hormonskega nadomestnega zdravljenja pri Slovenkah pred prvo diagnozo raka dojk. V: 4. Kongres ginekologov in porodničarjev Slovenije z mednarodno udeležbo, Portorož, 11. do 13. november 2009, (Zdravniški Vestnik, Letn. 78, Suppl 1). Ljubljana: Slovensko zdravniško društvo, 2009, str. I-161-I-164. |
| | Tipologija | 1.06 Objavljeni znanstveni prispevek na konferenci (vabljen predavanje) |
| | COBISS.SI-ID | 26212569 |
| 2. | Naslov | <p><i>SLO</i> FISTER P. Spremembe velikosti zdrave ščitnice pri nosečnicah na področju z zadostno jodno preskrbo. Ljubljana: MF, 2009. Mentor: K. Geršak</p> <p><i>ANG</i> Fister P. Thyroid volume changes during pregnancy in an iodine-sufficient area. PhD thesis. Ljubljana: MF, 2009. Tutoring: Ksenija Geršak</p> |
| | Opis | <p><i>SLO</i> Podatkov, pridobljenih s prospektivnimi raziskavami o velikosti ščitnice med nosečnostjo in po porodu na področjih z zadostno jodno preskrbo, je malo in si nasprotujejo. Končana prospektivna študija vključuje do sedaj največje število nosečnic in kot prva podaja tudi kvantitativno izmerjen pretok krvi v ščitnici v tretjem trimesečju nosečnosti in do 14 mesecev po porodu spreminjata vzporedno. Potrdili smo delovno hipotezo, da se ščitnica v času nosečnosti kljub zadostni preskrbi z jodom poveča.</p> <p><i>ANG</i> Literature data concerning thyroid enlargement during pregnancy are not conclusive. Our aim was to systematically follow the thyroid volume changes during pregnancy and after delivery in an iodine-sufficient area. In an iodine-sufficient area, thyroid volume increases during pregnancy and decreases after delivery, and the changes in volume are associated with changes in TSH and BMI. They may be viewed as indicators for metabolic and haemodynamic changes during pregnancy.</p> |
| | Šifra | D.09 Mentorstvo doktorandom |
| | | FISTER P, GABERŠČEK S, ZALETEL K, KRHN B, GERŠAK K, HOJKER S. Thyroid volume changes during pregnancy and after delivery in an iodine-sufficient Republic of Slovenia. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2009;145: |

| | | |
|--------------|---------------|---|
| | Objavljeno v | 45-48. [COBISS.SI-ID 25690329] FISTER P, GABERŠČEK S, ZALETEL K, KRHIN B, HOJKER S, GERŠAK K. Thyroid function in the third trimester of pregnancy and after delivery in an area of adequate iodine intake. Int J Gynaecol Obstet; 2011: 52-55. [COBISS.SI-ID 27518169] |
| | Tipologija | 2.08 Doktorska disertacija |
| | COBISS.SI-ID | 27518169 |
| 3. | Naslov | SLO Ksenija Geršak, gostujoči profesor na univerzi, Texas Tech University Health Sciences Center (TTUHSC), Paul L. Foster School of Medicine, ZDA. |
| | | ANG Ksenija Geršak, Visiting professorship at Texas Tech University Health Sciences Center (TTUHSC), Paul L. Foster School of Medicine, USA |
| | Opis | SLO K. Geršak je bila na osnovi objavljenih publikacij in aktivnega sodelovanja na mednarodnih simpozijih povabljena na Medicinsko fakulteto Univerze v Texasu, ZDA. V času bivanja je bila aktivno vključena v raziskovalno delo, pripravljala in zaključila je dve poglavji (Genetic approach to fetal abnormalities, First trimester ultrasonographic screening and prenatal diagnostic methods) za knjigo "Color Doppler, 3D and 4D ultrasound in Obstetrics, Gynecology and Infertility". |
| | | ANG For Dr. Gersak's publications and active participation in international meetings, she was invited as a Visiting Professor to the Department of Medical Education and to the Department of Obstetrics and Gynecology. During the visiting professorship she completed and submitted two chapters (Genetic approach to fetal abnormalities, First trimester ultrasonographic screening and prenatal diagnostic methods) for the book "Color Doppler, 3D and 4D ultrasound in Obstetrics, Gynecology and Infertility". |
| | Šifra | B.05 Gostujoči profesor na inštitutu/univerzi |
| | Objavljeno v | Sanja Kupesic, ed. Color Doppler 3D & 4D Ultrasounds in Gynecology Infertility and Obstetrics 2/ed. JAYPEE BROTHERS MEDICAL PUBLISHERS 2011, ISBN: 978-93-5025-090-7 |
| | Tipologija | 1.16 Samostojni znanstveni sestavek ali poglavje v monografski publikaciji |
| COBISS.SI-ID | 9789350250907 | |
| 4. | Naslov | SLO Geršak K, vabljen predavanje na Texas Tech University, Health Sciences Center, Paul L. Foster School of Medicine, ZDA; 12. oktober 2010. |
| | | ANG Gersak K, invited lecture, Texas Tech University, Health Sciences Center, Paul L. Foster School of Medicine, USA, October, 12, 2010. |
| | Opis | SLO K.Gersak je bila povabljena, da pripravi predavanje z naslovom "Interdisciplinary Approach to Fetal Abnormalities" kot Institutional Grand Rounds (10/leto), ki je najvišja stopnja predavanja v okviru Continuing Medical Education na Texas Tech University, akreditirana z ACCME in TTUHSC. Hkrati je bila povabljena, da pripravi tudi dve predavanji kot Department Grand Rounds (Radiology Department Grand Rounds, Ob/Gyn Grand Rounds) ter predavanji za Center of Excellence for Cancer in za Department of Medical Education. |
| | | ANG Dr. Gersak was invited to prepare a lecture entitled "Interdisciplinary Approach to Fetal Abnormalities" as Institutional Grand Rounds (10-times/year), accreditation by ACCME and TTUHSC. During the same visit she was invited to prepare two Department Grand Rounds (Radiology Department Grand Rounds, Ob/Gyn Grand Rounds), and two lecture presentations at the Center of Excellence for Cancer and at the Department of Medical Education. |
| | Šifra | B.04 Vabljen predavanje |
| | Objavljeno v | Gersak_lectures_Invitation_final.pdf in Gersak_presentations_Confirmation.pdf. Continuing Medical Education: http://www.ttuhscc.edu/cme Vabljen predavanje s podobnim naslovom je pripravila tudi za Ian Donald school - World School of Perinatal Medicine, October 29 to November 1, 2009, Dubrovnik, 2009. |
| | Tipologija | 1.06 Objavljeni znanstveni prispevek na konferenci (vabljen predavanje) |
| COBISS.SI-ID | 26431193 | |

| | | | |
|----|--------------|---|--|
| 5. | Naslov | SLO | Razvoj sistema upravljanja s terciarnimi razvojnimi sredstvi v Univerzitetnem kliničnem centru Ljubljana |
| | | ANG | Development of new organisational and management issues of research and medical development at the tertiary level University Medical Center Ljubljana |
| | Opis | SLO | K. Geršak je pomočnica strokovne direktorice Univerzitetnega kliničnega centra Ljubljana za znanstveno-raziskovalno dejavnost od avgusta 2005, drugo mandatno obdobje. Pod njenim vodstvom je bila ustanovljena Komisija za klinične raziskave. Na novo je organizirala Službo za raziskovanje in razvoj UKC Ljubljana. Pripravila je idejni projekt organizacije in upravljanja terciarne razvojne dejavnosti UKC ter od leta 2007 naprej realizirala interne razpise za terciarno razvojno raziskovalno dejavnost te ustanove. |
| | | ANG | Dr. Gersak has been Assist. Medical Director for Research of the University Medical Centre Ljubljana (UMCL) since August 2005, second election. During this period the Institutional Review Board for Clinical studies was established and started functioning under her lead. She has reorganized the Division for Research and Development of the UMCL, and has prepared the project of a new organization and management of research and medical development at the tertiary level. She prepared the realisation of the annual internal calls for financing development projects of the UMCL, effective since 2007. |
| | Šifra | D.08 Upravljanje in razvoj raziskovalnega dela | |
| | Objavljeno v | Univerzitetni klinični center Ljubljana - http://www2.kclj.si/intranet ; Letno poročilo UKC Ljubljana 2005, 2006, 2007, 2008, 2009, 2010 (v tisku) | |
| | Tipologija | 2.02 Strokovna monografija | |
| | COBISS.SI-ID | 27110105 | |

8. Drugi pomembni rezultati projektne skupine⁸

| |
|---|
| <p>STEINBACHER KOKALJ, Tina. Incidenca prirojenih napak nevralne cevi in dejavniki tveganja, ki vplivajo na njihov nastanek, magistrska naloga. Ljubljana: MF, 2009. [COBISS.SI-ID 27140313] Mentor: K. Geršak</p> <p>MILEK, Miha. Farmakogenetika tiopurin-S-metiltransferaze, doktorska disertacija. Ljubljana: FFa, 2009. [COBISS.SI-ID 2503281] Mentor: I. Mlinarič Raščan</p> <p>ČELHAR KENANOVA, Teja. Vloga serinskih proteaz ter prostaglandinskega receptorja EP4 pri modulaciji apoptoze limfocitov B, doktorska disertacija. Ljubljana: FFa, 2009. [COBISS.SI-ID 2692977] Mentor pri doktorskih disertacijah: I. Mlinarič Raščan</p> <p>MILEK, Miha, KARAS KUŽELIČKI, Nataša, ŠMID, Alenka, MLINARIČ-RAŠČAN, Irena. S-adenosylmethionine regulates thiopurine methyltransferase activity and decreases 6-mercaptopurine cytotoxicity in MOLT lymphoblasts. <i>Biochem Pharmacol</i>, 2009;77:1845-1853. [COBISS.SI-ID 2612849] IF 4.254, kvartil 1</p> <p>MURN, Jernej, MLINARIČ-RAŠČAN, Irena, VAIGOT, Pierre, ALIBERT, Olivier, FROUIN, Vincent, GIDROL, Xavier. A Myc-regulated transcriptional network controls B-cell fate in response to BCR triggering. <i>BMC Genomics</i> 2009;10:13. doi: 10.1186/1471-2164-10-323. [COBISS.SI-ID 2673521] IF 3.759, kvartil 1</p> <p>KARAS KUŽELIČKI, Nataša, JAZBEC, Janez, MILEK, Miha, MLINARIČ-RAŠČAN, Irena. Heterozygosity at the TPMT gene locus, augmented by mutated MTHFR gene, predisposes to 6-MP related toxicities in childhood ALL patients = Letter to editor. <i>Leukemia</i> 2009;23:971-974, doi: 10.1038/leu.2008.317. [COBISS.SI-ID 2447217] IF 8.296, kvartil 1</p> <p>KARAS KUŽELIČKI, Nataša, MLINARIČ-RAŠČAN, Irena. Individualization of thiopurine therapy: thiopurine S-methyltransferase and beyond. <i>Pharmacogenomics</i> 2009;10:1309-1322, doi: 10.2217/PGS.09.78. [COBISS.SI-ID 2622321] IF 3.893, kvartil 1</p> |
|---|

9. Pomen raziskovalnih rezultatov projektne skupine⁹

9.1. Pomen za razvoj znanosti¹⁰

SLO

Z uspešno realiziranim projektom smo prispevali nova znanja na področju medicine (humana reprodukcija, onkologija) in naravoslovnih ved (farmakologija, molekularna biologija). Interdisciplinarni pristop nam je omogočil raziskovalno delo na dveh podprojektih: preučevanje rizičnih dejavnikov za nastanek raka dojk in medicinske uporabnosti osebne genomike.

Ugotovili smo, da v obravnavani populaciji žensk z rakom dojk, predhodno jemale hormonsko nadomestno zdravljenje ni bilo povezano z večjim tveganjem za rak dojk. Odstopanje nekaterih naših rezultatov od podatkov v literaturi smo povezali in utemeljili z novimi spoznanji o demografskih spremembah in s celostno zdravstveno obravnavo žensk v peri- in pomenopavznem obdobju.

Ugotovili smo značilno povezavo med nekaterimi genotipi in zvečanim tveganjem za rak dojk. Prav tako smo dokazali tudi povezavo med posameznimi polimorfizmi in tveganjem za rak dojk pri uporabi hormonskega nadomestnega zdravljenja več kot 5 let.

Iz neposrednih rezultatov projekta smo do sedaj pripravili 11 novih bibliografskih enot:

- 3 objavljeni raziskovalni članki (COBISS.SI-ID 28234457, 1089147, 1027195)
- 3 raziskovalni članki v tisku,
- 2 objavljeni vabljene predavanji (COBISS.SI-ID 26212569, 25009369)
- 2 objavljena znanstvena prispevka na konferenci (COBISS.SI-ID 27112409, 27434969)
- 1 doktorsko delo, s potrjeno komisijo za zagovor (predvidoma v maju 2011).

ANG

The project was successfully realized and contributed to the pool of knowledge in the fields of medicine (human reproduction, oncology) and natural sciences (pharmacology, molecular biology). Interdisciplinary approach to the most frequent cancer in woman provided the basis for identification of: some new breast cancer risk factors risk factors for its development and contributed to the field of personal genomics.

Our results showed that hormone replacement therapy (HRT) use was inversely associated with breast cancer risk. The effect was most pronounced with estrogen use only but longer duration of HRT use did not result in evident improvement. Our analysis revealed some differences from the previously published literature, which might reflect underlying demographic changes. A comprehensive medical care in HRT users without preexisting breast abnormalities probably reduces the incidence of new breast cancer cases in Slovenia.

When the effects of some genotypes in estrogen metabolic genes were investigated, our results suggest that individual susceptibility to breast cancer incidence may be increased by combined effects of the high-risk genotypes in CYP1B1, COMT and MnSOD genes.

A significant interaction was observed between MnSOD 47T>C and HRT use; the wild-type allele in interaction with long-term HRT use may modify the risk of breast cancer.

The project results are presented in 11 completed works:

- 3 published original scientific articles (COBISS.SI-ID 28234457, 1089147, 1027195)
- 3 original scientific articles in press
- 2 published conference contribution (invited lecture) (COBISS.SI-ID 26212569, 25009369)
- 2 published scientific conference contribution (COBISS.SI-ID 27112409, 27434969)
- 1 Doctoral Dissertation (PhD defense in May 2011)

9.2. Pomen za razvoj Slovenije¹¹

SLO

Prvič je bila za slovensko populacijo pomenopavznih žensk ovrednotena uporaba hormonskega nadomestnega zdravljenja kot rizičnega dejavnika za nastanek raka dojk.

Prav tako smo prvi analizirali tumorske značilnosti invazivnih rakov dojk pri slovenskih pomenopavznih ženskah glede na predhodno jemanje hormonskega nadomestnega zdravljenja.

Za našo populacijo smo ugotovili značilno povezavo med kombinacijo določenih genotipov v genih metabolizma estrogenov (CYP1B1, COMT in MnSOD) in tveganjem za rak dojk.

Spoznanja imajo pomembno praktično vrednost na področju varovanja zdravja in dvigovanja

kvalitete življenja. Metode dela in rezultati so neposredno uporabni pri vsakdanjem kliničnem delu, genetskem svetovanju in celostni obravnavi žensk v peri in pomenopavznem obdobju.

Rezultate smo predstavili kot dve vabljeni predavanji na simpoziju Slovenskega menopavznega društva Menopavzna medicina - slovenski konsenz 2008 in na 4. Kongresu ginekologov in porodničarjev Slovenije z mednarodno udeležbo 2009.

ANG

As far as we know this was the first study to examine the influence of hormone replacement therapy (HRT) use and of some generally recognized risk factors on breast cancer risk among Slovenian postmenopausal women.

This was also the first evaluation of the associations between HRT use and breast tumor characteristics in Slovenian postmenopausal women diagnosed with invasive breast cancer.

Our results suggest that individual susceptibility to breast cancer incidence among Slovenian postmenopausal women may be increased by combined effects of the high-risk genotypes in CYP1B1, COMT and MnSOD estrogen metabolic genes.

Results have an important practical impact on the detection of risk factors in breast cancer in our population and can improve public health care. To offer genetic counselling and identification of the genotype and we can contribute to the individual management of the postmenopausal period for each women prior to the prescription of HRT.

The results were presented as two invited lectures at the annual symposia of Slovenian menopausal association 2008 and at 4th Congress of Slovene Association of Gynaecologists and Obstetricians 2009.

10. Samo za aplikativne projekte!

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

| Cilj | |
|-------------|--|
| F.01 | Pridobitev novih praktičnih znanj, informacij in veščin |
| | Zastavljen cilj <input checked="" type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE |
| | Rezultat <input type="text" value="Dosežen"/> |
| | Uporaba rezultatov <input type="text" value="V celoti"/> |
| F.02 | Pridobitev novih znanstvenih spoznanj |
| | Zastavljen cilj <input checked="" type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE |
| | Rezultat <input type="text" value="Dosežen"/> |
| | Uporaba rezultatov <input type="text" value="V celoti"/> |
| F.03 | Večja usposobljenost raziskovalno-razvojnega osebja |
| | Zastavljen cilj <input checked="" type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE |
| | Rezultat <input type="text" value="Dosežen"/> |
| | Uporaba rezultatov <input type="text" value="V celoti"/> |
| F.04 | Dvig tehnološke ravni |
| | Zastavljen cilj <input checked="" type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE |
| | Rezultat <input type="text" value="Dosežen"/> |
| | Uporaba rezultatov <input type="text" value="V celoti"/> |
| F.05 | Sposobnost za začetek novega tehnološkega razvoja |
| | Zastavljen cilj <input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE |
| | Rezultat <input type="text" value=""/> |

| | | |
|-------------|--|--|
| | Uporaba rezultatov | <input type="text"/> |
| F.06 | Razvoj novega izdelka | |
| | Zastavljen cilj | <input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE |
| | Rezultat | <input type="text"/> |
| | Uporaba rezultatov | <input type="text"/> |
| F.07 | Izboljšanje obstoječega izdelka | |
| | Zastavljen cilj | <input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE |
| | Rezultat | <input type="text"/> |
| | Uporaba rezultatov | <input type="text"/> |
| F.08 | Razvoj in izdelava prototipa | |
| | Zastavljen cilj | <input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE |
| | Rezultat | <input type="text"/> |
| | Uporaba rezultatov | <input type="text"/> |
| F.09 | Razvoj novega tehnološkega procesa oz. tehnologije | |
| | Zastavljen cilj | <input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE |
| | Rezultat | <input type="text"/> |
| | Uporaba rezultatov | <input type="text"/> |
| F.10 | Izboljšanje obstoječega tehnološkega procesa oz. tehnologije | |
| | Zastavljen cilj | <input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE |
| | Rezultat | <input type="text"/> |
| | Uporaba rezultatov | <input type="text"/> |
| F.11 | Razvoj nove storitve | |
| | Zastavljen cilj | <input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE |
| | Rezultat | <input type="text"/> |
| | Uporaba rezultatov | <input type="text"/> |
| F.12 | Izboljšanje obstoječe storitve | |
| | Zastavljen cilj | <input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE |
| | Rezultat | <input type="text"/> |
| | Uporaba rezultatov | <input type="text"/> |
| F.13 | Razvoj novih proizvodnih metod in instrumentov oz. proizvodnih procesov | |
| | Zastavljen cilj | <input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE |
| | Rezultat | <input type="text"/> |
| | Uporaba rezultatov | <input type="text"/> |
| F.14 | Izboljšanje obstoječih proizvodnih metod in instrumentov oz. proizvodnih procesov | |
| | Zastavljen cilj | <input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE |
| | Rezultat | <input type="text"/> |
| | Uporaba rezultatov | <input type="text"/> |
| F.15 | Razvoj novega informacijskega sistema/podatkovnih baz | |

| | | |
|-------------|--|--|
| | Zastavljen cilj | <input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE |
| | Rezultat | <input type="text"/> |
| | Uporaba rezultatov | <input type="text"/> |
| F.16 | Izboljšanje obstoječega informacijskega sistema/podatkovnih baz | |
| | Zastavljen cilj | <input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE |
| | Rezultat | <input type="text"/> |
| | Uporaba rezultatov | <input type="text"/> |
| F.17 | Prenos obstoječih tehnologij, znanj, metod in postopkov v prakso | |
| | Zastavljen cilj | <input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE |
| | Rezultat | <input type="text"/> |
| | Uporaba rezultatov | <input type="text"/> |
| F.18 | Posredovanje novih znanj neposrednim uporabnikom (seminarji, forumi, konference) | |
| | Zastavljen cilj | <input checked="" type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE |
| | Rezultat | Dosežen <input type="text"/> |
| | Uporaba rezultatov | Delno <input type="text"/> |
| F.19 | Znanje, ki vodi k ustanovitvi novega podjetja ("spin off") | |
| | Zastavljen cilj | <input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE |
| | Rezultat | <input type="text"/> |
| | Uporaba rezultatov | <input type="text"/> |
| F.20 | Ustanovitev novega podjetja ("spin off") | |
| | Zastavljen cilj | <input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE |
| | Rezultat | <input type="text"/> |
| | Uporaba rezultatov | <input type="text"/> |
| F.21 | Razvoj novih zdravstvenih/diagnostičnih metod/postopkov | |
| | Zastavljen cilj | <input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE |
| | Rezultat | <input type="text"/> |
| | Uporaba rezultatov | <input type="text"/> |
| F.22 | Izboljšanje obstoječih zdravstvenih/diagnostičnih metod/postopkov | |
| | Zastavljen cilj | <input checked="" type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE |
| | Rezultat | Dosežen <input type="text"/> |
| | Uporaba rezultatov | Uporabljen bo v naslednjih 3 letih <input type="text"/> |
| F.23 | Razvoj novih sistemskih, normativnih, programskih in metodoloških rešitev | |
| | Zastavljen cilj | <input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE |
| | Rezultat | <input type="text"/> |
| | Uporaba rezultatov | <input type="text"/> |
| F.24 | Izboljšanje obstoječih sistemskih, normativnih, programskih in metodoloških rešitev | |
| | Zastavljen cilj | <input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE |
| | | |

| | | |
|-------------|--|--|
| | Rezultat | <input type="text"/> |
| | Uporaba rezultatov | <input type="text"/> |
| F.25 | Razvoj novih organizacijskih in upravljavskih rešitev | |
| | Zastavljen cilj | <input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE |
| | Rezultat | <input type="text"/> |
| | Uporaba rezultatov | <input type="text"/> |
| F.26 | Izboljšanje obstoječih organizacijskih in upravljavskih rešitev | |
| | Zastavljen cilj | <input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE |
| | Rezultat | <input type="text"/> |
| | Uporaba rezultatov | <input type="text"/> |
| F.27 | Prispevek k ohranjanju/varovanje naravne in kulturne dediščine | |
| | Zastavljen cilj | <input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE |
| | Rezultat | <input type="text"/> |
| | Uporaba rezultatov | <input type="text"/> |
| F.28 | Priprava/organizacija razstave | |
| | Zastavljen cilj | <input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE |
| | Rezultat | <input type="text"/> |
| | Uporaba rezultatov | <input type="text"/> |
| F.29 | Prispevek k razvoju nacionalne kulturne identitete | |
| | Zastavljen cilj | <input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE |
| | Rezultat | <input type="text"/> |
| | Uporaba rezultatov | <input type="text"/> |
| F.30 | Strokovna ocena stanja | |
| | Zastavljen cilj | <input checked="" type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE |
| | Rezultat | Dosežen <input type="text"/> |
| | Uporaba rezultatov | V celoti <input type="text"/> |
| F.31 | Razvoj standardov | |
| | Zastavljen cilj | <input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE |
| | Rezultat | <input type="text"/> |
| | Uporaba rezultatov | <input type="text"/> |
| F.32 | Mednarodni patent | |
| | Zastavljen cilj | <input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE |
| | Rezultat | <input type="text"/> |
| | Uporaba rezultatov | <input type="text"/> |
| F.33 | Patent v Sloveniji | |
| | Zastavljen cilj | <input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE |
| | Rezultat | <input type="text"/> |
| | Uporaba rezultatov | <input type="text"/> |

| | | |
|-------------|-----------------------------|--|
| F.34 | Svetovalna dejavnost | |
| | Zastavljen cilj | <input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE |
| | Rezultat | <input type="text"/> |
| | Uporaba rezultatov | <input type="text"/> |
| F.35 | Drugo | |
| | 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!**Označite potencialne vplive oziroma učinke vaših rezultatov na navedena področja**

| | Vpliv | Ni vpliva | Majhen vpliv | Srednji vpliv | Velik vpliv | |
|-------------|--|----------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|-----------------------|--|
| G.01 | Razvoj visoko-šolskega izobraževanja | | | | | |
| G.01.01. | Razvoj dodiplomskega izobraževanja | <input type="radio"/> | <input checked="" type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | |
| G.01.02. | Razvoj podiplomskega izobraževanja | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input checked="" type="radio"/> | <input type="radio"/> | |
| G.01.03. | Drugo: <input type="text"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | |
| G.02 | Gospodarski razvoj | | | | | |
| 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"/> | |
| G.03 | Tehnološki razvoj | | | | | |
| 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"/> | |

| | | | | | | |
|--------------|--|----------------------------------|-----------------------|----------------------------------|-----------------------|--|
| G.04 | Družbeni razvoj | | | | | |
| G.04.01. | Dvig kvalitete življenja | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input checked="" 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"/> | |
| G.05. | Ohranjanje in razvoj nacionalne naravne in kulturne dediščine in identitete | | | | | |
| G.06. | Varovanje okolja in trajnostni razvoj | | | | | |
| G.07 | Razvoj družbene infrastrukture | | | | | |
| G.07.01. | Informacijsko-komunikacijska infrastruktura | <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"/> | |
| G.08. | Varovanje zdravja in razvoj zdravstvenega varstva | | | | | |
| G.09. | Drugo: | | | | | |

Komentar

| |
|--|
| |
|--|

12. Pomen raziskovanja za sofinancerje, navedene v 2. točki [12](#)

| | | | | |
|----|---|--|--|--------------|
| 1. | Sofinancer | Univerzitetni klinični center Ljubljana | | |
| | Vrednost sofinanciranja za celotno obdobje trajanja projekta je znašala: | | 25.627,00 | EUR |
| | Odstotek od utemeljenih stroškov projekta: | | 25,00 | % |
| | Najpomembnejši rezultati raziskovanja za sofinancerja | | | Šifra |
| | | 1. | Černe JŽ, Ferk P, Leskošek B, Geršak K. Hormone replacement therapy and some risk factors for breast cancer among Slovenian postmenopausal women. Climacteric 2011, doi: 10.3109/13697137.2010.541307. | A.01 |
| | 2. | Černe JŽ, Stegel V, Gersak K, Novakovic S. Lack of association between methylenetetrahydrofolate reductase genetic polymorphisms and postmenopausal breast cancer risk. Mol Med Rep 2011; 4:175-179. | A.01 | |
| | 3. | Gersak K, Veble A. Low-level X chromosome mosaicism in women with sporadic premature ovarian failure. Reprod Biomed Online 2011; 22: 399-403. | A.01 | |
| | 4. | Gersak K, Černe JŽ, Ferk P, Leskošek B. Uporaba HNZ pri Slovenkah pred prvo diagnozo raka dojk. V: 4. Kongres ginekologov in porodničarjev Slovenije. Zdrav Vestn 2009;78,Suppl:I-161-I-164 | B.04 | |
| | | Geršak K, vabljena profesorica (avgust, oktober 2010) Texas | | |

| | | | |
|-----------------|---|---|--------------|
| | 5. | Tech University Health Sciences Center, Paul L. Foster School of Medicine, USA. | B.05 |
| Komentar | <p>Prvič je bila za slovensko populacijo pomenopavznih ženski ovrednotena uporaba hormonskega nadomestnega zdravljenja kot rizičnega dejavnika za nastanek raka dojk.</p> <p>Rezultati so bili objavljeni v več publikacijah v mednarodnih revijah in predstavljeni na znanstvenih konferencah doma in v tujini.</p> <p>Celotna raziskava je potekala vsebinsko in po obsegu skladno z zastavljenimi cilji projekta. Prav tako so vsi zastavljeni cilji realizirani.</p> | | |
| Ocena | <p>Izsledki imajo pomembno praktično vrednost na področju varovanja zdravja in dvigovanja kvalitete življenja. Ker ostaja hormonsko nadomestno zdravljenje, po priporočilih vodilnih svetovnih združenj za menopavzo, osnovna terapija klimakteričnih težav, bi ženskam pred predpisovanjem lahko ponudili genetsko svetovanje, opredelili genotip in ustrezno individualno prilagoditi vodenje pomenopavznega obdobja vsake posameznice.</p> <p>Rezultati raziskovalnega projekta v celoti upravičujejo finančna vlaganja UKC Ljubljana.</p> | | |
| 2. | Sofinancer | | |
| | Vrednost sofinanciranja za celotno obdobje trajanja projekta je znašala: | | EUR |
| | Odstotek od utemeljenih stroškov projekta: | | % |
| | Najpomembnejši rezultati raziskovanja za sofinancerja | | Šifra |
| | 1. | | |
| | 2. | | |
| | 3. | | |
| | 4. | | |
| | 5. | | |
| | Komentar | | |
| | Ocena | | |
| 3. | Sofinancer | | |
| | Vrednost sofinanciranja za celotno obdobje trajanja projekta je znašala: | | EUR |
| | Odstotek od utemeljenih stroškov projekta: | | % |
| | Najpomembnejši rezultati raziskovanja za sofinancerja | | Šifra |
| | 1. | | |
| | 2. | | |
| | 3. | | |
| | 4. | | |
| | | | |

| | | |
|-----------------|----|--|
| | 5. | |
| Komentar | | |
| Ocena | | |

C. IZJAVE

Podpisani izjavljam/o, da:

- so vsi podatki, ki jih navajamo v poročilu, resnični in točni
- se strinjamo z obdelavo podatkov v skladu z zakonodajo o varstvu osebnih podatkov za potrebe ocenjevanja, za objavo 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 obliki identični podatkom v obrazcu v pisni obliki
- so z vsebino zaključnega poročila seznanjeni in se strinjajo vsi soizvajalci projekta

Podpisi:

| | | |
|--------------------------------------|----|-----------------------------------|
| Ksenija Geršak | in | |
| podpis vodje raziskovalnega projekta | | zastopnik oz. pooblaščen oseba RO |

Kraj in datum:

Ljubljana,

4.5.2011

Oznaka poročila: ARRS-RPROJ-ZP-2011-1/239

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

² Samo za aplikativne projekte. [Nazaj](#)

³ 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](#)

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

⁵ 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](#)

⁶ 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 ustrezno šifro tipa objave po Tipologiji dokumentov/del za vodenje bibliografij v sistemu COBISS ter napišite ustrezno COBISS.SI-ID številko bibliografske enote. Navedeni rezultati bodo objavljeni na spletni strani <http://sicris.izum.si/>.

PRIMER (v slovenskem jeziku):

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

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

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

Tipologija: 1.01 - Izvirni znanstveni članek

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

⁷ 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](#)

⁸ 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](#)

⁹ 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](#)

¹⁰ Največ 4.000 znakov vključno s presledki [Nazaj](#)

¹¹ Največ 4.000 znakov vključno s presledki [Nazaj](#)

¹² Rubrike izpolnite/prepišite 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](#)

Obrazec: ARRS-RPROJ-ZP/2011-1 v1.01

87-4B-E5-69-4B-36-59-2C-46-D3-7B-03-B7-82-4D-1B-B6-61-52-81