

Oznaka poročila: ARRS_ZV_RPROG_ZP_2008/1129

ZAKLJUČNO POROČILO
O REZULTATIH RAZISKOVALNEGA PROGRAMA
V OBDOBJU 2004-2008

A. PODATKI O RAZISKOVALNEM PROGRAMU

1. Osnovni podatki o raziskovalnem programu

Šifra programa	P3-0338
Naslov programa	Fiziološki mehanizmi nevroloških motenj in bolezni
Vodja programa	14502 Simon Podnar
Obseg raziskovalnih ur	19.890
Cenovni razred	D
Trajanje programa	07.2004 - 12.2008
Izvajalke programa (raziskovalne organizacije in/ali koncesionarji)	312 Univerzitetni klinični center Ljubljana 581 Univerza v Ljubljani, Filozofska fakulteta

B. REZULTATI IN DOSEŽKI RAZISKOVALNEGA PROGRAMA

2. Poročilo o realizaciji programa raziskovalnega programa¹

Program sestoji iz 9 tem:

1. Normalna in nenormalna mišična utrujenost (Jože Trontelj)

Raziskovali smo utrujanje in obnavljanje periferne nevromuskularne funkcije po delovni obremenitvi znotraj fiziološkega območja na modelu prednje golenske mišice (tibialis anterior) anestezirane podgane, ki smo jo utrudili z gibi polurne simulirane hitre hoje, izzvanimi z draženjem peronealnega živca (izotonične kontrakcije v aerobnih razmerah). Ob koncu obremenitve so bili elektromiografski (EMG) odzivi na testne maksimalne dražljaje za približno petino nižji kot ob začetku, do predobremenitvene velikosti pa so se obnovili znotraj 10 minut počitka. Mikro-EMG na posameznih razvejkih motoričnih aksonov, posamičnih motoričnih ploščicah in mišičnih vlaknih je pokazala močno upadanje amplitude dela mišičnih akcijskih potencialov, ki jo je spremljal izrazit upad mišične prevodne hitrosti, temu pa je sledilo končno blokiranje prevajanja, predvidoma zaradi disfunkcije sarkoleme. V manjšem delu mišičnih vlaken pa je postal nestabilen živčno-mišični prenos na motorični ploščici, na nekaterih je tudi povsem odpovedal. Preostala mišična vlakna in motorične ploščice so v teh razmerah delovale brezhibno. Enako vedenje manjše subpopulacije motoričnih ploščic oz. mišičnih vlaken (< 20 %) smo opazili tudi v človeških mišicah udov, npr. skupni iztegovalki prstov. Ti pojavi se nepričakovano pokažejo v povsem aerobnih razmerah že po nekaj 10 s do nekaj 10 min aktivnosti pri draženju z 10-20 Hz, torej povsem znotraj fiziološkega območja proženja motoričnih enot, ki je tej mišici za delo te vrste med 8 in 25 Hz. Izkazalo se je, da ima del motoričnih ploščic nenavadno nizek varnostni rob za uspešen živčno-mišični prenos, kar

je bilo potrjeno v prejšnjih raziskavah s subkliničnim odmerkom nedepolarizirajočega relaksansa d-tubokurarina, v našem poskusu na podganah pa s subletalnim odmerkom diizopropilfluorofosfata, ireverzibilnega inhibitorja acetilholinesteraze. Fiziološka kategorizacija teh mišičnih vlaken (motoričnih enot?) in njihova vloga v mišičnem delu zasedaj ostaja nejasna.

2. Molekularno-genetske raziskave bolezni živčevja in mišic (Janez Zidar)

Mutacije v genu lahkega neurofilamenta (NFL) so eden od vzrokov CMT2. Odkrili smo dve družini z mutacijo v tem genu. Ena od njiju je bila povezana z mutacijo Pro22Ser (9 bolnikov), druga pa z mutacijo Glu397Lys (8 bolnikov). Mutacija Pro22Ser je bila v naši družini prvič odkrita. Klinične in elektromiografske značilnosti obeh družin so bile v glavnem podobne. Izjema so bili klinični znaki okvare kortikospinalne proge laboratorijski znaki okvare slušnega živca v družini z mutacijo Glu397Lys.

Najpomembnejša objava: Butinar D, Starr A, Zidar J, Koutsou P, Christodoulou K. Auditory nerve is affected in one of two different point mutations of the neurofilament light gene. *Clin Neurophysiol* 2008; 119(2):367-75.

FSHD je avtosomsko dominantna bolezen in je za distrofinopatijami in miotonično distrofijo med mišičnimi distrofijami tretja najpogostejša bolezen. Vezana je na povsem distalni konec dolgega kraka kromosoma 4. Za ta del so značilne polimorfna megasatelitska zaporedja imenovana D4Z4. Vzrok bolezni je zmanjšanje števila teh zaporedij. Ugotovimo ga pri 95 % vseh bolnikov. Pri naših bolnikih smo opravili primerjavo velikosti zmanjšanja števila zaporedij s kliničnimi in laboratorijskimi znaki bolezni (starost ob začetku, prvi simptomi, trajanje bolezni, klinični fenotip, obseg nadlahti in stegna, moč upogiba v komolcu in iztega v kolenu, serumska aktivnost CK ter parametri kvantitativne analize EMG v mišicah *biceps brachii* in *vastus lateralis*). Dolžina kromosomskega fragmenta je dobro korelirala s kliničnim fenotipom in z obsegoma nadlahti in stegna. Nismo pa ugotovili korelacije z laboratorijskimi parametri. Ugotovitve kažejo na veliko variabilnost bolezenskega fenotipa celo pri bolnikih iz iste družine, ki imajo identično mutacijo.

Najpomembnejša objava: Podnar S, Zidar J. *Sensitivity of motor unit potential analysis in facioscapulohumeral muscular dystrophy. Muscle Nerve* 2006; 34(4):451-6.

Dedne senzorične polinevropatije (HSN) so klinično in genetsko heterogene. Zanje so značilne predvsem hude in napredujoče motnje občutenja, ki na stopalih povzročijo kožne razjede in vnetja, zdraviti pa jih je pogosto mogoče le z amputacijo. Najpogostejši obliki te bolezni sta avtosomsko dominantno dedni in nastaneta ena zaradi mutacij v genu *SPTLC1* in druga v genu *RAB7*. V naši raziskavi smo opisali družino z desetimi obolelimi člani s tipičnimi znaki HSN in brez mutacij v genih *SPTLC1* in *RAB7*. Bolezen se je v povprečju pojavila v starosti 22 let. Prvi znak so bile kožne razjede ali lancinirajoče bolečine v stopalih. Elektrofiziološko smo pri vseh ugotovili znake aksonske polinevropatije. Bolezen v naši družini je verjetno nov tip, katerega specifičnost je morda relativno izrazitejša prizadetost mišic, ki jih oživčuje tibialni živec. Molekularno-genetske analize so še v teku.

Najpomembnejša objava: Zgonc V, Leonardis L, Auer-Grumbach M, Strom TM, Wagenstaller J, Mauko B, Pieber TR, Zidar J. *A new type of hereditary ulcero-mutilating neuropathy in Sloveve kinship unlinked to hereditary sensory neuropathy type 1 and Charcot-Marie-tooth disease type 2B loci. Neuromuscul Disord* 2006; 16 (Suppl 1): S132-3.

Multiple delecije mitohondrijske DNA so povezane s fenotipsko raznovrstnimi boleznimi, katerih dedovanje je avtosomsko dominantno ali recesivno, in ne mitohondrijsko. Ena takih bolezni nastane npr. zaradi mutacij v genu *ANT1*, ki kodira adeninski nukleotidni translokator, specifičen za srčno in za skeletno mišico. Bolezen je bila doslej opisana kot avtosomsko dominantna ali pa pri sporadičnih bolnikih, njena glavna klinična značilnost pa je tako imenovana progresivna eksterna oftalmopareza. Pri našem bolniku s hipertrofično kardiomiopatijo, intoleranco do napora, laktično acidozo in brez eksterne

oftalmoplegije pa smo v že omenjenem genu odkrili homozigotno mutacijo C368A. To je v tem genu za sedaj prva znana mutacija, ki se deduje avtosomsko recesivno.

Najpomembnejša objava: Palmieri L, Alberio S, Pisano I, Lodi T, Meznarič-Petruša M, Zidar J, Santoro A, Scarcia P, Fontanesi F, Lamantea E. *Complete loss-of-function of the heart/muscle-specific adenine nucleotide translocator is associated with mitochondrial myopathy and cardiomyopathy. Hum Mol Genet 2005; 14(20): 3079-88.*

V naši študiji medenično ramenskih mišičnih distrofij (LGMD) smo pregledali 56 bolnikov z avtosomsko recesivno dedno obliko bolezni. Kalpaina v vzorcih skeletnih mišic ni imelo 9 bolnikov. Imunohistolško smo diagnozo sarkoglikanopatije odkrili pri 4 bolnikih. Pri 2 smo postavili diagnozo miopatije Miyoshi. Zaključujemo, da je kalpainopatija najverjetneje najpogostejši vzrok LGMD v Sloveniji, sarkoglikanopatije in disferlinopatije pa so redkejše. V naši študiji pa smo ugotovili še eno družino (11 bolnih članov) z avtosomsko dominantno LGMD1A (miotilinopatijo), ter eno družino s kaveolinopatijo.

Najpomembnejša objava: *The limb-girdle muscular dystrophies: molecular and genetic classification. In: Sinanović O, Škobić H, editors. Zbornik sažetaka 2. kongres neurologa Bosne i Hercegovine; 2006 nov 9-12; Mostar. Mostar: Udruženje neurologa u Bosni i Hercegovini, 2006; 45-8.*

3. Nevrofiziologija slušnih nevropatij (Dušan Butinar)

Nevrološko (s testiranjem perifernih živcev, še posebej pa ravnotežnih funkcij) in avdiološko smo pregledali 17 odraslih v dveh družinah z dedno avtosomsko dominantno aksonsko boleznijo Charcot-Marie-Tooth; gre za dedno nevropatijo aksonskega tipa, pri kateri je genetska okvara točkasta mutacija na genu *NF-L*. V družini I (9 članov) je šlo za mutacijo Pro22Ser, v družini II (8 članov) pa za mutacijo Glu397Lys. Nihče od njih ni tožil zaradi izgube sluha. Pri obeh družinah smo napravili kot presejalni test snemanje slušnih potencialov možganskega debla (SPMD). V družini I smo res našli normalne rezultate testov, medtem ko so bili slušni potenciali možganskega debla v družini II močno patološki ali celo neizzivni kljub delovanju notranjega ušesa, imeli pa so prizadeto osrednje živčevje (pri treh smo našli znake piramidne okvare in pri treh znake okvare slušne poti). Vsi člani družine II so imeli poleg periferne nevropatije in okvare osrednjega živčevja tudi subklinične znake slušne nevropatije.

Delo smo predstavili na simpoziju IERASG (International Evoked Response Audiometry Study Group) v Havani in na Bledu.

Najpomembnejša objava: *Butinar D, Starr A, Zidar J, Koutsou P, Christodoulou K. Auditory nerve is affected in one of two different point mutations of the neurofilament light gene. Clin Neurophysiol 2008; 119; 367-75.*

4. Vloga in pomen elektrodiagnostike pri bolnikih z motnjami mokrenja in iztrebljanja (David B. Vodušek, Simon Podnar)

Opravljena je bila večina zastavljenega dela. V določenih segmentih, predvsem pri elektrodiagnostiki perifernih živčnih okvar križnega živčevja je bil načrt celo presežen. Do sedaj je bilo objavljeno 16 raziskovalnih in 4 pregledni članki v uglednih mednarodnih revijah s pomembnim faktorjem vpliva ter 12 poglavij v knjigah. Glavna dela so bila objavljena na področjih opredelitve indikacij za uro-nevrofiziološko preiskavo, standardizacije elektromiografijo mišic medeničnega dna in meritve križnih refleksov pri moških in opredelitve referenčnih vrednosti za kvantitativno elektromiografijo mišic medeničnega dna in meritve križnih refleksov pri moških. - O rezultatih smo poročali v več kot 10 člankih v pomembnih mednarodnih revijah.

5. Medoperacijski elektrofiziološki nadzor motoričnega sistema - nevrofiziološki mehanizmi delovanja motoričnega sistema pri anesteziranem človeku (Zoran Rodi)

V analizo smo vključili rezultate 108 operacij, pri katerih ni bilo okvare hrbtenjače ne pred in ne po kirurškem posegu. Ugotovili smo precejšnje razlike v amplitudi MEP med

preiskovanci (tudi do 30-krat). Razlike med desno in levo so bile do 10-krat na zgornjih in spodnjih udih. Razlike med zgornjimi in spodnjimi udi so bile do 25-krat. Odzivi na koncu operacije so bili do 10-krat nižji na zgornjih in spodnjih udih. Največji padec amplitude MEP med operacijo je bil na zgornjih udih 97 % in na spodnjih 90 %. Spremljanje H-refleksa ima podoben pomen kot spremljanje MEP, le da nam ta metoda da posredne podatke o delovanju motoričnih poti v hrbtenjači, preko merjenja vzdražljivosti spodnjih motoričnih nevronov. Zbrane imamo podatke za 60 operacij. Analiza rezultatov še ni končana, videti pa je, da metoda ni tako zanesljiva kot MEP, da je uspešnost izvajanja teh odzivov manjša in tehnično bolj negotova. Spremljanje H-refleksa ne more biti samostojna metoda za spremljanje delovanja hrbtenjače, ampak le kot pomoč pri oceni sprememb MEP.

6. Kortikalni in hrbtenjačni mehanizmi gibanja (Janez Zidar)

S funkcijskim magnetnoresonančnim slikanjem (fMR) smo preučevali aktivacijo motoričnih področij možganov med hotenimi gibi. Opredelili smo obseg in lateralizacijo aktivacije možganskih področij med hotenimi gibi prstov roke glede na hitrost gibov in glede na ročnost preiskovancev. Med hitrimi gibi je bil obseg aktivacije večji kot med počasnimi in večkrat manj lateraliziran, kar lahko odseva večjo težavnost naloge. Med gibi dominantne roke je bila aktivacija motoričnih področij možganske skorje bolj lateralizirana kot med gibi nedominantne. Pri levičnih so se ipsilateralna področja skorje in obe polovici malih možganov aktivirali bolj kot pri desničnih. Med gibi desnice so se mali možgani pri desničnih in pri levičnih aktivirali bolj lateralizirano, kar mogoče kaže na vlogo desne poloble malih možganov pri nadzoru gibov obeh rok. Rezultati tako potrjujejo asimetrično aktivacijo motoričnih področij in nakazujejo obstoj nevrofiziološkega korelata ročnosti.

Aktivacijo motoričnih področij možganov smo proučevali tudi pri bolnikih s hereditarno spastično paraparezo (HSP) in amiotrofično lateralno sklerozo (ALS). Naloge smo prilagodili tako, da je bila težavnost za bolnike in zdrave preiskovance primerljiva. Pri obeh skupinah bolnikov se je med stikanjem prstov desnice aktiviralo podobno senzorično-motorično možgansko omrežje kot pri zdravih, bolj poudarjena pa je bila aktivacija ipsilateralnih motoričnih področij. Bolj so bila aktivirana tudi zadajšnja (temenska) področja možganov. To verjetno odseva plastične spremembe motoričnega sistema. Na podoben način (vendar manj) se spremeni aktivacija možganov tudi pri zdravih ljudeh, ki izvajajo bolj zahtevne motorične naloge.

Najpomembnejša objava: *Turner MR, Williams V, Blain C, Jones D, Koritnik B, Leigh PN. Neuroimaging in amyotrophic lateral sclerosis. In: Brown RH, Swash M, Pasinelli P, editors. Amyotrophic lateral sclerosis. 2nd ed. Oxon: Informa healthcare, 2006; 45-67.*

Z elektroencefalografsko (EEG) koherenco smo z metodo EEG koherence opredelili, kako se področja možganske skorje med seboj funkcijsko povezujejo med izvajanjem vidno-motorične naloge. Ugotovili smo, da se koherenca EEG med vidnimi in gibalnimi predeli možganske skorje zveča, kadar področji funkcijsko sodelujeta, ter zmanjša, kadar sta obe področji sicer aktivni, ne pa funkcijsko povezani. Razvili smo računski model, s katerim lahko s pomočjo izmerjene možganske aktivnosti predvidimo silo, s katero preiskovanec med merjenjem z roko stiska merilni inštrument. S tem smo potrdili, da je tudi v EEG-signalu dovolj informacij, s katerimi lahko opisujemo gibanje preiskovanca. Zato bi to morda lahko bil eden od pristopov pri razvoju vmesnikov med človekom in računalnikom, ki jih razvijajo v zadnjem desetletju in imajo vedno večjo vlogo pri rehabilitaciji in oskrbi bolnikov s hudo okvaro motoričnega sistema.

Najpomembnejša objava: *Logar V, Škrjanc I, Belič A, Karba R, Brežan S, Koritnik B, Zidar J. Gripping-force identification using EEG and phase demodulation approach. Neurosci Res 2008; 60: 389-96.*

7. Vpliv draženja zgornjega uda na aktivnost hrbtenjače in možganov: nevrofiziološka študija (Milan R. Dimitrijević)

V 5 ločenih eksperimentih je sodelovalo 36 prostovoljcev. Ključni izsledki so: (i) kratkolatenčni somatosenzorični evocirani potenciali ob draženju medianega živca oziroma cele roke se med seboj značilno ne razlikujejo, (ii) velikost in kompleksnost teh senzoričnih potencialov je odvisna od intenzivnosti draženja, draženje pod pragom za zavestno zaznavo ne izzove merljivih potencialov, (iii) 30 min za zavestno zaznavo podpražno draženje cele roke (50 Hz) nima značilnega vpliva na somatosenzorične evocirane potenciale medianega živca, (iv) enako draženje nima značilnega vpliva na segmentno spinalno in periferno eferentno vzdražnost, merjeni z valovoma H in M, (v) akutni učinki posamičnega električnega dražljaja medianega živca oziroma cele roke na vzdražnost kortikospinalne proge, merjene s transkranijskim magnetnim draženjem, se značilno ne razlikujejo; v obeh primerih je velikost učinka odvisna od intenzivnosti aferentnega draženja, podpražni dražljaj ne izzove spremembe, (vi) prej omenjeno 30-minutno draženje cele roke povzroči značilno povečanje vzdražnosti kortikospinalne proge, enako draženje višjih intenzivnosti (nadpražno in motorično) nima sistematičnega vpliva, (vii) pri 30-minutnem podpražnem draženju se zmanjša intrakortikalna inhibicija in poveča intrakortikalna facilitacija, obe merjeni s pomočjo parnega transkranijskega magnetnega draženja, (viii) podobne spremembe vzdražnosti kortikospinalne proge se zgodijo pri 120-minutnem draženju cele roke, katerega učinke smo ugotavljali z vhodno-izhodnimi lastnostmi izvršitvenega motoričnega sistema. Ugotoviti je mogoče, da aferentno draženje pod pragom za zavestno zaznavo lahko izzove spremembe vzdražnosti živčnega sistema, če zagotovimo njegovo časovno sumacijo. Spremembe so najverjetneje povezane s supraspinalnimi mehanizmi.

Najpomembnejša objava: ŠARABON, Nejc. *Učinki proprioceptivnega in eksteroceptivnega dotoka na funkcijsko stanje motoričnega korteksa pri človeku : doktorsko delo. Ljubljana 2005. 169 [COBISS.SI-ID 219677696]*

8. Dolgotrajno EEG- in polisomnografsko snemanje v diagnostiki epilepsije in motenj spanja (Tomaž Žgur, Leja Dolenc-Grošelj)

Namen prvega dela raziskave (diagnostika epilepsije) je bil oceniti koristnost nekajurnega snemanja encefalograma (EEG), kombiniranega z video snemanjem, v diferencialni diagnostiki epilepsije (lociranje epileptičnega žarišča na podlagi EEG-sprememb in semiologije epileptičnih napadov).

V letih 2004-2008 smo napravil 57 dolgotrajnih EEG-preiskav z videom (standardni digitalni aparat za snemanje EEG, dve video kameri za snemanje od blizu in z oddaljenosti in mikrofoni za odjemanje zvoka).

Pri bolnikih, napoteni zaradi diagnostike epilepsije, smo epileptični napad posneli pri 33 % bolnikov, novo odkrito interiktalno epileptično aktivnost pa pri še dodatnih 43 %. Pri bolnikih s sumom na psihogene napade je bila uspešnost posnetja napadov in potrditve napotne diagnoze 85-odstotna.

Nekajurno snemanje EEG je tako dalo za nadaljnjo obravnavo pomembno novo informacijo pri 70 % preiskovancev. Snemanje je bilo uporabno predvsem pri preiskovancih z napadi, ki se pojavljajo večkrat dnevno. Zaradi daljšega časa snemanja je bila verjetnost posnetja epileptiformne aktivnosti zunaj napada (interiktalno) z dolgotrajnim EEG večja kot z običajnim snemanjem. Ob sumu na neepileptične napade dolgotrajni EEG z videom večinoma lahko izključi epilepsijo oz. potrdi psihogeni vzrok napadov.

V drugem delu (motnje spanja) smo doslej raziskovalno preiskavo - polisomnografijo - prenesli v rutinsko diagnostično obravnavo bolnikov, pri katerih je za zgodnje odkrivanje bolezni potrebno snemanje med spanjem (1). Oblikovali smo slovenske smernice za diagnosticiranje čezmerne dnevne zaspanosti (2). Poligrafijo smo uporabili tudi kot nov diagnostični pristop k nevroakantocitozi in izsledke raziskave objavili kot poglavje v knjigi (3). Posebej smo se posvetili raziskovanju narkolepsije (4); sodelovali smo pri oblikovanju evropskih smernic za obravnavo narkolepsije (5) in motenj spanja pri nevroloških boleznih (6). Raziskovati smo začeli deprivacijo spanja in njen vpliv na

imunski sistem, zanimala pa nas je tudi ekspresija urnih genov; naša študenta sta prejela fakultetno Prešernovo nagrado (7). O vseh 7 točkah smo poročali v objavah.

9. Integracija nevropsiholoških, elektrofizioloških in funkcijskih slikovnih metod pri preučevanju kognitivnih procesov in njihovih motenj (Gregor Repovš)

Celostno razumevanje kognitivnih procesov vse bolj zahteva multidisciplinarno združevanje raziskovalnih tehnik in spoznanj. Naš namen je bil združiti orodja raziskovalnih pristopov k preučevanju kognitivnih procesov v zdravju in bolezni. Program je obsegal več študij. S pomočjo EEG smo ugotovili razlike med verbalno in motorično obliko Stroopove naloge ter informativno vrednost uporabe dveh različnih kontrolnih pogojev. Praktično se je vrednost rezultatov potrdila v uporabi testa pri primerjavi kognitivnega procesiranja depresivnih in zdravih starejših odraslih. V sklopu treh študij, ki smo jih izvedli v sodelovanju z Washington University in Saint Louis, smo ugotovili a) pomemben vpliv dopaminergične terapije na kognitivne sposobnosti novo diagnosticiranih bolnikov s Parkinsonovo boleznijo (PB), ter povezane spremembe v evociranih potencialih in presnovi relevantnih predelov možganov; b) pomembne razlike v funkcijski povezanosti možganov v PB, kot jih kaže funkcijsko magnetno-resonančno slikanje (fMR) ter specifičen vpliv infuzije levodope nanjo; c) pomembne razlike v fMR funkcijski povezanosti predelov možganov v shizofreniji, ki potrjuje oškodovanost izvršilnih procesov delovnega spomina ter motnje integracije delovanja možganov v tej bolezni. Vzporedno smo sodelovali pri razvoju in testiranju nove naturalistične preizkušnje izvršilnih funkcij. S pomočjo niza vedenjskih preizkušenj smo preverjali pomen zavedanja in pozornosti pri avtomatičnem procesiranju dražljajev. Rezultati so potrdili prejšnja spoznanja, da dražljaje lahko procesiramo, tudi kadar so prikazana podpražno, dodatno pa so pokazali, da procesiranje poteka zgolj v primeru, ko je pozornost osredotočena na relevantno lastnost dražljajev. Opravljene raziskave imajo poleg teoretične tudi pomembno praktično vrednost, saj smo razvili nove instrumente, eksperimentalne paradigme in analitične postopke, ki jih bomo lahko aplicirali tako v znanstveno-raziskovalnem kot tudi klinično-diagnostičnem delu.

Najpomembnejša objava: *REPOVŠ, Grega, BADDELEY, Alan D. The multi-component model of working memory: explorations in experimental cognitive psychology. Neuroscience. [Print ed.], 2006, vol. 139, no. 1, str. 5-21. [COBISS.SI-ID 36181858]*

3. Ocena stopnje realizacije zastavljenih raziskovalnih ciljev²

Zastavljeni cilji so bili doseženi. Na vprašanja, ki so se zastavila v teku nekaterih raziskovalnih tem, želimo dobiti odgovore v nadaljevanju.

4. Utemeljitev morebitnih sprememb programa raziskovalnega programa³

--

5. Najpomembnejši znanstveni rezultati programske skupine⁴

Znanstveni rezultat		
1.	Naslov	<p><i>SLO</i> Podnar S. Merila nevropatske nenormalnosti v kvantitativni elektromiografiji zadnjikovega sfinktra.</p> <p><i>ANG</i> Podnar S. Criteria for neuropathic abnormality in quantitative anal sphincter electromyography.</p>
	Opis	<p><i>SLO</i> V članku smo po empirično ugotovljeni značilnosti (specifičnosti) opredelili merila za diagnozo nevropatska prizadetost križnega živčevja s kvantitativno elektromiografijo (qEMG). V modelu smo uporabili različno ostra diagnostična merila in število meril, potrebnih za določitev nenormalnosti. Tako smo</p>

Zaključno poročilo o rezultatih raziskovalnega programa v obdobju 2004-2008

		oblikovali merila za možno (značilnost 75-85 %), verjetno (85-95 %) in gotovo (> 95 %) nevropatsko okvaro. Opisana merila bofo pripomogla k boljšemu kliničnemu delu in raziskavam na področju qEMG.
	ANG	Based on empirically demonstrated specificity in this paper we developed quantitative electromyographic criteria for diagnosis of neuropathic lesion of the sacral nerves. In applied model we used different diagnostic criteria and their number needed to be positive for dagnosis of abnornality. So we developed criterial for possible (specificity 75-85%), probable (specificity 85-95%) and definite (specificity > 95%) nevropathic lesion. Presented criteria will in our opinion contribute to better quality of clinical work and research in the field of quantitative electromyography.
	Objavljeno v	Muscle Nerve 2004; 30: 596-601.
	Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek
	COBISS.SI-ID	18610649
2.	Naslov	SLO Podnar S. Nevrofiziološka raziskava penilo-kavernoznega refleksa: Normativne vrednosti.
		ANG Podnar S. Neurophysiologic studies of the penilo-cavernosus reflex: Normative data.
	Opis	SLO Natančno smo standardizirali preiskavo in določili referenčne vrednosti meritev križnih refleksov pri zdravih moških s tremi načini njihovega izvabljanja: z enojnimi in dvojnimi električnimi ter mehanskimi dražljaji. Poleg običajnih vrednosti zakasnitve odzivov smo določili tudi referenčne za prag zaznave električnega draženja in za prag izvabljenja refleksnega odziva. Slednja parametra sta bila doslej opisana, nikoli pa nista bila uporabljena in tudi ne ovrednotena. Naš protokol bo pripomogel k boljšemu kliničnemu delu in raziskavam križnih refleksov.
		ANG Using single and double pulse electrical, and mechanical stimuli, precisely standardised examination of the penilo-cavernosus reflexes in men was described. For each technique reference intervals were calculated. In addition to the usually used latencies, we also calculated reference intervals for sensation threshold, and reflex threshold of electrical stimulation. The latter two parameters have so far not been used. Our protocol will improve quality of clinical work, as well as research of sacral reflexes.
	Objavljeno v	Neurourol Urodyn 2007; 26: 864-9.
	Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek
COBISS.SI-ID	23043033	
3.	Naslov	SLO Repovš G, Baddeley AD. Mnogokomponentni model delovnega spomina: raziskave v eksperimentalni kognitivni psihologiji.
		ANG Repovš G, Baddeley AD. The multi-component model of working memory: explorations in experimental cognitive psychology.
	Opis	SLO Delo je celostni pregled vedenjskih študij delovnega spomina ter njihovega pomena za teorije in modele delovnega spomina. Podaja osnovo za povezovanje raziskovalnega dela in spoznanj z različnih področij kognitivne nevroznanosti - kognitivne psihologije, nevropsihologije, nevroznanosti in računskega modeliranja.
		ANG Contribution provides a comprehensive review of behavioural studies of the working memory and their value for theories and models of working memory. It also provides basis for connecting research activities and findings from different fields of cognitive neuroscience - cognitive psychology, neuropsychology, neuroscience and computer modeling.
	Objavljeno v	Neuroscience 2006; 139 (1): 5-21.
	Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek
COBISS.SI-ID	36181858	
4.	Naslov	SLO Podnar S, Vodušek DB. Elektrofiziološko ovrednotenje delovanja križnega živčevja.
		ANG Podnar S, Vodušek DB. Electrophysiologic evaluation of sacral function.
	Opis	SLO V poglavju enega od mednarodno uveljavljenih učbenikov klinične nevrofiziologije smo opisali nevrofiziološke metode, uporabne v diagnostiki okvar križnega živčevja. Nova vabila k ponovnemu sodelovanju pri

			mednarodnih monografijah kažejo, da smo na tem področju prevzeli vodilno vlogo na svetu, saj »pokrivamo« skoraj vse pomembne izdaje področja.
		ANG	In this chapter of the classical international textbook of clinical neurophysiology we presented neurophysiological methods useful in diagnosis of the sacral lesions. Invitation to other similar projects demonstrated that we took over the leading role in the world in this field - we cover almost all similar editions.
	Objavljeno v		Aminoff MJ ed. Electrodiagnosis in clinical neurology, 5th edition. Philadelphia: Elsevier – Churchill Livingstone, 2005: 649-70.
	Tipologija		1.16 Samostojni znanstveni sestavek ali poglavje v monografski publikaciji
	COBISS.SI-ID		19878361
5.	Naslov	SLO	Turner MR, Williams V, Blain C, Jones D, Koritnik B, Leigh NP. Slikovne preiskave pri amiotrofični lateralni sklerozi.
		ANG	Turner MR, Williams V, Blain C, Jones D, Koritnik B, Leigh NP. Neuroimaging in amyotrophic lateral sclerosis.
	Opis	SLO	Slikovne preiskave so za diagnozo in raziskave ALS lahko odločilne, vendar predvsem za izključevanje bolezni, ki ALS posnemajo. Slikanje z MR bo postalo relativno cenena preiskava, pomembna še posebej ob novih tehnikah, s katerimi so že raziskovali patogenezo ALS. Večje jakosti magnetnega polja in nova programska oprema pa bodo še zvečale njihov pomen, še posebej PET, ker omogoča slikanje možganov na ravni receptorjev. Novi ligandi z večjo specifičnostjo za receptorje, katerih pomen v patogenezi je že spoznan v poskusih na živalih, bodo postali uporabni za testiranje hipotez in vivo.
		ANG	MRI is central for the diagnosis of ALS, however, mostly to exclude other conditions. In view of recent developments it seems it will evolve into a more useful and cheaper technique. With stronger field strengths and improved software, MRI offers the potential for improved understanding of cortical atrophy. PET excels in its ability to image the brain at the receptor level. The development of the novel PET ligands with specificity for receptors that have relevance to pathogenic mechanisms can be a useful tool for testing hypotheses generated in vitro in the in vivo patient setting.
	Objavljeno v		Brown RH, Swash M, Pasinelli P, editors. Amyotrophic lateral sclerosis. 2nd ed. Oxon: Informa healthcare, 2006; 45-67.
	Tipologija		1.16 Samostojni znanstveni sestavek ali poglavje v monografski publikaciji
COBISS.SI-ID		21229273	

6. Najpomembnejši družbeno-ekonomsko relevantni rezultati programske skupine⁵

	Družbeno-ekonomsko relevantni rezultat		
1.	Naslov	SLO	9. konferenca kvantitativne elektromiografije, 2.-5. junij 2007
		ANG	9th Quantitative EMG Conference, June 2-5, 2007
	Opis	SLO	Najpomembnejše srečanje s področja kvantitativne elektromiografije v letu 2007 v svetovnem merilu.
		ANG	The most important meeting on quantitative EMG of the year.
	Šifra		B.01 Organizator znanstvenega srečanja
	Objavljeno v		Trontelj J. Programme and proceedings of the 16th international SFEMG and QEMG course and 9th quantitative EMG conference with the the 23rd dr. Janez Faganel memorial lecture; 2007 Jun 2-6; Ljubljana. Ljubljana: Society of Clinical Neurophysiology, 2007:205.
	Tipologija		2.31 Zbornik recenziranih znanstvenih prispevkov na mednarodni ali tuji konferenci
	COBISS.SI-ID		233105152
2.	Naslov	SLO	Repovš, G., Bresjanac, M. Posebna številka revije Neuroscience, namenjena Kognitivni nevroznanosti delovnega spomina.
		ANG	Repovš, G., Bresjanac, M. Neuroscience special issue on Cognitive neuroscience of working memory.

Zaključno poročilo o rezultatih raziskovalnega programa v obdobju 2004-2008

	Opis	SLO	Posebna številka revije Neuroscience je podala multidisciplinarni pregled pristopov k raziskovanju delovnega spomina ter trenutnega znanja in spoznanj. Združila je pregledne, teoretske in empirične prispevke s področij kognitivne psihologije, nevropsihologije, nevropsihiatrije, funkcijskega slikanja možgan in bazilčne nevroznanosti. Predstavlja enega osrednjih virov informacij o preučevanju delovnega spomina ter podaja pomemben prispevek k multidisciplinarni integraciji raziskovalnega dela na tem področju.
		ANG	This special issue of the "Neuroscience" journal provided interdisciplinary overview to approaches to working memory research, and current knowledge. It combined reviews, theoretical and empirical contributions from the fields of cognitive psychology, neuropsychology, neuropsychiatry, functional brain imaging and basic neuroscience. The publication presents one of the central sources of information about studying working memory and provides an important input to multidisciplinary integration of research in this field.
	Šifra	C.03 Vabljeni urednik revije (guest-associated editor)	
	Objavljeno v	Neuroscience 2006; 139 (1).	
	Tipologija	2.01 Znanstvena monografija	
	COBISS.SI-ID	0000000	
3.	Naslov	SLO	Zidar J, somentor pri doktorskem delu: Gnidovec-Stražičar B. Melatonin in ritem budnosti in spanja pri dojenčkih z navidezno ogrožajočim dogodkom.
		ANG	Zidar J, co-tutor PhD: Gnidovec-Stražičar B. Melatonin and circadian sleep-wake rhythm development in infants with an apparent life threatening event.
	Opis	SLO	Ontogeneza izločanja melatonina in njegovega cirkadianega ritma sta pri dojenčkih z idiopatskim navidezno življenjsko ogrožajočim dogodkom (NŽOD) zakasnjena. Nakazuje se prehodna motnja zorenja fotoneuroendokrinega sistema. Povezav med izločanjem melatonina in veljavnimi kliničnimi kazalci ogroženosti dojenčkov z NŽOD za nepričakovano nenadno smrt dojenčka nismo našli. Uporabnost določanja razgradnega produkta melatonina v urinu (6SMT) pri dojenčkih z NŽOD je zato vprašljiva. Določanje 6SMT lahko pripomore k potrditvi idiopatskega NŽOD in z drugimi kazalci tudi k odločitvi o potrebnem sledenju.
		ANG	In infants with idiopathic apparent life-threatening event (ALTE) the ontogeny of melatonin secretion and its circadian rhythm is delayed, suggesting transient disturbance of hotoneuroendocrine system maturation. Clinical usefulness of 6SMT determination is questionable. However, analysis of 6SMT excretion can contribute to confirmation of idiopathic ALTE. With other clinical markers it can assist in the decision for surveillance. Normal development of circadian sleep/wake rhythm in spite of delayed ontogeny of melatonin secretion in idiopathic ALTE may suggest different neuronal mechanisms.
	Šifra	D.09 Mentorstvo doktorandom	
	Objavljeno v	Ljubljana: Univerza v Ljubljani, Medicinska fakulteta, 2007:85.	
Tipologija	2.08 Doktorska disertacija		
COBISS.SI-ID	231359488		
4.	Naslov	SLO	Simon Podnar, urednik revije Central European Journal of Biology za področje nevroznanosti.
		ANG	Simon Podnar, editor, neuroscience section: Central European Journal of Biology.
	Opis	SLO	Doc. Podnar je bil v uredništvo povabljen na osnovi svoje bogate bibliografije.
		ANG	Assoc. Prof. Simon Podnar was invited to join the Editorial Board on the basis of his reach bibliography.
	Šifra	C.04 Uredništvo mednarodne revije	
	Objavljeno v	Urednikovo ime je zapisano v kolofonu vsakega izvoda revije.	
Tipologija	1.24 Bibliografija, kazalo ipd.		
COBISS.SI-ID	000000		

5.	Naslov	SLO	Člani uredniških odborov: Simon Podnar (Muscle & Nerve), David B. Vodušek (Neurourology & Urodynamics), Janez Zidar (Acta Myologica)
		ANG	Member of the Editorial Boards: Simon Podnar (Muscle & Nerve), David B. Vodušek (Neurourology & Urodynamics), Janez Zidar (Acta Myologica)
	Opis	SLO	Več raziskovalcev - članov raziskovalne skupine IKN - je članov mednarodnih znanstveno strokovnih revij. Navedena članstva so med najodmevnejšimi.
		ANG	Several members of the ICN Research Team serve as members of the Editorial Boards of international journals. The above memberships are among the most prominent.
	Šifra	C.06	Članstvo v uredniškem odboru
	Objavljeno v	Uredniški odbor je zapisan v kolofonu vsakega izvoda revije.	
	Tipologija	1.24	Bibliografija, kazalo ipd.
	COBISS.SI-ID	000000	

7. Pomen raziskovalnih rezultatov programske skupine⁶

7.1. Pomen za razvoj znanosti⁷

SLO

Menimo, da rezultati iz zadnjega obdobja naši programski skupini zagotavljajo obstanek med boljšimi evropskimi in svetovnimi kliničnimi nevrofiziološkimi skupinami. V svojih raziskavah smo pokazali na nekatere nove pristope k raziskovanim temam in/ali jih obogatili z novim znanjem. Nekatere odmevne objave pa tudi najmanj eno doktorsko delo so plod mednarodnega sodelovanja, ki si ga prizadevamo vzdrževati, če ne tudi krepiti. Tuje znanje prenašamo v domovino in svojega na preverjanje v tujino tudi z organizacijo vsakoletnega mednarodnega simpozija. Člani imamo pogosto plenarna in vabljenja predavanja, trije so člani uredniških odborov pomembnejših mednarodnih revij, več jih zanje dela tudi ocene prispevkov. Naša raziskovalcev skupina je dobro usposobljena in izkušena pa tudi kar primerno opremljena, tako da bi lahko ponudila dobro okolje kakemu zdravniku-mlademu raziskovalcu, s čimer bi najbolj poskrbela za prihodnji napredek na svojem raziskovalnem področju. Žal družbenofinančne okoliščine, povezane z delom mladih raziskovalcev, mlade zdravnike odvrtaajo od odločitve za znanstveno pot.

ANG

We feel that – by its research output – our group has been able to retain its relatively high position among the European as well as World teams in clinical neurophysiology. Some of our research projects have provided valuable new approach to and/or new knowledge of the topics studied. Co-operation with foreign research groups resulted in several well cited publications and strengthened our international orientation. By organizing annual symposia we have provided yet another opportunity for the transfer of new knowledge into our country and of our knowledge to scrutiny by foreign capacities. Members of our research groups have often been invited speakers in international faculties, three of them are also members of the editorial boards of prominent international journals, while several members are their regular peer-reviewers. Our research group is well trained, experienced, and also relatively well equipped. As such it would be and is willing to accept new young researchers, so as to ensure future development in the field. Unfortunately, the socioeconomic situation of young researchers is far from encouraging young doctors to decide for the scientific career.

7.2. Pomen za razvoj Slovenije⁸

SLO

Raziskovalna skupina je vodilna na področju klinične nevroznosti v Republiki Sloveniji. Ob razvoju znanosti in stroke pa ima tudi ključno vlogo pri razvoju visokega šolstva. Že od nekdaj je bila pomembno kališče novih kadrov za številne klinične discipline povezane z nevrologijo in nevroznannostjo (nevrologija, nevrofiziologija, nevropsihologija, nevrokirurgija). Člani programske skupine so tudi pomembni partnerji pri izobraževanju vsega medicinskega kadra v Sloveniji, še posebej zdravnikov, fizioterapevtov in psihologov. S svojimi publikacijami, vabljenimi predavanji ter sodelovanjem v uredniških odborih in drugih mednarodnih inštitucijah pa so tudi pomemben dejavnik promocije države.

ANG

Our research team is the main group in the field of clinical neuroscience in Slovenia, striving

not only for its scientific progress, but also for education and application in the field. Its members are active as teachers and tutors in several clinical disciplines related with neurology and neuroscience - neurology, neurophysiology, neuropsychology, neurosurgery. The students are not only medical doctors but also of other medical (physiotherapists, nurses) as well as non-medical profiles (psychologists). We feel that by our publications, invited lectures, international collaboration we also help promote our country globally.

8. Zaključena mentorstva članov programske skupine pri vzgoji kadrov⁹

Vrsta izobraževanja	Število mentorstev	Od tega mladih raziskovalcev
- magisteriji	2	1
- doktorati	4	2
- specializacije	2	2
Skupaj:	8	5

9. Zaposlitev vzgojenih kadrov po usposabljanju

Organizacija zaposlitve	Število doktorjev	Število magistrov	Število specializantov
- univerze in javni raziskovalni zavodi	2		
- gospodarstvo			
- javna uprava			
- drugo			
Skupaj:	2	0	0

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

	Ime oz. naslov publikacije, podatkovne informacijske baze, korpusa, zbirke z virom (ID, spletna stran)	Število *
1.	<p>Zborniki letnih mednarodnih simpozijev (2004-2008):</p> <p>1. Dolenc-Grošelj L. Proceedings of the Symposium on sleep research with 20th dr. Janez Faganel memorial lecture; 2004 Oct 22-23; Ljubljana. Ljubljana: Lek Pharmaceuticals, 2004: 144. [COBISS-ID: 215648512]</p> <p>2. Zidar J. Proceedings of the International symposium on spinal cord motor control "From denervated muscles to neurocontrol of locomotion" with the 22nd dr. Janez Faganel memorial lecture; 2006 sep; Ljubljana. Ljubljana: Society of clinical neurophysiology, 2006: 125. [COBISS-ID: 228502784]</p> <p>3. Trontelj J. Programme and proceedings of the 16th international SFEMG and QEMG course and 9th quantitative EMG conference with the the 23rd dr. J. Faganel memorial lecture; 2007 Jun 2-6; Ljubljana. Ljubljana: Society of Clinical Neurophysiology, 2007: 205</p> <p>4. Koritnik B. Abstracts. Symposium on amyotrophic lateral sclerosis with the 24th dr. J. Faganel memorial lecture; 2008 Sep 19-20; Ljubljana. Rehabilitacija 2008; 7 (Suppl 4): 42</p>	4 x 80

2.	Ugledne mednarodne revije s področja nevrozanosti: Neurology & Urodynamics, Muscle & Nerve, Clinical Neurophysiology, European Journal of Neurology, Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry, Brain, itd.	recenzija več kot 100 člankov
3.	Zdravniški vestnik	recenzija 10 člankov
4.	Uredništvo revije Central European Journal of Biology	2 članka
5.		
6.		
7.		
8.		
9.		
10.		

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

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

Sodelovanje v programski skupini	Število
- raziskovalci-razvijalci iz podjetij	
- uveljavljeni raziskovalci iz tujine	
- podoktorandi iz tujine	
- študenti, doktorandi iz tujine	
Skupaj:	0

12. Vključevanje v raziskovalne programe Evropske unije in v druge mednarodne raziskovalne in razvojne programe ter drugo mednarodno sodelovanje v obravnavanem obdobju¹¹

RISE – USE OF ELECTRICAL STIMULATION TO RESTORE STANDING IN PARAPLEGICS WITH LONG-TERM DENERVATED DEGENERATED MUSCLES (DDM) (QLG5-CT-2001-02191). Na IKN je bil za projekt odgovoren prof. dr. J. Zidar, dr. med., vodja projekta pa je bil zunanji sodelavec IKN, prof. dr. Milan R. Dimitrijevič, dr. med. Zaključeno v letu 2005.

NEURAL BASIS OF INTERACTIONS BETWEEN SMOOTH PURSUIT AND BLINKING. Nosilec projekta (po razpisu Nata) je bil prof. Craig L. Evinger, Depts. Neurobiology & Behavior and Ophthalmology, Stony Brook, New York, USA, sodelavec z IKN pa prof. dr. Jože Trontelj, dr. med. z mladim raziskovalcem mag. Markom Korošcem, dr. med., ki je v okviru tega sodelovanja napravil doktorsko delo.

VPLIV GLOBINE IN SMERI VBODA KONCENTRIČNE IGELNE ELEKTRODE NA POTENCIALE MOTORIČNIH ENOT – dveletno (2003–04) raziskovalno sodelovanje z Nevrološkim oddelkom Kliničnega centra v Tuzli (doc. dr. Emir Tupković, dr. med.). Nosilec na IKN je bil prof. dr. Janez Zidar, dr. med.

ELEKTROFIZIOLOŠKI ŠTUDIJI DEMENC – dveletno (2003-04) raziskovalno sodelovanje z Inštitutom za medicinska istraživanja i medicinu rada, Zagreb, Hrvatska (doc. dr. Rajka Liščić, dr. med.). Slovenski nosilec je bil doc. dr. Zvezdan Pirtošek, dr. med. (projekt je končal na KO za nevrologijo).

ŠTUDIJI ASIMPTOMATSKE SLUŠNE NEVROPATIJE PRI DEDNI AVTOSOMSKO DOMINANTNI AKSONSKI BOLEZNI CHARCOT-MARIE-TOOTH (CMT) – dveletni projekt (2004–05) po dvostranski mednarodni pogodbi Slovenija ZDA. V Sloveniji ga je vodil doc. dr. Dušan Butinar,

<p>dr. med., v ZDA pa prof. dr. Arnold Starr, dr. med., University of California, Irvine, ZDA.</p> <p>DOPAMINSKI SISTEM IN KOGNITIVNE FUNKCIJE V SHIZOFRENIJI IN PARKINSONOVI BOLEZNI (BI-US/05-06/029) – dveletni projekt (2005–06) po dvostranski mednarodni pogodbi Slovenija ZDA je v Sloveniji vodil prof. dr. Janez Zidar, dr. med., v ZDA pa izr. prof. dr. Deanna Barch, Washington University, St. Louis, MO 63130.</p> <p>PARANEOPLASTIČNI NEVROLOŠKI SINDROMI (PNSEURONET2 - LSSM-CT-2005-518174) je naslov projekta v 6. okvirnem programu Evropske komisije, ki ga koordinira center v Italiji (Nevrološka klinika Padova), z IKN pa sodeluje doc. dr. Rodi, dr. med.</p> <p>ŽIVČNI NADZOR HOTENIH GIBOV IN DIHANJA PRI BOLNIKI Z AMIOTROFIČNO LATERALNO SKLEROZO – enoletno raziskovalno sodelovanje (2006) na razpis ARRS in ustanove British Council. V Sloveniji je projekt vodil prof. dr. Janez Zidar, dr. med., v Londonu (King's College London, Department of Clinical Neuroscience) pa prof. P. Nigel Leigh.</p> <p>ŽIVČNO UPRAVLJANJE DIHANJA (BI-GB/08-014) je bilo nadaljevanje poprejšnjega sodelovanja, prav tako po razpisu ARRS in Britanskega sveta. V Sloveniji ga je vodil prof. dr. Janez Zidar, dr. med., z mag. Blažem Koritnikom, dr. med., v Londonu (King's College London, Department of Clinical Neuroscience) pa prof. Peter Nigel Leigh. Rezultat je bilo doktorsko delo mag. Koritnika.</p> <p>MOŽGANSKA POLJA, VPLETENA V VODENJE ZGORNJEGA UDA MED SEGANJEM (BI-IT/05-08-030) je triletni raziskovalni projekt (1. 3. 2006–28. 2. 2009) po pogodbi o dvostranskem sodelovanju med Slovenijo in Italijo (prof. Piero P. Battaglini, Trst). V Sloveniji ga vodi prof. dr. Janez Zidar, dr. med., glavni izvajalec pa je doktorand mag. Martin Rakuša, dr. med.</p> <p>ATIPIČNA FACIOSKAPULOHUMERALNA MIŠIČNA DISTROFIJA (FSHD), KI NI VEZANA NA 4q35 (BI-CY/09-09-005) je dveletni projekt (1. 1. 2008–31. 12. 2009) po pogodbi o dvostranskem sodelovanju med Slovenijo in Ciprom. Na IKN je vodja projekta prof. dr. Janez Zidar, dr. med., sodelavka pa mag. Lea Leonardis, dr. med.</p> <p>FRONTOTEMPORALNE DEMENCE IN BOLEZEN MOTORIČNEGA NEVRONA (FRONTOTEMPORALNE DEMENCIJE I BOLEST MOTORNOG NEURONA (BI-HR/07-08-019) je dveletni (2007–08) projekt po pogodbi o dvostranskem sodelovanju med Slovenijo (prof. dr. Janez Zidar, dr. med.) in Hrvaško (doc. dr. Rajka Lišičić, dr. med.).</p> <p>NOČNI HRUP – SMERNICE (NIGHT NOISE – GUIDELINES) je naslov projekta WHO, Regional Office for Europe, 2003–08. Nosilec je (bil) doc. dr. Andrej Marušič, univ. dipl. psihol., dr. med., Inštitut za varovanje zdravja, z IKN pa sodeluje dr. Leja Grošelj-Dolenc, dr. med.</p>
--

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

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

<p>Raziskovalec Jože Trontelj je član Slovenske akademije znanosti in umetnosti, od leta 2008 tudi njen predsednik.</p> <p>Jože Trontelj je predsednik Državne komisije za medicinsko etiko, tehnični sodelavec Anton Žakelj pa podpredsednik.</p>
--

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

¹³

Naslov	Posebnega pomena je Slovenski medicinski slovar, sicer gl. prilogo
Opis	Med avtorji 3. razširjene izdaje slovarja je tehn. sodelavec raziskovalne skupine IKN Anton Žakelj (šifra tehn. 17678)

Objavljeno v	Ljubljana 2007
COBISS.SI-ID	228509184

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

Naslov	Opomba: Raziskovalna skupina 0312-009 ima v bazi Cobiss iz obdobja 2004-2008 zapisanih 19 del z navedenimi šiframi (gl. prilogo).
Opis	Precej raziskovalcev piše tudi poljudne prispevke. Doc. Leja Dolenc Grošelj pa je bila celo (po izbiri laičnih bralcev ženske revije) izbrana za znanstvenico leta 2008
Objavljeno v	v več časnikih in revijah
COBISS.SI-ID	00000

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

1.	Naslov predmeta	Nevrologija
	Vrsta študijskega programa	Medicina
	Naziv univerze/fakultete	Univerza v Ljubljani/Medicinska fakulteta
2.	Naslov predmeta	Nevrologija
	Vrsta študijskega programa	Stomatologija
	Naziv univerze/fakultete	Univerza v Ljubljani/Medicinska fakulteta
3.	Naslov predmeta	Nevrologija
	Vrsta študijskega programa	Psihologija
	Naziv univerze/fakultete	Univerza v Ljubljani/Pedagoška fakulteta
4.	Naslov predmeta	Nevrofiziologija in nevrologija
	Vrsta študijskega programa	Fizioterapija
	Naziv univerze/fakultete	Univerza v Ljubljani/Visoka šola za zdravstvo
5.	Naslov predmeta	Nevrobiologija
	Vrsta študijskega programa	Medicina - doktorski študij
	Naziv univerze/fakultete	Univerza v Ljubljani/Medicinska fakulteta
	Naslov	

6.	predmeta	
	Vrsta študijskega programa	
	Naziv univerze/fakultete	
7.	Naslov predmeta	
	Vrsta študijskega programa	
	Naziv univerze/fakultete	

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

	Vpliv	Ni vpliva	Majhen vpliv	Srednji vpliv	Velik vpliv	
G.01	Razvoj visoko-šolskega izobraževanja					
G.01.01.	Razvoj dodiplomskega izobraževanja	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.01.02.	Razvoj podiplomskega izobraževanja	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	
G.01.03.	Drugo:	<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 checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.02.	Širitev obstoječih trgov	<input type="radio"/>	<input checked="" 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 type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.05.	Razširitev področja dejavnosti	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.06.	Večja konkurenčna sposobnost	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.07.	Večji delež izvoza	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.08.	Povečanje dobička	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.09.	Nova delovna mesta	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.10.	Dvig izobrazbene strukture zaposlenih	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.11.	Nov investicijski zagon	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.12.	Drugo:	<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 checked="" 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 type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.03.04.	Drugo:	<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 type="radio"/>	<input checked="" 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 type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.04.05.	Razvoj civilne družbe	<input type="radio"/>	<input checked="" 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	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.06.	Varovanje okolja in trajnostni razvoj	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.07	Razvoj družbene infrastrukture					
G.07.01.	Informacijsko-komunikacijska infrastruktura	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" 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	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.09.	Drugo:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	

Komentar¹⁵

--

C. IZJAVE

Podpisani izjavljam/o, da:

- so vsi podatki, ki jih navajamo v poročilu, resnični in točni
- se strinjamo z obdelavo podatkov v skladu z zakonodajo o varstvu osebnih podatkov za potrebe ocenjevanja, za objavo 5., 6. in 7. točke na spletni strani <http://sicris.izum.si/> ter obdelavo teh podatkov za evidence ARRS
- so vsi podatki v obrazcu v elektronski obliki identični podatkom v obrazcu v pisni obliki

Podpisi:

vodja raziskovalnega programa		zastopniki oz. pooblaščen osebe raziskovalnih organizacij in/ali koncesionarjev
Simon Podnar	in/ali	Univerzitetni klinični center Ljubljana
		Univerza v Ljubljani, Filozofska fakulteta

Kraj in datum:

Ljubljana

22.4.2009

Oznaka poročila: ARRS_ZV_RPROG_ZP_2008/1129

¹ Napišite kratko vsebinsko poročilo, kjer boste predstavili raziskovalno hipotezo in opis raziskovanja. Navedite ključne ugotovitve, znanstvena spoznanja ter rezultate in učinke raziskovalnega programa. Največ 21.000 znakov vključno s presledki (približno tri in pol strani, velikosti pisave 11). [Nazaj](#)

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

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

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

Navedeni rezultati bodo objavljeni na spletni strani <http://sicris.izum.si/>.

PRIMER (v slovenskem jeziku):

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

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

Objavljeno v: OBERMAJER, N., 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](#)

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

Navedeni rezultati bodo objavljeni na spletni strani <http://sicris.izum.si/>. [Nazaj](#)

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

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

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

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

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

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

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

Zaključno poročilo o rezultatih raziskovalnega programa v obdobju 2004-2008

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

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

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

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