

Oznaka poročila: ARRS-RPROJ-ZP-2011-1/107

ZAKLJUČNO POROČILO O REZULTATIH RAZISKOVALNEGA PROJEKTA

A. PODATKI O RAZISKOVALNEM PROJEKTU

1. Osnovni podatki o raziskovalnem projektu

Šifra projekta	J3-0570
Naslov projekta	GENETSKE IN RADIOIZOTOPNE METODE V DIAGNOSTIKI IN TERAPIJI RAKA ŠČITNICE
Vodja projekta	10330 Nikola Bešić
Tip projekta	J Temeljni projekt
Obseg raziskovalnih ur	2.325
Cenovni razred	C
Trajanje projekta	02.2008 - 01.2011
Nosilna raziskovalna organizacija	302 ONKOLOŠKI INŠTITUT LJUBLJANA
Raziskovalne organizacije - soizvajalke	
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	
	Naslov	
2.	Naziv	
	Naslov	
3.	Naziv	
	Naslov	

B. REZULTATI IN DOSEŽKI RAZISKOVALNEGA PROJEKTA

3. Poročilo o realizaciji programa raziskovalnega projekta³

Projekt je sestavljen iz štirih raziskav: 1.) genetika bolnikov z rakom ščitnice (RŠ), ki imajo tudi druge malignome, 2.) prognostični dejavniki in zdravljenje bolnikov s papilarnim mikrokarcinomom ščitnice (PMKŠ), 3.) napovedni dejavniki za RŠ pri folikularni neoplazmi (FN) ščitnice in 4.) uspešnost ablacije ostanka ščitnice po totalni tiroidektomiji (TT) pri bolnikih s KŠ glede na velikost odmerka radiojoda (RAI).

1.) Genetika bolnikov z RŠ, ki imajo tudi druge malignome:

Znano je da bolnice z RŠ pogosto zbolijo zaradi karcinoma dojke (KD), vzrok za to pa ni poznan. Opazili smo, da imajo naši bolniki z RŠ pogosto tudi rak debelega črevesa in danke (RDČD). Postavlja se vprašanje, ali je pogosto pojavljanje RDČD in RD pri naših bolnikih s KŠ posledica mutacije RET protoonkogen, ali pa je pri teh bolnikih prisotna mutacija na enem od do sedaj znanih genov (MLH1, MSH2, MSH6, PMS1, PMS2), ki je odgovoren za nastanek dednega nepolipoznega karcinoma debelega črevesa (hereditary nonpolyposis colon cancer- HNPCC), oziroma pri bolnicah z RD posledica mutacije gena BRCA1 ali BRCA2. Naša raziskovalna hipoteza je, da so nekatere mutacije RET protoonkogen povezane s pogostejšim pojavljanjem RDČD in RD. Cilj raziskave je pri vseh naših bolnikih s KŠ, ki imajo RDČD ali RD izvesti genetsko svetovanje in po predhodni informirani privolitvi napravili gensko testiranje krvi (DGGE in sekvenčno analizo DNK) na prisotnost dednih mutacij za nastanek KŠ, RDČD in RD. Pri osmih bolnikih z RŠ in drugimi raki smo izvedli genetsko svetovanje ter opravili odvzem krvi za gensko testiranje. Genetsko testiranje smo napravili pri 4 bolnicah z rakom dojke in RŠ, treh bolnicah z rakom rektuma in RŠ in pri eni bolnici z malignim melanomom in medularnim RŠ. Tri bolnice so imele medularni RŠ, pet bolnic pa papilarni ali folikularni RŠ. Pri dveh od treh bolnic z RŠ in RDČD smo dokazali spremembe genov za RDČD (v enem primeru v MSH2 v eksonu 3 variacijo c.440T>G (p.Val147Gly), ki povzroči spremembo aminokislina in v enem primeru v genu MLH1 v intronu 14 polimorfizem c.1558+14G>A). Ena od dveh bolnic z medularnim RŠ in RDČD je imela spremembo genov za RDČD. Med štirimi bolnicami z papilarnim ali folikularnim RŠ in KD smo pri eni bolnici s papilarnim RŠ dokazali polimorfizem 1186A>G (p.Gln356Arg) v BRCA1 genu, ki povzroči zamenjavo aminokislina. Pri isti bolnici smo dokazali tudi polimorfizem 8410G>A (p.Val2728Ile) v BRCA2 genu, ki povzroči zamenjavo aminokislina. Njena mati, ki je imela folikularni rak ščitnice teh sprememb na BRCA genu ni imela. Pri eni bolnici, ki je imela medularni RŠ in maligni melanom smo dokazali polimorfizma -191MetA>G in IVS3+29C>G v p16. Naši rezultati nakazujejo, da imajo bolniki z medularnim RŠ spremenjene gene, ki so povezani z nastankom drugih rakov. Rezultati naše raziskave bodo prispevali k boljšemu razumevanju mehanizmov kancerogeneze, pa tudi k bolj optimalnemu sledenju bolnikov s KŠ in njihovih krvnih sorodnikov.

2. Prognostični dejavniki in zdravljenje bolnikov s papilarnim mikrokarcinomom ščitnice:

Prognostični dejavniki in zdravljenje bolnikov s papilarnim mikrokarcinomom ščitnice (PMKŠ). Incidenca PMKŠ povsod po svetu zelo narašča, saj v zadnjih letih narašča število preiskav ščitnice z ultrazvokom in število ultrazvočno vodenih tankoigelnih aspiracijskih biopsij, kar omogoča odkrivanje raka, še preden ima premer 1 cm. V literaturi obstajajo bistvena razhajanja glede tega, kateri dejavniki pri bolniku s PMKŠ napovedujejo slabšo prognozo. Namen naše študije je bil ugotoviti, kateri dejavniki pri naših več kot 200 bolnikih so povezani s ponovitvijo bolezni. Statistično povezavo med možnimi prognostičnimi dejavniki in dolžino preživetja brez bolezni smo analizirali z multivariatno analizo preživetja. Rezultati naše raziskave bodo prispevali, da bo zdravljenje teh bolnikov bolj optimalno - bolj učinkovito z manj neželjenimi učinki. Multivariatna analiza rezultatov zdravljenja naših 228 bolnikov je pokazala, da sta neodvisna prognostična dejavnika povezana z dolžino preživetja brez ponovitve bolezni premer tumorja (6 mm ali manj proti večjim tumorjem) in prisotnost zasevkov v bezgavkah. Te podtaka smo publicirali leta 2008 v Journal of Surgical Oncology in so vključeni v edino doslej objavljeno metaanalizo o zdravljenju in prognozi bolnikov s PMKŠ. V letu 2009 smo statistično analizirali podatke o zdravljenju zasevkov pri 107 bolnikih med 254 bolniki s PMKŠ. Zasevki so bili bolj pogosti pri moških kot pri ženskah, pri bolnikih starejših od 45 let kot pri mlajših in pri klasičnem tipu PMKŠ v primerjavi z ostalimi tipi PMKŠ. Rezultati te analize so bili leta 2009 objavljeni v Annals of Surgical Oncology.

3.) Napovedni dejavniki za RŠ pri folikularni neoplazmi (FN) ščitnice:

Pri bolnikih s folikularno neoplazmo imamo na voljo dve kirurški možnosti: totalno tiroidektomijo ali lobektomijo z istmektomijo. Poznavanje napovednih dejavnikov za KŠ bi nam lahko pomagalo pri odločitvi o obsegu odstranitve ščitnice. Noben avtor, ki je poročal o napovednih dejavnikih za RŠ pri folikularni neoplazmi, ni analiziral odvisnosti med serumsko koncentracijo tiroglobulina (Tg) in prisotnostjo raka. Naš namen je bil ugotoviti ali predoperativne koncentracija Tg pri bolniku z neoplazmo ščitnice lahko napove, kateri bolniki imajo RŠ in kateri benigno obolenje ščitnice. Naša delovna hipoteza je bila, da imajo višjo koncentracijo Tg pogosteje tisti bolniki, ki imajo KŠ, tisti z nižjo koncentracijo Tg pa pogosteje nimajo KŠ. Multivariatna logistična analiza je pri naših 327 bolnikih s FN, med katerimi je 119 bolnikov imelo KŠ dokazala, da sta neodvisna napovedna dejavnika za RŠ premer tumorja več kot 4 cm in preoperativna koncentracija Tg več kot 300 ng/mL. Naši rezultati so bili leta 2008 objavljeni v reviji Medical Science Monitor. Multivariatna logistična analiza pa je pri naših 279 bolnikih z neoplazmo Hütthlejevih celic ščitnice, med katerimi je imelo 71 bolnikov RŠ, pokazala, da so bili neodvisni napovedni dejavniki za RŠ starost bolnikov več kot 65 let in koncentracija Tg več kot 1000 ng/mL. Ti rezultati so bili objavljeni v Journal of Surgical Oncology leta 2010. Rezultati naše raziskave imajo velik praktičen pomen, saj bolniku in kirurgu omogočijo, da se pred operacijo lažje odločita glede optimalnega obsega operacije ščitnice. Naše ugotovitve omogočijo manjši delež po nepotrebnem preveč obsežnih operacij ščitnice, zato bo manj neželenih stranskih učinkov. Po drugi strani pa je pri bolnikih, ki imajo KŠ, potrebnih manj ponovnih operacij, kar zmanjša stroške zdravljenja.

4.) Uspešnost ablacije ostanka ščitnice po totalni tiroidektomiji (TT) pri bolnikih s KŠ glede na velikost odmerka radiojoda (RAI):

Pri bolnikih s papilarnim ali folikularnim KŠ v začetnih stadijih dosežemo najboljše rezultate, če so zdravljeni z operacijo in pooperativno ablacijo ostanka ščitnice z RAI. Za ablacijo ostanka ščitnice z RAI uporabljajo zelo različne aktivnosti RAI: od 1,11 GBq do 7,4 GBq. Namen naše randomizirane prospektivne pilotne študije faza 2 je bil preveriti, če je pri bolnikih s KŠ po TT ali skoraj-TT, ki so imeli bolezen omejeno na ščitnico, enako učinkovita ablacija ostanka ščitnice, kadar uporabimo 1,85 GBq ali 3,7 GBq RAI. Naša delovna hipoteza je, da je bila, da ablacija ostanka ščitnice enako učinkovita, kadar uporabimo 1,85 GBq ali 3,7 GBq RAI. Pričakovali smo, da bomo dokazali, da je nižji odmerek RAI enako učinkovit kot višji, zato bo zdravljenje v bodoče cenejše in bo RAI manj obseval zdrave organe pri bolniku, pa tudi zdrave ljudi, ki živijo z bolnikom. Rezultati naše raziskave bodo prispevali k bolj optimalnemu zdravljenju bolnikov s KŠ in k zmanjšanju neželenih učinkov. V študijo smo v letu 2007 in 2008 vključili samo 14 bolnikov, saj se je zaradi dodatnega jodiranja soli spremenila patologija bolnikov z RŠ v Sloveniji. Ni bilo statistično značilne razlike glede uspešnosti ablacije med obema skupinama bolnikov. Več kot 40% v letih 2007-09 operiranih bolnikov z rakom je imelo PMKŠ, zato pri njih ni indicirano zdravljenje z RAI. Med preostalimi bolniki pa se je povečal delež bolnikov s T3 ali T4 tumorskim stadijem, ki niso kandidati za nižji odmerek radiojoda za ablacijo ostanka ščitnice. Velika večina preostalih bolnikov (ki bi bili lahko vključeni v našo randomizirano študijo) se za vključitev v študijo ni odločila. Z vključevanjem v našo študijo smo zaključili leta 2009, saj so raziskovalci iz Pise leta 2009 na kongresu ETA (European Thyroid Association) poročali, da so z randomizirano študijo dokazali, da je ablacija ostanka ščitnice z 1,85 GBq enako učinkovita kot z 3,7 GBq radiojoda. S tem so tudi potrdili naša predvidevanja.

4. Ocena stopnje realizacije zastavljenih raziskovalnih ciljev⁴

Projekt je sestavljen iz štirih raziskav: 1.) genetika bolnikov z rakom ščitnice (RŠ), ki imajo tudi druge malignome, 2.) prognostični dejavniki in zdravljenje bolnikov s papilarnim mikrokarcinomom ščitnice (PMKŠ), 3.) napovedni dejavniki za RŠ pri folikularni neoplazmi (FN) ščitnice in 4.) uspešnost ablacije ostanka ščitnice po totalni tiroidektomiji (TT) pri bolnikih s KŠ glede na velikost odmerka radiojoda (RAI).

Ad 1: V študijo smo uspeli vključiti le 8 in ne predvidenih 20 bolnikov

Ad 2: Realizacija zastavljenih ciljev je za 2-krat preseгла plan, ki je bil zastavljen v programu

Ad 3: Realizacija zastavljenih ciljev je za 2-krat preseгла plan, ki je bil zastavljen v programu

Ad 4: V randomizirano študijo nismo uspeli vključiti predvidenih 50 bolnikov, pač pa smo v letu 2007 in 2008 uspeli vključiti samo 14 bolnikov.

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

Projekt je sestavljen iz štirih raziskav: 1.) genetika bolnikov z rakom ščitnice (RŠ), ki imajo tudi druge malignome, 2.) prognostični dejavniki in zdravljenje bolnikov s papilarnim mikrokarcinomom ščitnice (PMKŠ), 3.) napovedni dejavniki za RŠ pri folikularni neoplazmi (FN) ščitnice in 4.) uspešnost ablacije ostanka ščitnice po totalni tiroidektomiji (TT) pri bolnikih s KŠ glede na velikost odmerka radiojoda (RAI).

Ad 1: Realizacija zastavljenih ciljev je bila manjša kot je bila predvidena v planu. Ker je imelo manjše število bolnikov z RŠ hkrati še drug malignom, smo izvedli genetsko svetovanje in gensko testiranje le pri osmih bolnikih.

Ad 2: Realizacija zastavljenih ciljev je za 2-krat preseгла plan, ki je bil zastavljen v programu

Ad 3: Realizacija zastavljenih ciljev je za 2-krat preseгла plan, ki je bil zastavljen v programu

Ad 4: V randomizirano študijo nismo uspeli vključiti predvidenih 50 bolnikov, pač pa smo v letu 2007 in 2008 uspeli vključiti samo 14 bolnikov, saj se je zaradi dodatnega jodiranja soli spremenila patologija bolnikov z RŠ v Sloveniji. Več kot 40% v letih 2007-09 operiranih bolnikov z rakom je imelo PMKŠ, zato pri njih ni indicirano zdravljenje z RAI. Med preostalimi bolniki pa se je povečal delež bolnikov s T3 ali T4 tumorskim stadijem, ki niso kandidati za nižji odmerek radiojoda za ablacijo ostanka ščitnice. Velika večina preostalih bolnikov (ki bi bili lahko vključeni v našo randomizirano študijo) se za vključitev v študijo ni odločila. Z vključevanjem v našo študijo smo zaključili leta 2009, saj so raziskovalci iz Pise leta 2009 na kongresu ETA (European Thyroid Association) poročali, da so z randomizirano študijo dokazali, da je ablacija ostanka ščitnice z 1,85 GBq enako učinkovita kot z 3,7 GBq radiojoda. S tem so tudi potrdili naša predvidevanja.

6. Najpomembnejši znanstveni rezultati projektne skupine⁶

Znanstveni rezultat		
1.	Naslov	SLO Papilarni mikrokarcinoma: prognostični dejavniki in zdravljenje
		ANG Papillary thyroid microcarcinoma : prognostic factors and treatment.
Opis	SLO	Z multivariatno statistično analizo dolžine preživetja brez bolezni 228 bolnikov smo ugotovili, da sta neodvisna prognostična dejavnika premer tumorja večji od 6 mm in prisotnost zasevkov v vratnih bezgavkah. Ta članek je bil vključen v edino doslej objavljeno meta-analizo, ki je vključila vseh 17 člankov objavljenih v literaturi do leta 2008, ki so vključili več kot 35 bolnikov. Naš članek je bil leta 2010 6-krat citiran v revijah z impact faktorjem.
	ANG	Independant prognostic factors for disease-free survival in 228 patients with thyroid carcinoma were: tumor diameter larger than 6 mm and the presence of metastases in cervical lymph nodes as shown by multivariate statistical analysis. This paper was included in the only till now published meta-analysis, which included all the 17 papers published until 2008, which included more than 35 patients. This paper was cited 6 times in magazines with impact factor in year 2010.
Objavljeno v		BEŠIČ, Nikola, PILKO, Gašper, PETRIČ, Rok, HOČEVAR, Marko, ŽGAJNAR, Janez. Papillary thyroid microcarcinoma : prognostic factors and treatment. J. surg. oncol., 2008, vol. 97, no. 3, str. 221-225. [COBISS.SI-ID 718715] JCR IF=2,478 (2008)
Tipologija	1.01	Izvirni znanstveni članek
		718715

	COBISS.SI-ID	
2.	Naslov	SLO Obseg tiroidektomije in limfadenektomije pri 254 bolnikih z papilarnim mikrokarcinomom ščitnice : izkušnje ene bolnišnice
		ANG Extent of thyroidectomy and lymphadenectomy in 254 patients with papillary thyroid microcarcinoma : a single-institution experience.
	Opis	SLO Pri nobenem od 107 incidentno najdenih mikrokarcinomov se bolezen ni ponovila v bezgavkah. Pri 147 bolnikih z predoperativno dokazanim mikrokarcinomom pa so bili zasevki v bezgavkah bolj pogosti pri moških, mlajših od 45 let in folikularni varianti papilarnega mikrokarcinoma kot pri ženskah, starejših od 44 let in klasični obliki papilarnega mikrokarcinoma. Ti podatki imajo praktičen pomen, saj pomagajo pri odločitvi o profilaktični limfadenektomiji.
		ANG In none of the 107 incidentally found microcarcinomas there were recurrence of the disease in the lymph nodes. In 147 patients with preoperatively proven microcarcinoma lymph node metastases were more common in men, those younger than 45 years and with follicular variant of papillary microcarcinoma than in women, older than 44 years and with the classic form of papillary microcarcinoma. These data are of practical importance, as they help in the decision about prophylactic lymphadenectomy.
	Objavljeno v	BEŠIČ, Nikola, ŽGAJNAR, Janez, HOČEVAR, Marko, PETRIČ, Rok. Extent of thyroidectomy and lymphadenectomy in 254 patients with papillary thyroid microcarcinoma : a single-institution experience. Ann. surg. oncol., 2009, vol. 16, no. 4, str. 920-928. [COBISS.SI-ID 724091] JCR IF=4,13 (2009)
	Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek
COBISS.SI-ID	724091	
3.	Naslov	SLO Napovedni dejavniki za raka pri 327 bolnikih s folikularno neoplazmo ščitnice
		ANG Predictive factors of carcinoma in 327 patients with follicular neoplasm of the thyroid
	Opis	SLO Z multivariatno logistično regresijo smo ugotovili, da sta napovedna dejavnika za raka ščitnice pri 327 bolnikih s folikularno neoplazmo ščitnice: premer tumorja večji od 4 cm in koncentracija tiroglobulina več kot 300 ng/mL. Gre za največjo v literaturi objavljeno serijo bolnikov s folikularno neoplazmo. Naša ugotovitev, omogoča, da s pomočjo enostavne in poceni laboratorijske preiskave natančneje napovemo ali ima bolnik raka ali ne in se lažje odločimo glede obsega operacije, kar omogoči manj nepotrebnih zapletov in manj ponovnih operativnih posegov.
		ANG By multivariate logistic regression we found out that predictive factors for thyroid cancer in 327 patients with thyroid follicular neoplasm were: tumor diameter >4 cm and thyroglobulin levels >300 ng / mL. This is the largest in the literature published series of patients with follicular neoplasm. Our finding that makes it possible through simple and inexpensive laboratory test to predict whether a patient has a carcinoma, and help to decide about the extent of surgical procedure. This enables reduction of the rate of unnecessary complications and repeated surgical procedures.
	Objavljeno v	BEŠIČ, Nikola, SESEK, Manja, PERIČ, Barbara, ŽGAJNAR, Janez, HOČEVAR, Marko. Predictive factors of carcinoma in 327 patients with follicular neoplasm of the thyroid. Med. Sci. Monit., 2008, vol. 14, no. 9, str. CR459-CR467. [COBISS.SI-ID 654459] JCR IF=1,514 (2008)
	Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek
COBISS.SI-ID	654459	
4.	Naslov	SLO Terapija z radiojodom pri bolnikih z rakom Hürthlejevih celic ščitnice
		ANG Radioiodine in therapy of patients with Hürthle cell carcinoma of the thyroid
	Opis	SLO Na splošno velja, da rak Huerthlejevih celic ščitnice ne kopiči radiojoda. O naših dobrih izkušnjah pri zdravljenju teh bolnikov z radiojodom smo poročali že leta 2003 v reviji Thyroid in o tem napisali poglavje v zgoraj navedeni knjigi. Z našimi argumenti smo prepričali strokovno javnost, saj prav na osnovi naših publikacij, zdravljenje z radiojodom priporočajo smernice Evropskega združenja za nuklearno medicino (M.Luster in sod. 2008) tudi pri raku Huerthlejevih celic ščitnice. In general, there is an opinion that thyroid Huerthle cell carcinoma does not accumulate radioiodine. We reported our experience in treating patients with

		ANG	this tumor with radioiodine in 2003 in the journal Thyroid and published a chapter in the above-mentioned book. Our arguments to treat patients with Herthle cell carcinoma with radioiodine have convinced professional circles, so our publication is cited in the treatment guidelines of the European Association of Nuclear Medicine (M. Luster et al. 2008).
	Objavljeno v		BEŠIČ, Nikola, VIDERGAR-KRALJ, Barbara, ŽAGAR, Ivana. Radioiodine in therapy of patients with Hürthle cell carcinoma of the thyroid. MILTON, Carl A. (eds.). Focus on thyroid cancer research. New York: Nova Biomedical Books, cop. 2009, str. [61]-78. [COBISS.SI-ID 788091]
	Tipologija		1.16 Samostojni znanstveni sestavek ali poglavje v monografski publikaciji
	COBISS.SI-ID		788091
5.	Naslov	SLO	Napovedni dejavniki za raka pri 279 bolnikih z neoplazmo Hürthlejevih celic ščitnice
		ANG	Predictive factors of carcinoma in 279 patients with Hürthle cell neoplasm of the thyroid gland
	Opis	SLO	Z multivariatno logistično regresijo smo analizirali, kateri so napovedni dejavniki za rak ščitnice pri 279 bolnikih z neoplazmo Hürthlejevih celic ščitnice. Ugotovili smo, da sta neodvisna napovedna dejavnika za rak ščitnice starost nad 65 let in koncentracija tiroglobulina >1000 ng/mL. Naša ugotovitev, da je koncentracija tiroglobulina napovedni dejavnik, omogoča, da s pomočjo enostavne in poceni laboratorijske preiskave natančneje napovemo ali ima bolnik raka ali ne in se lažje odločimo glede obsega operacije, kar omogoči manj nepotrebnih zapletov in manj ponovnih operativnih posegov.
		ANG	By multivariate logistic regression we found out that the predictive factors for thyroid cancer in 279 patients with Hürthle cell thyroid neoplasm were: age of patients >65 years and thyroglobulin levels >1000 ng/mL. Our finding that the concentration of thyroglobulin is a predictive factor makes it possible through simple and inexpensive laboratory test more accurately to predict whether a patient has a carcinoma or not, and it is easier to decide on the extent of surgical procedure. This enables reduction of the rate of unnecessary complications and repeated surgical procedures.
	Objavljeno v		STRAŽIŠAR, Branka, PETRIČ, Rok, ŠEŠEK, Manja, ŽGAJNAR, Janez, HOČEVAR, Marko, BEŠIČ, Nikola. Predictive factors of carcinoma in 279 patients with Hürthle cell neoplasm of the thyroid gland. J. surg. oncol., 2010, vol. 101, no. 7, str. 582-586. JCR IF=2,502 (2009)[COBISS.SI-ID 931707]
	Tipologija		1.01 Izvirni znanstveni članek
	COBISS.SI-ID		931707

7. Najpomembnejši družbeno-ekonomsko relevantni rezultati projektne skupine⁶

	Družbeno-ekonomsko relevantni rezultat		
1.	Naslov	SLO	PILKO, Gašper. Papilarni mikrokarcinom ščitnice : prognostični dejavniki in vpliv zdravljenja na potek bolezni
		ANG	Papillary thyroid microcarcinoma : prognostic factors and influence of treatment on disease
	Opis	SLO	V magistrski nalogi smo obravnavali prognostične dejavnike za ponovitev bolezni pri 228 bolnikih s papilarnim mikrokarcinomom ščitnice. Ti podatki so bili temelj za članek, katerega smo kasneje objavili v J.Surg.Oncol. Mag. G.Pilko je sedaj specializant splošne kirurgije in bo po opravljeni specializaciji predvidoma zaposlen na oddelku za onkološko kirurgijo Onkološkega inštituta v Ljubljani.
		ANG	In the master thesis prognostic factors for recurrence of disease in 228 patients with papillary thyroid microcarcinoma were discussed. These data were the basis for a paper which was published in Journal of Surgical Oncology. Mag. G. Pilko is now a resident of general surgery and after his exam he is expected to be employed at the Department of Surgical Oncology in Institute of Oncology Ljubljana.
			D.10 Pedagoško delo

	Šifra	
	Objavljeno v	PILKO, Gašper. Papilarni mikrokarcinom ščitnice : prognostični dejavniki in vpliv zdravljenja na potek bolezni [Ljubljana: G. Pilko, 2008]. 36 f., ilustr., tabele. [COBISS.SI-ID 3124500]
	Tipologija	2.09 Magistrsko delo
	COBISS.SI-ID	3124500
2.	Naslov	SLO Tumorji ščitnice, obščitničnih žlez, nadledvičnih žlez in neuroendokrini tumorji prebavil.
		ANG Thyroid tumors, parathyroid tumors, tumors of suprarenal glands and neuroendocrine tumors
	Opis	SLO V učbeniku Onkologija, ki je namenjen zdravnikom in študentom medicine sem avtor poglavja, ki med drugim obravnava tumorje ščitnice. V tem poglavju so tudi širši strokovni javnosti v Sloveniji predstavljena odprta vprašanja, na katera se nanaša tudi tokratni raziskovalni projekt (genetika raka ščitnice, diagnostika in zdravljenje bolnikov z mikrokarcinomom in folikularno neoplazmo ščitnice).
		ANG The textbook Oncology will be used by doctors and medical students. In the chapter which deals also with tumors of the thyroid also wider public in Slovenia is informed about open unanswered questions in thyroid cancer research (genetics of thyroid cancer, diagnosis and treatment of patients with microcarcinoma and follicular neoplasm).
	Šifra	D.10 Pedagoško delo
	Objavljeno v	BEŠIČ, Nikola. Tumorji ščitnice, obščitničnih žlez, nadledvičnih žlez in neuroendokrini tumorji prebavil. V:NOVAKOVIČ, Srdjan (ur.), HOČEVAR, Marko (ur.), JEZERŠEK NOVAKOVIČ, Barbara (ur.), STROJAN, Primož (ur.), ŽGAJNAR, Janez (ur.), JUG-HARTMAN, Maja (ur.), NOVAKOVIČ, Srdjan, HOČEVAR, Marko, JEZERŠEK NOVAKOVIČ, Barbara, STROJAN, Primož, ŽGAJNAR, Janez. Onkologija : raziskovanje, diagnostika in zdravljenje raka. 1. izd. Ljubljana: Mladinska knjiga, 2009, str. 272-283. [COBISS.SI-ID 799867]
Tipologija	2.03 Univerzitetni ali visokošolski učbenik z recenzijo	
	COBISS.SI-ID	799867
3.	Naslov	SLO Onkologija : raziskovanje, diagnostika in zdravljenje raka
		ANG Oncology : research, diagnostics and treatment of carcinoma
	Opis	SLO Srđan Novaković, Marko Hočevar in Janez Žgajnar so bili v uredniškem odboru učbenika Onkologija, ki je namenjen zdravnikom in študentom medicine v Sloveniji.
		ANG Srđan Novaković, Marko Hočevar in Janez Žgajnar were editors of the textbook Oncology which will be used by doctors and medical students in Slovenia.
	Šifra	C.02 Uredništvo nacionalne monografije
	Objavljeno v	NOVAKOVIČ, Srdjan (ur.), HOČEVAR, Marko (ur.), JEZERŠEK NOVAKOVIČ, Barbara (ur.), STROJAN, Primož (ur.), ŽGAJNAR, Janez (ur.), JUG-HARTMAN, Maja (ur.), NOVAKOVIČ, Srdjan, HOČEVAR, Marko, JEZERŠEK NOVAKOVIČ, Barbara, STROJAN, Primož, ŽGAJNAR, Janez. Onkologija : raziskovanje, diagnostika in zdravljenje raka. 1. izd. Ljubljana: Mladinska knjiga, 2009, str. 272-283. [COBISS.SI-ID 799867]
Tipologija	2.03 Univerzitetni ali visokošolski učbenik z recenzijo	
	COBISS.SI-ID	799867
4.	Naslov	SLO Rak ščitnice : vodnik za bolnike/ce na poti okrevanja
		ANG Thyroid carcinoma : guide for patients
	Opis	SLO Bolnikom namenjena knjižica z informacijami o tem, kako zdravimo bolnike z rakom ščitnice.
		ANG Publication for the patients about the treatment of thyroid carcinoma.
	Šifra	C.07 Drugo uredništvo
	Objavljeno v	BEŠIČ, Nikola, VEGELJ-PIRC, Marija (ur.). Rak ščitnice : vodnik za bolnike/ce na poti okrevanja. 1. izd. Ljubljana: Društvo onkoloških bolnikov Slovenije,

		2009. 85 str., ilustr. ISBN 978-961-6658-03-4. [COBISS.SI-ID 244511232]
	Tipologija	2.25 Druge monografije in druga zaključena dela
	COBISS.SI-ID	244511232
5.	Naslov	SLO Rak ščitnice
		ANG Thyroid cancer
	Opis	SLO Vabljeni predavanje o diagnostiki raka ščitnice, ki je objavljeno v priročniku o klinični kemiji.
		ANG Invited lecture about diagnostics of thyroid carcinoma which is published in a handbook of clinical chemistry.
	Šifra	B.04 Vabljeni predavanje
	Objavljeno v	BEŠIČ, Nikola. Thyroid cancer. In: ŠIMUNDIČ, Ana-Marija (ur.), BLATON, Victor H. (ur.), MOŽINA, Barbara (ur.). EFCC Continuous Postgraduate Course in Clinical Chemistry, Dubrovnik, October 24-25, 2009. New trends in classification, diagnosis and management of thyroid diseases : handbook. Zagreb: Medicinska naklada, 2009, str. 37-42. [COBISS.SI-ID 831867]
	Tipologija	1.06 Objavljeni znanstveni prispevek na konferenci (vabljeni predavanje)
	COBISS.SI-ID	831867

8. Drugi pomembni rezultati projektne skupine⁸

--

9. Pomen raziskovalnih rezultatov projektne skupine⁹

9.1. Pomen za razvoj znanosti¹⁰

SLO

1. Cilj raziskave je bil pri naših bolnikih s karcinomom ščitnice, ki imajo tudi rak debelega črevesa/danke ali dojke napravili gensko testiranje krvi (DNK screening in sekvencioniranje DNK) na prisotnost dednih mutacij za nastanek raka ščitnice, debelega črevesa in dojke. Rezultati naše raziskave bodo prispevali k boljšemu razumevanju mehanizmov kancerogeneze, pa tudi k bolj optimalnemu zdravljenju in sledenju bolnikov s karcinomom ščitnice, karcinomom debelega črevesa, danke ali dojke in njihovih krvnih sorodnikov. Izsledki naše raziskave potrjujejo, da je smiselno opraviti genetsko analizo pri bolnikih, ki imejo hkrati več malignomov.

2. Glede tega, kateri so prognostični dejavniki in kakšno naj bo zdravljenje bolnikov s papilarnim mikrokarcinomom ščitnice (PMKŠ) so v literaturi bistvena razhajanja. Avtopsijske študije so pokazale, da ima kar približno 30% odraslih papilarni mikrokarcinom ščitnice. Z našo raziskavo smo ugotovili, da sta prognostična dejavnika za ponovitev raka: premer primarnega tumorja in prisotnost zasevkov v bezgavkah. Naša raziskava pomaga odgovoriti tudi na odprto vprašanje, kakšen naj bo obseg odstranitve bezgavk pri bolnikih s PMKŠ. Sedaj imamo zbrane podatke o bolnikih, kar je osnova za nadaljnje raziskovanje. Namen naše prihodnje študije pa je z genetsko analizo arhivskega bioptičnega materiala pri 40 bolnikih ugotoviti kateri geni so povezani z prisotnostjo zasevkov v vratnih bezgavkah. Gensko analizo bodo napravili v laboratoriju prof. J. Cerutti iz Federalne univerze v Sao Paulu (Brazilija). Na vseh vzorcih (primarni tumor brez in z zasevki, v primerjavi z vzorci zasevkov in normalnim ščitničnim tkivom) bomo z direktnim sekvenciranjem ugotovili prisotnost mutacije gena BRAF V600E na eksonu 15. Povezanost med prisotnostjo gena BRAF V600E in histološkimi podtipi oziroma klinično-patološkimi značilnostmi bomo ugotavljali s testom hi-kvadrat.

3. Poznavanje napovednih dejavnikov za karcinom pri folikularni neoplazmi ščitnice nam pomaga pri odločitvi o obsegu odstranitve ščitnice. Rezultati naše raziskave imajo velik praktičen pomen, saj bolniku in kirurgu omogočajo, da se pred operacijo lažje odločita glede obsega operacije ščitnice. Dokazali smo, da imajo bolniki s folikularno neoplazmo in nižjo koncentracijo tiroglobulina manjšo verjetnost, da imajo raka ščitnice. To omogoča, da bo imel manjši delež bolnikov po nepotrebnem preveč obsežno operacijo ščitnice, zato bo manj neželenih stranskih učinkov. Sedaj imamo zbran citološki in histološki material bolnikov s folikularno neoplazmo, kar nam omogoča nadaljnje raziskave. Ugotovili smo tudi, da kar 56% RŠ pri FN predstavlja folikularna varianta papilarnega RŠ. V literaturi je opisano, da folikularno varianta papilarnega RŠ lahko skoraj vedno dokažemo z imunohistokemičnim barvanjem s komercialno dostopnimi protitelesi za arginazo II (ARG2). V naši naslednji raziskavi bomo

opravili barvanje citoloških preparatov in histološkega materiala približno 70 bolnikov s FN. Naša delovna hipoteza je, da če bodo z ARG2 protitelesi obarvali le vzorci RŠ in ne preostalih FN. Z našo raziskavo na arhivskem materialu bomo preverili ali se enako dobro imunocitokemično pobarvajo vzorci, ki so bili obdelani na različne načine. Z multivariatno logistično analizo bomo ugotavljali ali je barvanje z ARG2 protitelesi neodvisni napovedni dejavnik za RŠ pri FN. Pri naši raziskavi bo sodeloval laboratorij prof. J. Cerutti iz Federalne univerze v Sao Paulu (Brazilija), ki je edina doslej opisala, da se ARG2 protitelesa specifično vežejo s celicami folikularne variante papilarnega RS. Znano je, da pri tem tipu raka koncentracija Tg ni povišana, pričakujemo, da bo verjetno višja koncentracija Tg pri preostalih bolnikih s FN predstavljala večje tveganje za RŠ kot doslej. Pričakujemo, da bodo imeli izsledki naše raziskave izrazit praktičen pomen, saj lahko citološki material že pred operacijo imunocitološko pobarvamo z ARG2 protitelesi in ugotovimo, da gre za RŠ.

ANG

1. The purpose of our study was to perform genetic sequence analysis of DNA in all our patients with thyroid carcinoma and carcinoma of colon, rectum or breast. The results of our study will contribute to better understanding of the mechanisms of carcinogenesis. An earlier diagnosis of CRC or BC in the relatives will enable the treatment of the disease in its earlier stage, thereby requiring the application of less aggressive and less costly therapy. Our results confirm that genetic testing should be performed patients with multiple carcinomas.

2. In the literature, there are some discrepancies about prognostic factors in PTMC. Autopsy studies have shown that papillary microcarcinoma is present in about 30% of adult population. We found out that prognostic factors for tumor recurrence are tumor diameter and presence of lymph metastases. Results of our study contribute to the answer of the question how extensive the lymph nodes dissection should be in the patients with PTMC. Now we have a database about our patients, which is the background for our future research on this field. The purpose of our next study will be to find out which genes are associated with the presence of metastases in cervical lymph nodes. The genetic analysis of archival bioptic material of 40 patients will be performed in the laboratory of prof. J. Cerutti from the Federal University of São Paulo (Brazil). All samples (primary tumor without and with metastases paired with lymph-node metastasis and normal thyroid tissues) will be screened for BRAF gene mutation within exon 15 using direct sequencing. The association between presence of BRAF V600E gene, histological variants of PTMC or clinicopathological features will be performed using chi-square test.

3. Knowledge about predictive factors for carcinoma in patients with follicular neoplasm help in decision making about the extent of thyroidectomy. The results of our study are relevant because they will enable the patient and the surgeon to decide what is the optimal extent of surgical removal of the thyroid gland. We found out that patients with follicular neoplasm have higher risk of carcinoma if tumor was larger or if serum thyroglobulin level was larger than 300 ng/mL. On the basis of our results there will be less too excessive thyroid surgical procedures and therefore less unnecessary side effects in those patients with benign disease. Now we have collected the cytopathologic and histopathologic material of patients with FN. It enables us to start the next step of our research. We found out that 56% of TC in a FN represent a follicular variant of papillary TC. There are data in the literature that follicular variant of papillary TC can almost always be proved by immunohistochemical staining with commercially available antibodies to arginase II (ARG2). In our study, we will dye our archive cytological and histological slides of approximately 70 patients with FN. Our hypothesis is that only TC and not any other of the rest of FN will be stained by the ARG2 antibodies. Initially, we will check whether samples which were processed in different ways will be equally well stained by immunocytochemistry. By multivariate logistic analysis we will find out whether the staining with ARG2 antibodies will be an independent predictive factor for the TC. We will collaborate with Prof. Janete Cerutti from the Federal University of São Paulo (Brazil) and her laboratory. She is the author who described that ARG2 antibodies are specifically binding to follicular variant of papillary TC. It is known, that for this type of carcinoma elevated Tg concentration is not characteristic. Therefore, we expect that probably a higher Tg concentration will be present in the others patients with FN and elevated Tg will represent higher risks for TC than before. We expect that our research findings will have clear practical importance because immunocytochemistry with ARG2 antibodies can be performed before an operative procedure.

9.2. Pomen za razvoj Slovenije¹¹

SLO

Naš projekt je povsem v skladu z razvojno politiko države, saj se je izvajal na področju zdravja ljudi in znanosti o življenju kot je predvideno v nacionalnem in razvojnem programu. Naša študija je potekala na področju raziskovanje genomike za zdravje, kakovosti ter trajnostnega razvoja.

Neposredni pomen rezultatov naše raziskave bo za družbo zelo velik, saj bomo v bodoče lahko zdravili bolnike z rakom ščitnice bolj učinkovito. Rezultati naše raziskave bodo prispevali k bolj optimalnemu zdravljenju bolnikov in k zmanjšanju neželenih učinkov. Naše ugotovitve bodo omogočile, da bo manjši delež po nepotrebem preveč obsežnih operacij ščitnice, zato bo manj neželenih stranskih učinkov. Po drugi strani pa bo pri bolnikih, ki imajo rak ščitnice, potrebnih manj ponovnih operacij, kar bo zmanjšalo stroške zdravljenja.

Tudi ti naši izsledki bodo predvidoma vplivali na zdravljenje bolnikov z rakom ščitnice v drugih državah, kar bo prispevalo k promociji naše države.

ANG

The results of our study will have direct impact on Slovenian society and economy. Our findings help us to treat the patients with thyroid microcarcinoma more efficiently.

Results of our study have an impact on our society because our patients with thyroid follicular neoplasm will be treated more efficiently. Therefore the patients will have less unnecessary side effects. On the basis of our results about predictive factors in patients with follicular neoplasm for thyroid carcinoma there will be less too excessive thyroid surgical procedures and therefore less unnecessary side effects in those patients with benign disease. On the other hand, in the patients with malignant tumor, there will be less second surgical procedures (i.e. completion thyroidectomies), which will decrease the costs of the treatment.

Results of our study will affect also treatment of patients with thyroid carcinoma in other countries and will help to promote our knowledge in other countries.

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 type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.02	Pridobitev novih znanstvenih spoznanj	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.03	Večja usposobljenost raziskovalno-razvojnega osebja	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.04	Dvig tehnološke ravni	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.05	Sposobnost za začetek novega tehnološkega razvoja	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>

	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.06	Razvoj novega izdelka	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.07	Izboljšanje obstoječega izdelka	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input 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 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 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 type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.11	Razvoj nove storitve	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.12	Izboljšanje obstoječe storitve	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input 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 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 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 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 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 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 type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.19	Znanje, ki vodi k ustanovitvi novega podjetja ("spin off")	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input 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 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 type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.22	Izboljšanje obstoječih zdravstvenih/diagnostičnih metod/postopkov	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.23	Razvoj novih sistemskih, normativnih, programskih in metodoloških rešitev	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input 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 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 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 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 type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.28	Priprava/organizacija razstave	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input 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 type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.30	Strokovna ocena stanja	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.31	Razvoj standardov	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.32	Mednarodni patent	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.33	Patent v Sloveniji	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>

F.34	Svetovalna dejavnost	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.35	Drugo	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input 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 type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.01.02.	Razvoj podiplomskega izobraževanja	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.01.03.	Drugo: <input type="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 type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.02.	Širitev obstoječih trgov	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.03.	Znižanje stroškov proizvodnje	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.04.	Zmanjšanje porabe materialov in energije	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.05.	Razširitev področja dejavnosti	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.06.	Večja konkurenčna sposobnost	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.07.	Večji delež izvoza	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.08.	Povečanje dobička	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.09.	Nova delovna mesta	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.10.	Dvig izobrazbene strukture zaposlenih	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.11.	Nov investicijski zagon	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.12.	Drugo: <input type="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 type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.03.02.	Tehnološko prestrukturiranje dejavnosti	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.03.03.	Uvajanje novih tehnologij	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.03.04.	Drugo: <input type="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 type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.04.02.	Izboljšanje vodenja in upravljanja	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.04.03.	Izboljšanje delovanja administracije in javne uprave	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.04.04.	Razvoj socialnih dejavnosti	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.04.05.	Razvoj civilne družbe	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.04.06.	Drugo:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
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 type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.07.02.	Prometna infrastruktura	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.07.03.	Energetska infrastruktura	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.07.04.	Drugo:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.08.	Varovanje zdravja in razvoj zdravstvenega varstva					
G.09.	Drugo:					

Komentar

--

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

1.	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			
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:

Nikola Bešić	in	
podpis vodje raziskovalnega projekta		zastopnik oz. pooblaščen oseba RO

Kraj in datum:

Ljubljana

14.4.2011

Oznaka poročila: ARRS-RPROJ-ZP-2011-1/107

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

05-B0-34-06-86-67-64-3C-24-97-DE-5B-F2-ED-51-BE-A3-E1-ED-BD