



ZAKLJUČNO POROČILO RAZISKOVALNEGA PROJEKTA

A. PODATKI O RAZISKOVALNEM PROJEKTU

1. Osnovni podatki o raziskovalnem projektu

Šifra projekta	J3-2128
Naslov projekta	Napovedna vrednost generacije trombina za izid po revaskularizacijskem posegu in za uspešnost antikoagulacijskega zdravljenja
Vodja projekta	5034 Mojca Stegnar
Tip projekta	J Temeljni projekt
Obseg raziskovalnih ur	2328
Cenovni razred	B
Trajanje projekta	05.2009 - 04.2012
Nosilna raziskovalna organizacija	312 Univerzitetni klinični center Ljubljana
Raziskovalne organizacije - soizvajalke	
Raziskovalno področje po šifrantu ARRS	3 MEDICINA 3.06 Srce in ožilje
Družbeno-ekonomski cilj	07. Zdravje

2. Raziskovalno področje po šifrantu FOS¹

Šifra	3.02
- Veda	3 Medicinske vede
- Področje	3.02 Klinična medicina

B. REZULTATI IN DOSEŽKI RAZISKOVALNEGA PROJEKTA

3. Povzetek raziskovalnega projekta²

SLO

Ozadje: Prepoznavanje povečanega ali zmanjšanega nastajanja trombina in s tem stanja klinično pomembne hiper- oziroma hipokoagulabilnosti je potencialno pomembno pri odkrivanju posameznikov, ki imajo povečano tveganje za trombozo ali krvavitev.

Cilji: Ugotoviti, ali (i) lahko z metodami neposrednega in posrednega merjenja nastajanja trombina prepoznamo bolnike, ki jih po femoropoplitealni transluminalni angioplastiki (PTA) ogroža reokluzija/restenoza prizadete arterije; (ii) ali so te metode boljše od merjenja protrombinskega časa za oceno hemostatskega popravka po ukinitvi oralne antikoagulacijske terapije (OAT) pri bolnikih, ki potrebujejo invaziven poseg.

Bolniki in metode: Vključili smo (i) 175 bolnikov z okluzivno boleznijo perifernih arterij, ki smo jih zdravili s PTA zaradi klavdikacije ali kritične ishemije uda. Bolnikom smo odvzeli kri pred, med in po PTA ter jih spremljali 1 mesec po PTA in ugotavljali, ali je prišlo do restenoze/reokluzije ter (ii) 42 bolnikov na kronični OAT, ki so potrebovali invaziven poseg. Kri smo jim odvzeli med OAT in na dan posega, ko je bila OAT ukinita. Spremljali smo jih 30 dni po posegu in ugotavljali ali je prišlo do krvavitve, oziroma trombembolije. Nastajanje trombina smo merili z neposredno metodo ter posredno z merjenjem celokupnega hemostatskega (OHP) celokupnega koagulacijskega (OCP) in celokupnega fibrinolitičnega potenciala (OFP).

Rezultati: Ugotovili smo da (i) z OHP, OCP in OFP nismo prepoznali bolnikov, pri katerih je prišlo do restenoze/reokluzije po PTA. Prav tako z neposredno metodo nismo prepoznali teh bolnikov, Ugotovili smo tudi, da nismo uspeli popolnoma nevtralizirati nefrakcioniranega heparina s polibrenom v vzorcih krvi odvzetih med PTA. (ii) Po ukinitvi OAT smo izmerili pospešeno generacije trombina z neposredno metodo kot tudi z merjenjem OHP, OCP in OFP. V obdobju 30 dni po invazivnem posegu je 8/42 (22%) bolnikov krvavelo, vendar se ti bolniki niso razlikovali od bolnikov, ki niso krvaveli v nobeni od merjenih spremenljivk.

Zaključki: Niti neposredno niti posredno merjenje generacije trombina nam ni omogočilo prepoznati bolnike s klinično pomembno hiperkoagulabilnostjo, ki je vodila do restenoze/reokluzije po PTA. Te metode za merjenje nastajanja trombina s katerimi smo ocenjevali hemostatski popravek po ukinitvi OAT tudi niso bile povezane s krvavitvami po invazivnem posegu.

ANG

Background: Detection of enhanced or decreased thrombin generation leading to clinically important hyper- or hypocoagulability is potentially important for identification of subjects who are at increased risk of thrombosis or bleeding.

Aims: To establish whether (i) methods of direct and indirect measurement of thrombin generation can be used to identify patients with increased risk for restenosis/reocclusion after percutaneous transluminal angioplasty (PTA); (ii) thrombin generation methods are superior to prothrombin time for monitoring haemostasis correction after oral anticoagulant treatment (OAT) interruption in patients requiring invasive procedures.

Subjects and methods: (i) 175 patients with occlusive peripheral arterial disease treated by femoropopliteal PTA for disabling claudication or critical limb ischemia were investigated. Blood was sampled before, during and after PTA. The patients were followed-up for 1 month and restenosis/reocclusion after PTA evaluated. (ii) 42 patients on chronic OAT requiring invasive procedure. Blood was sampled during OAT and after OAT interruption on the day of procedure. They were followed-up for 30 days and bleeding or thromboembolic events were recorded. Thrombin generation was determined by direct method and indirectly by assessing overall hemostatic potential (OHP), overall coagulation potential (OCP) and overall fibrinolytic potential (OFP).

Results: It was established that (i) with OHP, OCP and OFP we were unable to identify patients with restenosis/reocclusion after PTA. Also with the direct measurement of thrombin generation we were unable to identify these patients. Unfractionated heparin in blood samples obtained during PTA was not efficiently neutralized with polybrene which influenced the results of OHP, OCP and OFP. (ii) After OAT interruption enhanced

thrombin generation was observed with direct method as well as with OHP, OCP and OFP. During 30 days of follow-up 8/42 (22%) of patients bled. However, these patients did not differ from patients with no bleeding in any of the measured parameters.

Conclusions: Measurement of direct and indirect thrombin generation did not enable identification of patients who were entering a clinically relevant hypercoagulable state resulting in restenosis/reocclusion after PTA. With these methods no association between haemostasis correction and bleeding complications after invasive procedures was observed.

4. Poročilo o realizaciji predloženega programa dela na raziskovalnem projektu³

(i) Napovedna vrednost generacije trombina za izid po revaskularizacijskem posegu

V raziskavo, katere cilj je bil ugotoviti ali lahko z metodami nastajanja trombina prepoznamo bolnike s povečanim tveganjem za restenozo/reokluzijo po perkutani transluminalni angioplastiki (PTA) smo vključili 175 bolnikov z okluzivno boleznijo perifernih arterij, pri katerih je bila opravljena PTA zaradi klavdikacije ali kritične ishemije uda. Ti bolniki dobivajo med PTA nefrakcionirani heparin (UFH), ki prepreči nastajanje strdkov med posegom. Vendar, kadar želimo izmeriti dejansko hemostatsko stanje bolnika brez vpliva UFH, je potrebno nevtralizirati njegov učinek.

Nevtralizacijske lastnosti protamina, polibrena in heparinaze smo proučevali v vzorcih plazme, ki smo jih pripravili iz krvi odvzete 28 bolnikom z okluzivno boleznijo perifernih arterij pred PTA (bazalna plazma) in med PTA, po tem ko so bolniki dobili v bolusu intravenozno 5000 mednarodnih enot UFH (UFH plazma). Z merjenjem aktiviranega parcialnega tromboplastinskega časa (APTČ) in trombinskega časa (TČ) ter globalnih koagulacijskih preiskav za posredno merjenje generacije trombina: celokupnega hemostatskega potenciala (OHP), celokupnega koagulacijskega potenciala (OCP) in celokupnega fibrinolitičnega potenciala (OFP) smo merili popravek časov strjevanja po nevtralizaciji UFH s protaminom, polibrenom in heparinazo. V večini vzorcev UFH plazme so bili APTČ in TČ daljši od 180s, OHP, OCP in OFP pa so bili nemerljivi. Najnižja koncentracija, ki je popolnoma nevtralizirala UFH merjeno z APTČ in TČ je bila 0,4 HE/mL protamina in 0,5 HE/mL polibrena. Heparinaza je tudi skrajšala APTČ in TČ, vendar ne popolnoma. Ko smo merili nevtralizacijo UFH z OHP, OCP in OFP se je izkazalo, da je bilo 0,4 HE/mL protamina neučinkovitih, z 0,7 HE/mL in 1,0 HE/mL pa nevtralizacija ni bila popolna. Polibren je učinkovito nevtraliziral UFH v koncentraciji 0,5 HE/mL, heparinaza pa samo delno v primerjavi z bazalno plazmo (Tabela 1).

Tabela 1. Celokupni hemostatski potencial (OHP), celokupni koagulacijski potencial (OCP) in celokupni fibrinolitični potencial (OFP) po nevtralizaciji nefrakcioniranega heparina (UFH) s protaminom, polibrenom ali heparinazo. Prikazane so aritmetične sredine \pm standarde deviacije.

	N	OHP (Abs-sum)	OCP (Abs-sum)	OFP (%)
Bazalna plazma	17	17,7 \pm 5,4	22,0 \pm 5,5	21,7 \pm 7,7
UFH plazma	27	0,0 \pm 0,0*	0,0 \pm 0,0*	0,0 \pm 0,0*
UFH plazma + 0,4 HE/mL protamina	27	0,0 \pm 0,0*	0,0 \pm 0,0*	0,0 \pm 0,0*
UFH plazma + 0,7 HE/mL protamina	30	12,6 \pm 5,7*	15,1 \pm 7,2*	14,3 \pm 11,2
UFH plazma + 1,0 HE/mL protamina	24	12,5 \pm 5,2*	14,6 \pm 7,3*	16,0 \pm 16,2
UFH plazma + 0,5 HE/mL polibrena	30	14,7 \pm 5,3	19,5 \pm 6,4	25,1 \pm 10,1
UFH plazma + 0,8 HE/mL polibrena	30	15,2 \pm 4,4	20,1 \pm 5,2	25,2 \pm 7,9
UFH plazma + 1,0 HE/mL polibrena	27	15,7 \pm 4,5	20,8 \pm 5,2	26,4 \pm 7,3
UFH plazma + 1,5 HE/mL polibrena	28	15,1 \pm 4,8	19,9 \pm 5,1	23,7 \pm 9,3

UFH plazma + 2,0 HE/mL polibrena	24	14,6 ± 5,1	19,2 ± 5,6	24,4 ± 8,5
UFH plazma + heparinaza	30	6,5 ± 2,5*	7,1 ± 2,9*	9,1 ± 8,4*

*P<0.05 v primerjavi z bazalno plazmo

V drugem delu raziskave smo proučevali, ali lahko z metodo merjenja OHP, OCP in OFP prepoznamo bolnike s povečanim tveganjem za restenozo/reokluzijo po PTA. Vključili smo 59 bolnikov z okluzivno boleznijo perifernih arterij, ki so bili zdravljeni s PTA. Bolnikom smo v odvzeli kri 1 krat pred posegom (vzorec 1), 4 krat med posegom (2 krat vensko in 2 krat arterijsko kri, vzorci 2-5) in 1 krat dan po posegu (vzorec 6). UFH v vzorcih odvzetih med PTA smo nevtralizirali z 1,0 HE/mL polibrena. Rezultati so pokazali, da so bile vrednosti OCP in OHP v vzorcih, odvzetih pred PTA in po PTA (vzorci 1 in 6) značilno višje od vrednosti vzorcev odvzetih med PTA (vzorci 2-5). Iz tega smo sklepali, da kljub dodajanju 1,0 HE/mL polibrena, nismo uspeli popolnoma nevtralizirati UFH. Med arterijskimi in venskimi vzorci nismo ugotovili pomembnih razlik.

Pri 10 od 27 bolnikov, ki smo jih spremljali 1 mesec po PTA smo in ugotovili, da je prišlo do restenoze/reokluzije, pri 17 bolnikih pa ne. Bolniki z restenozo/reokluzijo se v OHP, OCP in OFP niso pomembno razlikovali od bolnikov pri katerih ni prišlo do tega zapleta (Tabela 2).

Tabela 2. Celokupni hemostatski potencial (OHP), celokupni koagulacijski potencial (OCP) in celokupni fibrinolitični potencial (OFP) pri bolnikih pri katerih je prišlo, oziroma ni prišlo do restenoze/reokluzije. Prikazane so aritmetične sredine ± standarde deviacije.

Restenoza/ reokluzija Vzorec	OHP (Abs-sum)		OCP (Abs-sum)		OFP (%)	
	Da N=10	Ne N=17	Da N=10	Ne N=17	Da N=10	Ne N=17
1	18,4±5,9*	19,3±5,7*	25,5±6,0*	27,5±4,6*	27,5±16,2	30,5±14,5
2	14,1±4,8	14,1±4,8	21,8±5,0	23,8±4,5	35,0±17,0	40,7±17,0
3	13,2±4,8	14,1±6,6	20,2±4,2	22,1±7,2	34,2±19,2	34,2±20,5
4	12,1±3,8	13,1±4,6	19,4±4,3	21,6±3,8	36,4±18,2	39,5±19,3
5	11,2±3,5	12,7±4,5	18,9±6,4	21,1±4,0	34,7±18,9	39,7±17,7
6	21,0±4,6*	20,3±5,7*	27,5±5,4*	28,5±4,7*	22,9±12,3	28,9±16,0

*p<0,01 v primerjavi z vzorci 2-5

V zadnji del raziskave smo vključili 88 bolnikov, ki smo jih spremljali 1 mesec po PTA. V celi skupini bolnikov se je z neposrednim merjenjem generacije trombina pokazalo, da se je po PTA (vzorec 6) povečal endogeni trombinski potencial od 3656±563 nM x min (pred PTA, vzorec 1) na 3852±508 nM x min (p<0,0001). Pri 14 bolnikih je prišlo v mesecu spremljanja po PTA do restenoze/reokluzije. Ti bolniki se v generaciji trombina niso razlikovali od bolnikov, pri katerih je arterija ostala prehodna (Tabela 3).

Tabela 3. Generacija trombina pri bolnikih z restenozo/reokluzijo po PTA in pri bolnikih, pri katerih je ostala arterija prehodna. Prikazane so aritmetične sredine s standardnimi deviacijami.

Restenoza/reokluzija	Da (N=14)	Ne (N=74)	p (t-test)
Pred PTA (vzorec 1)			
Faza zamika (min)	10,3±2,4	10,8±2,5	0,499
Trombinski vrh (nM)	389±69	408±105	0,517
Čas do vrha (min)	13,1±2,7	13,7±3,2	0,510
Hitrost (nM/min)	159±81	168±87	0,747
ETP ¹ (nM x min)	3574±532	3671±574	0,556

Trombinski vrh brez mikrodelcev (nM)	103±36	109±38	0,579
Prispevek mikrodelcev na konc. trombina (%)	27,4±12,5	27,9±11,5	0,888
Po PTA (vzorec 6)			
Faza zamika (min)	10,9±1,6	10,9±2,2	0,967
Trombinski vrh (nM)	382±72	413±88	0,222
Čas do vrha (min)	14,1±2,0	13,9±2,7	0,718
Hitrost (nM/min)	131±58	164±90	0,200
ETP ¹ (nM x min)	3706±498	3880±509	0,243
Trombinski vrh brez mikrodelcev (nM)	103±31	101±44	0,873
Prispevek mikrodelcev na konc. trombina (%)	27,9±9,6	24,8±10,8	0,320

¹Endogeni trombinski potencial

Iz celotne raziskave smo prišli do sledečih zaključkov: UFH v vzorcih plazme najučinkoviteje nevtraliziramo z 0,4 HE/mL protamina in 0,5 HE/mL polibrena, če nevtralizacijo merimo z APTČ in TČ. Če merimo nevtralizacijo z globalnimi hemostatskimi parametri (OHP, OCP in OFP) tedaj protamin heparinaza nista učinkovita, polobren pa je. V vzorcih odvzetih med PTA nismo uspeli popolnoma nevtralizirati UFH kljub uporabi višje koncentracije polibrena (1,0 HE/mL). Z neposrednim in posrednim merjenjem generacije trombina (OHP, OCP in OFP) nismo dokazati razlik med bolniki pri katerih je prišlo do restenoze/reokluzije in tistimi, pri katerih so žile ostale prehodne. Iz slednjih rezultatov lahko sklepamo, da nastajanje trombina po PTA ni pospešeno in da zato zelo verjetno hiperkoagulabilnost ne vpliva na tveganje za zgodnjo restenozo/reokluzijo (1 mesec) po PTA.

(ii) Uporabnost merjenja generacije trombina za ugotavljanje hemostatskega popravka po ukinitvi oralne antikoagulacijske terapije (OAT)

V raziskavo, katere cilj je ugotoviti ali so metode za merjenje nastajanja trombina boljše od merjenja protrombinskega časa (izraženega v mednarodnem umerjenem razmerju = INR) za oceno hemostatskega popravka po ukinitvi oralne antikoagulacijske terapije (OAT) pri bolnikih, ki potrebujejo invaziven poseg (na primer (endoskopijo, biopsijo ali operacijo), smo vključili 42 bolnikov, starih povprečno 68 ± 12 let, ki smo jim odvzeli kri pred ukinitvijo OAT (1. odvzem) in po ukinitvi OAT na dan invazivnega posega (2. odvzem). Po vključitvi smo bolnike spremljali 30 dni in beležili morebitne zaplete (krvavitve, trombembolije). Poleg merjenja OHP, OCP in OFP in merjenja nastajanja trombina z neposredno metodo smo merili tudi kazalce aktivirane hemostaze (D-dimer, kompleks trombina-antitrombina in protrombinski fragment 1+2).

Pri vseh bolnikih je bil INR pred ukinitvijo OAT (1. odvzem) $2,49 \pm 0,42$ in je po ukinitvi OAT na dan posega pomembno padel na $1,31 \pm 0,15$ ($p < 0,001$). Po ukinitvi OAT je prišlo tudi do pospešene generacije trombina: OHP je porasel v povprečju za 34,2% ($p = 0,008$), OCP za 12,7 % ($p = 0,016$), OFP pa se je nepomembno znižal za 25,7 % ($p = 0,13$). Pospešena generacija trombina je bila opazna tudi pri neposrednem merjenju: faza zamika se je skrajšala za 30,0 % ($p < 0,001$), trombinski vrh je porasel za 119,1% ($p < 0,001$), čas do vrha se je skrajšal za 79,9% ($p < 0,001$) in endogeni trombinski potencial je porasel za 107,4% ($p < 0,001$).

V obdobju 30 dni po invazivnem posegu je 8/36 (22,3%) bolnikov krvavelo, ostalih 28/36 (77,7%) bolnikov pa ne. 1/8 krvavitve je bila označena kot velika, 7/8 pa kot mala krvavitve. Nobeden od bolnikov po posegu ni doživel trombembolije. Poseg pri bolniku z

veliko krvavitvijo je bila prostatektomija, posegi pri bolnikih, ki so doživeli malo krvavitev pa so bili balonska dilatacija debelega črevesa, kolonoskopija s polipektomijo, revizija po prostatektomiji, biopsija prostate, premostitvena operacija na koronarnem žilju. Na dan posega (2. odvzem) se bolniki, ki so krvaveli niso razlikovali od tistih, ki niso krvaveli v nobeni od merjenih spremenljivk (Tabela 4).

Tabela 4. Merjene spremenljivke pri bolnikih po ukinitvi oralne antikoagulacijske terapije (OAT, 2. odvzem) in razlike med bolniki, ki so in ki niso krvaveli po posegu. Prikazane so aritmetične sredine \pm standarde deviacije.

Krvavitev po posegu	Da (N = 8)	Ne (N = 34)	p ⁷
Starost (leta)	65,5 \pm 6,8	68,7 \pm 13,5	0,19
INR v kapilarni krvi (rel)	1,35 \pm 0,09	1,30 \pm 0,16	0,42
INR v venski krvi (rel)	1,19 \pm 0,05	1,17 \pm 0,10	0,55
D-dimer (μ g/L)	177 \pm 18	273 \pm 395	0,47
TAT ¹ (μ g/L)	3,4 \pm 2,2	4,7 \pm 9,1	0,83
F1+2 ² (mmol/L)	109 \pm 37	132 \pm 79	0,65
Hemostatski potencial			
OCP ³ (Abs-sum)	25,8 \pm 5,0	25,8 \pm 6,9	0,89
OHP ⁴ (Abs-sum)	21,9 \pm 4,4	23,9 \pm 10,0	0,79
OFP ⁵ (%)	15,1 \pm 4,8	18,6 \pm 7,3	0,14
Generacija trombina z visoko koncentracijo reagenta			
Faza zamika (min)	14,1 \pm 2,2	14,8 \pm 5,7	0,85
Trombinski vrh (nM)	206,5 \pm 62,8	199,5 \pm 92,0	0,68
Čas do vrha (min)	17,3 \pm 2,9	18,7 \pm 6,1	0,65
ETP ⁶ (nM x min)	2305,6 \pm 487,9	2194,8 \pm 633,9	0,74
Generacija trombina z nizko koncentracijo reagenta			
Faza zamika (min)	11,0 \pm 0,7	11,4 \pm 3,8	0,65
Trombinski vrh (nM)	195,4 \pm 67,8	188,1 \pm 78,9	0,97
Čas do vrha (min)	14,8 \pm 1,5	15,6 \pm 4,3	0,85
ETP ⁶ (nM x min)	2487,5 \pm 506,2	2396,9 \pm 695,0	0,58
Trombinski vrh brez mikrodelcev (nM)	130,2 \pm 39,0	122,5 \pm 49,8	0,74
Delež trombina v prisotnosti mikrodelcev (%)	67,8 \pm 8,8	66,3 \pm 15,8	0,89

¹Kompleks trombina-antitrombina; ²Protrombinski fragment 1+2; ³Celokupni koagulacijski potencial; ⁴Celokupni hemostatski potencial; ⁵Celokupni fibrinolitični potencial; ⁶Endogeni trombinski potencial; ⁷Mann-Whitney test

Pri vseh bolnikih med OAT (vzorec 1) ni bilo statistično pomembne povezave med INR in OHP, OCP in OFP, vrednosti INR pa so se negativno povezovali z endogenim trombinskim potencialom. Po ukinitvi OAT (vzorec 2) pa je bil INR statistično pomembno povezan z OHP in OCP ter negativno povezan z OFP. Pomembne povezave smo opazovali med spremenljivkami posrednega (OHP, OCP, OFP) in neposrednega merjenja generacije trombina določenimi med OAT (vzorec 1) in med tistimi po ukinitvi OAT (vzorec 2).

Iz rezultatov smo zaključili, da niti posredna metoda (OHP in OCP) niti neposredna metoda merjenja generacije trombina nista bili boljši od merjenja protrombinskega časa (INR) za oceno hemostatskega popravka po ukinitvi OAT. Z njima nismo mogli ločiti bolnikov, ki so po invazivnem posegu krvaveli od tistih, ki niso. Najvažnejši napovednik hemostatskega stanja posameznega bolnika po ukinitvi OAT so bile njene/njegove vrednosti pred ukinitvijo OAT.

5. Ocena stopnje realizacije programa dela na raziskovalnem projektu in zastavljenih raziskovalnih ciljev⁴

(i) Napovedna vrednost generacije trombina za izid po revaskularizacijskem posegu

Neugoden kliničen izid (reokluzija/restenoza) po revaskularizacijskem posegu – femoropoplitealni transluminalni angioplastiki (PTA), ugotovimo pri precejšnjem številu bolnikov z aterosklerotično boleznijo perifernih arterij. Ugotavljanje hiperkoagulabilnosti in pospešenega nastajanja trombina je potencialno pomembno pri prepoznavanju bolnikov, pri katerih je tveganje za neugoden kliničen izid po PTA večje. Cilj raziskave je bil ugotoviti ali lahko z metodami nastajanja trombina prepoznamo bolnike s povečanim tveganjem za restenozo/ reokluzijo po PTA.

Program smo realizirali 100%. Vključili smo 175 bolnikov z aterosklerotično boleznijo perifernih arterij, ki smo jih zdravili s femoropoplitealno PTA zaradi klavdikacije ali kritične ishemije uda. Bolnike smo spremljali najmanj 1 mesec in opazovali, ali je prišlo do zgodnje restenoze ali reokluzije po PTA, ki smo jo definirali kot >50 % zmanjšanje premera obolele arterije. Pri bolnikih smo odvzeli kri iz kubitalne vene 4 krat: pred PTA, med PTA, 1. in 6. dan po PTA. Poleg tega smo med dilatacijo z balonskim katetrom odvzeli skozi femoralni kateter dva vzorca arterijske krvi.

Problem pri meritvah je predstavljala navtralizacija nefrakcioniranega heparina v vzorcih krvi odvzetih med PTA. Izgleda, da heparina nismo zadostno nevtralizirali, saj so bili rezultati OHP, OCP in OFP v nasprotju s pričakovanji – med PTA sta bila OHP in OCP znižana, OFP pa zvišan, čeprav bi zaradi hiperkoagulabilnosti pričakovali nasprotno.

V raziskavi smo preverjali hipotezo, da lahko z merjenjem nastajanja trombina prepoznamo bolnike, ki so v klinično pomembnem stanju hiperkoagulabilnosti s posledico zgodnje reokluzije/restenoze arterije po PTA. Hipoteze nismo mogli potrditi, saj nismo ugotovili pomembnih povezav med pospešenim nastajanjem trombina in neugodnim kliničnim izidom po PTA.

(ii) Uporabnost merjenja generacije trombina za ugotavljanje hemostatskega popravka po ukinitvi oralne antikoagulacijske terapije (OAT)

Pri vodenju ukinitve oralne antikoagulacijske terapije (OAT) je določanje protrombinskega časa, izraženega v mednarodnem umerjenem razmerju (INR) metoda izbora. Vendar pa so vrednosti INR le šibko povezane s krvavitvami po invazivnih posegih. Zaradi tega bi bile lahko metode za merjenje nastajanja trombina, ki predstavljajo globalne preiskave hemostaze, boljše za spremljanje hemostatskega popravka po ukinitvi OAT.

Program smo realizirali skoraj 100%: vključili smo 42 bolnikov in jih spremljali 30 dni po invazivnem posegu ter beležili ali je prišlo v tem obdobju do krvavitev. 8 bolnikov je krvavelo (1 velika in 7 majhnih krvavitev). Vendar pa s svojo raziskavo nismo mogli potrditi hipoteze, da sta neposredna in posredna metoda za merjenje nastajanja trombina (OHP, OCP in OFP), boljši za spremljanje hemostatskega popravka po ukinitvi OAT, saj se bolniki, ki so krvaveli se niso pomembno razlikovali od tistih, ki po invazivnem posegu niso krvaveli.

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

Pomembnih sprememb programa raziskovalnega projekta, oziroma pomembnih sprememb raziskovalne skupine ni bilo.

7. Najpomembnejši znanstveni rezultati projektne skupine⁶

Znanstveni dosežek

1.	COBISS ID	29415385	Vir: COBISS.SI
Naslov	SLO	Preprečevanje ishemičnih dogodkov pri bolnikih s periferno arterijsko boleznijo - Zasnova, osnovne značilnosti in rezultati 2-letnega spremljanja - Opazovalna raziskava	
	ANG	Prevention of ischemic events in patients with peripheral arterial disease design, baseline characteristics and 2-year results an observational study	
Opis	SLO	Periferna arterijska bolezen (PAB) je pogosto povezana s srčnožilnimi ishemičnimi dogodki. Sledili smo preživetju 811 bolnikov s PAB in 778 kontrolnih preiskovancev ter ugotavljali ali je PAB slab prognostični kazalec kljub zdravljenju po sedanjih Evropskih priporočilih za preprečevanje srčnožilnih bolezni. Bolniki s PAB so imeli mejno povečano tveganje za vse vzroke smrti in pomembno povečano tveganje za velike in manjše nesmrtno srčnožilne dogodke v primerjavi s kontrolami. Vendar pa je zdravljenje po Evropskih priporočilih za preprečevanje srčnožilnih bolezni pomembno znižalo absolutno smrtnost in obolevnost.	
	ANG	Peripheral arterial disease (PAD) is associated with frequent cardiovascular ischemic events. We followed the survival of 811 PAD patients and and 778 control subjects and tested whether PAD remains an adverse prognostic indicator in spite of treatment according to the current European guidelines on cardiovascular disease prevention. Patients with PAD had a borderline higher risk of all-cause death and a significantly higher risk of major and minor non-fatal cardiovascular events compared to control subjects. However, treatment according to the European guidelines on cardiovascular disease prevention resulted in encouragingly low absolute mortality and morbidity.	
Objavljeno v	Minerva Medica; International angiology; 2011; Vol. 30, no. 6; str. 555-566; Impact Factor: 1.652;Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 2.67; Avtorji / Authors: Blinc Aleš, Kozak Matija, Šabovič Mišo, Božič Mojca, Stegnar Mojca, Poredoš Pavel, Kravos Andrej, Barbič-Žagar Breda, Pohar Perme Maja, Stare Janez		
Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek		
2.	COBISS ID	203180	Vir: COBISS.SI
Naslov	SLO	Haplotipi Nurr1 so povezani z femoropoplitealno restenozo/reokluzijo po perkutani transluminalni angioplastiki	
	ANG	Nurr1 haplotypes are associated with femoropopliteal restenosis/re-occlusion after percutaneous transluminal angioplasty	
Opis	SLO	Restenoza/reokluzija je pogosta komplikacija v prvem letu po transluminalni angioplastiki (PTA). V raziskavi smo proučevali povezavo med haplotipi nuklearnega receptorja sorodnega proteinu 1 (Nurr1) in restenozo/reokluzijo po PTA. Vključili smo bolnike (n 0 142) z klavdikacijo ali kritično ishemijo okončin, pri katerih je bila opravljena tehnično uspešna PTA. Prospektivno smo jih spremljali z ultrazvočno preiskavo 12 mesecev po postopku. Haplotipi 2 in 3 Nurr1 so bili v univariantni analizi povezani s povečanim tveganjem ta restenozo/reokluzijo (razmerje obetov 1,6, 95% interval zaupanja 1,1-2,3 in 2,0, 1,3-2,8).	
	ANG	Restenosis/re-occlusion remains a frequent complication in the first year after percutaneous transluminal angioplasty (PTA). In this study, association of nuclear receptor related 1 protein (Nurr1) haplotypes to the restenosis/re-occlusion rate after femoropopliteal PTA was investigated. Patients (n = 142) with disabling claudication or critical limb ischaemia, who had undergone technically successful femoropopliteal PTA, were prospectively followed up by vascular ultrasound imaging 12 months after the procedure. Nurr1 haplotypes 2 and 3 were associated significantly with the restenosis/re-occlusion rate (adjusted odds ratio 1.6, 95% confidence interval (CI) 1.1-2.3 and 2.0, 1.3-2.8, respectively) on univariate analysis.	

	Objavljeno v	W.B. Saunders Co. Ltd.; European journal of vascular and endovascular surgery; 2012; iss. 3, Letn. 43; str. 337-338; Impact Factor: 2.991; Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 1.629; A': 1; Avtorji / Authors: Božič Mojca, Benedičič Mitja, Stegnar Mojca, Salapura Vladka, Ježovnik Mateja, Kozak Matija, Blinc Aleš	
	Tipologija	1.03 Kratki znanstveni prispevek	
3.	COBISS ID	26908121	Vir: COBISS.SI
	Naslov	SLO	Preiskave za trombocitno delovanje in neodzivnost na protitrombocitna zdravila
		ANG	Platelet function tests and resistance to antiplatelet therapy
	Opis	SLO	Učinkovitost protitrombocitnih zdravil (aspirina, antagonistov P2Y12 in glikoproteinskih receptorjev IIb/IIIa) s katerimi preprečimo okluzivne arterijske dogodke je dobro znana. Kljub zdravilom pa doživijo številni bolniki ponovne arterijske dogodke. Pri nekaterih bolnikih lahko izmerimo ex vivo z laboratorijskimi preiskavami nepopolno zaviranje trombocitov, fenomen, ki ga imenujemo neodzivnost na protitrombocitna zdravila. Bodoče klinične raziskave bodo pokazale ali lahko spremljanje zdravljenja s protitrombocitnimi zdravili priporočimo v klinični praksi.
		ANG	The efficacy of antiplatelet therapy (aspirin, P2Y12 and glycoprotein IIb/IIIa receptor antagonists) to prevent occlusive arterial events in patients with atherothrombotic disease is well established. Despite this, many patients continue to experience arterial events. Some patients exhibit failure of platelet inhibition as determined by ex vivo laboratory tests, a phenomenon termed "resistance" to antiplatelet therapy. Further studies must show clinical utility and cost-effectiveness of laboratory monitoring of antiplatelet therapy before it can be recommended in clinical practice.
	Objavljeno v	Serbian Medical Society; Selected papers of the 15th international meeting of the Danubian league against thrombosis and haemorrhagic disorders, Belgrade, May 14-16, 2009; Srpski arhiv za celokupno lekarstvo; 2010; str. 59-63; Impact Factor: 0.194; Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 2.552; Avtorji / Authors: Stegnar Mojca	
	Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek	
4.	COBISS ID	PMID: 21054190	Vir: vpis v poročilo
	Naslov	SLO	Presejanje za trombofilijo: ob pravem času, za pravega bolnika, z utemeljenim razlogom.
		ANG	Thrombophilia screening: at the right time, for the right patient, with a good reason.
	Opis	SLO	Trombofilijo lahko odkrijemo pri približno polovici bolnikov z venskimi tromboembolizmi. Testiranje za trombofilijo zaradi različnih indikacij se je izredno povečalo, čeprav ni jasno, ali tako testiranje prispeva k dobri klinični obravnavi bolnikov. Tukaj poročamo o sedanjih priporočilih za testiranje pri izbranih skupinah bolnikov in o tem ali je treba testirati druge rizične skupine bolnikov. Opisane so metode za ugotavljanje najpogostejših trombofilnih defektov. Končno omenjamo psihološke, socialne in etične dileme povezane s testiranjem za trombofilijo.
		ANG	Thrombophilia can be identified in about half of all patients presenting with venous thromboembolism (VTE). Thrombophilia screening has increased tremendously, but whether the results help in the clinical management of patients is uncertain. Here, current recommendations for thrombophilia screening in selected groups of patients and other high-risk subjects tested are reviewed. The methods for determination of the most common thrombophilic defects are also described. Finally, psychological, social and ethical dilemmas associated with thrombophilia screening are indicated.
		Clin Chem Lab Med (CCLM) 2010; 48 (suppl 1): S105-13. Avtorji / Authors:	

	Objavljeno v	Stegnar Mojca	
	Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek	
5.	COBISS ID	3853887	Vir: COBISS.SI
	Naslov	<i>SLO</i>	Učinek zmanjšanja telesne mase zaradi diete na delovanje endotelija: zgodnje izboljšanje po tednu diete
		<i>ANG</i>	Effect of diet-induced weight loss on endothelial dysfunction: early improvement after the first week of dieting
	Opis	<i>SLO</i>	Debelost je povezana z okrnjenim delovanjem endotelija in to lahko vodi do povečanega tveganja za srčnožilne bolezni. Da bi ugotovili ugodne učinke zmanjšanja telesne mase z dieto na delovanje endotelija, smo merili od pretoka in endotelija odvisno dilatacijo brahialne arterije (FMD), ter nekatere metabolične in vnetne kazalce pri 40 debelih ženskah pred dieto, v 1. tednu in po 5 mesecih nizkokalorične diete ter pri 20 ženskah z normalno telesno težo. Ob vstopu so imele debele ženske nižji FMD od tistih z normalno telesno težo. Izboljšanje endotelijske funkcije se je pokazalo v 1. tednu diete in se je nadaljevalo v sledečih mesecih te preproste in nefarmakološke spremembe življenjskega sloga ter je vodilo do normalizacije ob koncu diete.
		<i>ANG</i>	Obesity is associated with impaired endothelial function, and this may lead to increased cardiovascular risk. To gain insight into the beneficial effects of diet induced weight loss on endothelial function, endothelium dependent, flow-mediated dilation (FMD) of the brachial artery and several metabolic and inflammatory markers were assessed in 40 obese women at baseline, after the 1st week and after 5 months on a low-calorie diet and in twenty lean women. At entry, the obese women had a lower FMD than the lean women. Improvements in obesity-related endothelial dysfunction began in the 1st week of dieting and continued during the following months of this simple non-pharmacological lifestyle modification to reach normalisation of endothelial function.
	Objavljeno v	Springer Internat.; Heart and vessels; 2011; Vol. 26, no. 1; str. 31-38; Impact Factor: 2.047; Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 2.823; Avtorji / Authors: Mavri Alenka, Poredoš Peter, Šuran David, Gaborit Benedicte, Juhan-Vague Irene, Poredoš Pavel	
	Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek	

8. Najpomembnejši družbeno-ekonomski rezultati projektne skupine⁷

	Družbeno-ekonomski dosežek		
1.	COBISS ID	29349081	Vir: COBISS.SI
	Naslov	<i>SLO</i>	Ali je mogoče preprečiti srčnožilne dogodke pri bolnikih s periferno arterijsko boleznijo?
		<i>ANG</i>	Is it possible to prevent CV events in PAD patients? (Results of PID-PAB study)
	Opis	<i>SLO</i>	Periferna arterijska bolezen (PAB) je pogosto povezana s srčnožilnimi ishemičnimi dogodki. Sledili smo preživetju 811 bolnikov s PAB in 778 kontrolnih preiskovancev ter ugotavljali ali je PAB slab prognostični kazalec kljub zdravljenju po sedanjih Evropskih priporočilih za preprečevanje srčnožilnih bolezni. Bolniki s PAB so imeli mejno povečano tveganje za vse vzroke smrti in pomembno povečano tveganje za velike in manjše nesmrtnne srčnožilne dogodke v primerjavi s kontrolami. Vendar pa je zdravljenje po Evropskih priporočilih za preprečevanje srčnožilnih bolezni pomembno znižalo absolutno smrtnost in obolevnost.

		Peripheral arterial disease (PAD) is associated with frequent cardiovascular ischemic events. We followed the survival of 811 PAD patients and and 778 control subjects and tested whether PAD remains an adverse prognostic indicator in spite of treatment according to the current European guidelines on cardiovascular disease prevention. Patients with PAD had a borderline higher risk of all-cause death and a significantly higher risk of major and minor non-fatal cardiovascular events compared to control subjects. However, treatment according to the European guidelines on cardiovascular disease prevention resulted in encouragingly low absolute mortality and morbidity.
	Šifra	B.03 Referat na mednarodni znanstveni konferenci
	Objavljeno v	Slovenian Medical Association; Book of abstracts and scientific programme; 2011; Str. 19-20; Avtorji / Authors: Blinc Aleš, Kozak Matija, Šabovič Mišo, Božič Mojca, Stegnar Mojca, Poredoš Pavel, Kravos Andrej, Barbič-Žagar Breda, Pohar Perme Maja, Stare Janez
	Tipologija	1.10 Objavljeni povzetek znanstvenega prispevka na konferenci (vabljeni predavanja)
2.	COBISS ID	29098969 Vir: COBISS.SI
	Naslov	SLO Evropske smernice za prepoznavanje in zdravljenje periferne arterijske bolezni
		ANG ESC guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral artery diseases
	Opis	SLO Smernice povzemajo in ocenjujejo vse dostopno znanje o določenem primeru s ciljem, da bi pomagali zdravniku pri izbiri najboljših strategij zdravljenja določenega bolnika z določeno boleznijo. Pri tem upoštevajo vpliv na izid zdravljenja kot tudi razmerje tveganje/koristi določenih diagnostičnih in terapevtskih postopkov. Smernice in priporočila naj bi pomagale zdravniku pri odločitvah v vsakodnevni praksi. Vsekakor pa mora (jo) končno odločitev o posameznem bolniku prevzeti lečeči zdravnik(i).
		ANG Guidelines summarize and evaluate all available evidence on a particular issue with the aim of assisting physicians in selecting the best management strategies for an individual patient, with a given condition, taking into account the impact on outcome, as well as the risk-benefit ratio of particular diagnostic or therapeutic means. Guidelines and recommendations should help the physicians to make decisions in their daily practice. However, the final decisions concerning an individual patient must be made by the responsible physician(s).
	Šifra	F.11 Razvoj nove storitve
	Objavljeno v	Academic Press.; European heart journal; 2011; Vol. 32, issue 22; str. 2851-2906; Impact Factor: 10.478;Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 2.823; A': 1; Avtorji / Authors: Tendera Michal, Aboyans Victor, Bartelink Marie-Louise, Blinc Aleš
	Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek
3.	COBISS ID	29517273 Vir: COBISS.SI
	Naslov	SLO Bolezni perifernih arterij
		ANG Peripheral arterial disease
	Opis	SLO Bolezen perifernih arterij je posledica napredovane ateroskleroza, ki postopno oži prizadeto arterijo in jo nazadnje tudi zamaši. V razvitem svetu je bolezen zelo razširjena. Kar 2 % oseb zboli že pred šestdesetim letom starosti, 4 % med 60 in 70 letom in prek 5 % po 70 letu. Če imajo bolniki še sladkorno bolezen in so kadilci, je zboleznost več kot petkrat pogostejša.
		Peripheral arterial disease is caused by advanced atherosclerosis, which narrows and finally occludes diseased artery. In the developed world

		ANG	morbidity is high. Two % of population develops the disease before 60 years of age, 4% between 60 and 70 years and 5% after 70 years of age. If patients are diabetics or smoke, morbidity increases by 5-fold.
	Šifra	B.04 Vabljeno predavanje	
	Objavljeno v	Littera picta; Slovensko medicinsko društvo; Interna medicina; 2011; Str. 316-333; Avtorji / Authors: Blinc Aleš	
	Tipologija	1.17 Samostojni strokovni sestavek ali poglavje v monografski publikaciji	
4.	COBISS ID	288940	Vir: COBISS.SI
	Naslov	SLO	Preprečevanje ishemičnih dogodkov pri bolnikih s periferno arterijsko boleznijo - 5 letni rezultati prospektivne opazovalne raziskave
		ANG	Prevention of ischemic events in patients with peripheral arterial disease-5 year results of a prospective, observational study
	Opis	SLO	Periferna arterijska bolezen (PAB) je povezana z visokim tveganjem za srčnožilne dogodke in ti bolniki imajo po zgodovinskih poročilih le okoli 70-80% 5-letno preživetje. V 5 letno prospektivno opazovalno raziskavo smo vključili 813 bolnikov s PAB in 778 kontrolnih oseb. Vse osebe smo zdravili po Evropskih priporočilih za preprečevanje srčnožilnih bolezni. 5-letno preživetje pri bolnikih je bilo 88,5%, pri kontrolah pa 95,0% . Zaključili smo, da je zdravljenje po Evropskih priporočilih privedlo do ohrabrujoče nizke absolutne mortalitete in morbiditete pri bolnikih s PAB.
		ANG	Peripheral arterial disease (PAD) carries a high risk of cardiovascular events and has a historically reported 5-years survival rate of only 70-80%. In the study 813 patients with PAD and 778 control subjects were included into 5-year prospective observational study. All subjects were treated according to the European guidelines on cardiovascular disease prevention. The 5 year survival estimate was 88.5% in patients with PAD and 95.0% in controls. It was concluded that treatment according to European guidelines resulted in encouragingly low absolute mortality and morbidity of PAD patients.
	Šifra	B.04 Vabljeno predavanje	
	Objavljeno v	International Union of Angiology; Proceedings of the 25th World Congress of the International Union of Angiology (IUA), July 1-5, 2012, Prague, Czech Republic; 2012; str. 26; Avtorji / Authors: Blinc Aleš, Kozak Matija, Šabovič Mišo, Božič Mojca, Stegnar Mojca, Poredoš Pavel, Kravos Alenka, Barbič-Žagar Breda, Pohar Perme Maja, Stare Janez	
	Tipologija	1.12 Objavljeni povzetek znanstvenega prispevka na konferenci	
5.	COBISS ID	622508	Vir: COBISS.SI
	Naslov	SLO	Periferna arterijska bolezen v Sloveniji-nacionalni problem?
		ANG	Peripheral arterial disease in Slovenia - a national problem?
	Opis	SLO	Predavanje opisuje obseg in pomen problema, pogoste dileme in vprašanja, pogoste zmote, urgentno obravnavo, kaj naj stori izbrani zdravnik, kaj lahko stori bolnišnični specialist in kako se izogniti zmotam in napakam pri obravnavi periferne arterijske bolezni.
		ANG	The lecture deals with the magnitude and significance of the problem, frequent dilemmas and questions, frequent mistakes, urgent management, what can general physician do, what can hospital specialist do and how to avoid mistakes and faults in managing peripheral arterial disease.
	Šifra	B.04 Vabljeno predavanje	
	Objavljeno v	Edumedic; Uporabna kardiologija 2013; 2013; Str. 32-34; Avtorji / Authors: Blinc Aleš	
	Tipologija	1.07 Objavljeni strokovni prispevek na konferenci (vabljeno predavanje)	

9. Drugi pomembni rezultati projektne skupine⁸

BLINC, Aleš. How to identify patients suitable for endovascular treatment of peripheral arterial lesions. V: POREDOŠ, Pavel (ur.), JEŽOVNIK, Mateja (ur.). Book of abstracts and scientific programme. Ljubljana: Slovenian Medical Association, 2011, str. 12-13. [COBISS.SI-ID 29348569]

BLINC, Aleš, KOZAK, Matija, ŠABOVIČ, Mišo, BOŽIČ, Mojca, STEGNAR, Mojca, POREDOŠ, Pavel, KRAVOS, Andrej, BARBIČ-ŽAGAR, Breda, POHAR PERME, Maja, STARE, Janez. Is it possible to prevent CV events in PAD patients? (Results of PID-PAB study). V: POREDOŠ, Pavel (ur.), JEŽOVNIK, Mateja (ur.). Book of abstracts and scientific programme. Ljubljana: Slovenian Medical Association, 2011, str. 19-20. [COBISS.SI-ID 29349081]

BLINC, Aleš. Periferna arterijska bolezen. V: MEDVEŠČEK, Marko (ur.), MREVLJE, Franc (ur.). Slovenske smernice za klinično obravnavo sladkorne bolezni tipa 2 pri odraslih osebah. 2. izd. Ljubljana: Diabetološko združenje Slovenije, 2011, str. 45-46. [COBISS.SI-ID 28802521]

VERNE, Nina, MAVRI, Alenka. Protitrombotično zdravljenje. V: KOŠNIK, Mitja (ur.), MREVLJE, Franc (ur.), ŠTAJER, Dušan (ur.), ČERNELČ, Peter (ur.), KOŽELJ, Mirta (ur.), BOŽIČ, Borut, OSREDKAR, Joško. Interna medicina. [4. izd.]. Ljubljana: Littera picta: Slovensko medicinsko društvo, 2011, str. 344-347. [COBISS.SI-ID 29518041]

M Vučnik, V Boc, A Blinc, M Vrtovec, R Perme, B Krevel, M Kozak, P Malovrh, B Eržen, M Božič Mijovski, M Stegnar. Can overall haemostasis potential (OHP) discriminate between patients who will suffer early restenosis after femoropopliteal percutaneous transluminal angioplasty (PTA) from those who will not? *Thromb Res* 2012; 130 (suppl 1): S169-70.

MAVRI, Alenka (ur.). Priročnik za uporabo novih peroralnih antikoagulacijskih zdravil v klinični praksi. Ljubljana: Slovensko zdravniško društvo, Sekcija za antikoagulacijsko zdravljenje in preprečevanje tromboemboličnih bolezni pri Združenju za žilne bolezni, 2012. ISBN 978-961-6456-75-3. [COBISS.SI-ID 264142080]

10. Pomen raziskovalnih rezultatov projektne skupine⁹

10.1. Pomen za razvoj znanosti¹⁰

SLO

Metodi za merjenje nastajanja (generacije) trombina, ki smo ju uporabili v tem projektu sta sorazmerno novi in je zato malo rezultatov pri različnih skupinah bolnikov. Rezultati so pomembni z bazičnega znanstvenega vidika, saj smo z njimi pokazali, da pri bolnikih z restenozo/reokluzijo po PTA povečano nastajanje trombina ni vzrok za to komplikacijo po posegu, torej da s hiperkoagulabilnostjo verjetno ne moremo razložiti zgodnje zapore (V 1 mesecu po PTA) prizadete arterije. V drugem delu projekta pa smo ugotovili, da te nove metode niso boljše od protrombinskega časa za ugotavljanje hemostatskega popravka po ukinitvi OAT, kljub temu da so globalne in odražajo vpliv tako koagulacijskih faktorjev kot njihovih zaviralcev. Rezultati projekta so pomembni tudi za stroko, saj smo z njimi ugotovili, da z merjenjem generacije trombina ne moremo ugotavljati ogroženosti bolnikov za ponovno zaporo prizadete arterije po PTA ali ogroženosti bolnikov glede krvavitev po ukinitvi OAT, ki morajo na invaziven poseg.

ANG

Methods of thrombin generation measurement, which were utilized in this project are relatively new, therefore not much data exists for different groups of patients. The results are important from the view of basic research, since we showed that increased thrombin generation is not detected in patients with restenosis/reocclusion after PTA indicating that adverse outcome after PTA was the consequence of hypercoagulability. In the second part of the project it was established that these new methods are not superior to prothrombin time for determination of hemostatic correction after OAT interruption, although they are global assays and reflect the effect of coagulation factors as well as their inhibitors. The results of the project are important

also for clinical practice, since they showed that thrombin generation can not be used to determine the risk of reocclusion/restenosis after PTA or the risk of bleeding after OAT interruption and invasive procedures.

10.2.Pomen za razvoj Slovenije¹¹

SLO

Rezultati so pomembni z bazičnega znanstvenega vidika, poleg tega pa so potencialno pomembni tudi za slovensko stroko, saj kažejo da z metodami za merjenje generacije trombina ne moramo ugotavljati ogroženosti bolnikov za ponovno zaporo prizadete arterije po PTA ali ogroženosti bolnikov zaradi krvavitev po ukinitvi OAT, ki morajo na invaziven poseg.

ANG

Results are important for basic science. Besides the results are important also for clinical practice in Slovenia, since they showed that methods for thrombin generation are not predictive for reocclusion/restenosis) after PTA and can not be used to determine the risk of bleeding after OAT interruption and invasive procedures.

11.Samo za aplikativne projekte in podoktorske projekte iz gospodarstva!

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

Cilj		
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"/>
	Izboljšanje obstoječih proizvodnih metod in instrumentov oz. proizvodnih	

F.14	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/varovanju 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

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

	Vpliv	Ni vpliva	Majhen vpliv	Srednji vpliv	Velik vpliv	
G.01	Razvoj visokošolskega 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="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="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="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

--

13.Pomen raziskovanja za sofinancerje¹²

	Sofinancer	
1.	Naziv	
	Naslov	

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		

14. Izjemni dosežek v letu 2012¹³

14.1. Izjemni znanstveni dosežek

Nurr1 haplotypes are associated with femoropopliteal restenosis/reocclusion after percutaneous transluminal angioplasty
 Mojca Božič-Mijovski, Mateja Bedenčič, Mojca Stegnar, Vladka Salapura, Mateja Kaja Ježovnik, Matija Kozak, Aleš Blinc
 Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg., 2012, 43: 337-338.

Restenosis/reocclusion remains a frequent complication in the first year after the percutaneous transluminal angioplasty (PTA). In this study the contribution of nuclear receptor related 1 protein (Nurr1) haplotypes to the restenosis/reocclusion rate after femoropopliteal PTA was investigated. Patients (n=142) with disabling claudication or critical limb ischaemia who had undergone technically successful femoropopliteal PTA were prospectively followed by vascular ultrasound imaging 12 months after the procedure. Nurr 1 haplotypes 2 and 3 significantly increased the restenosis/reocclusion rate (adjusted odds ratio 1.6, 95%CI 1.1-2.3 and 2.0, 1.3-2.8, respectively).

14.2. Izjemni družbeno-ekonomski dosežek

Can overall haemostasis potential (OHP) discriminate between patients who will suffer early restenosis after femoropopliteal percutaneous transluminal angioplasty (PTA) from those who will not?

M Vučnik, V Boc, A Blinc, M Vrtovec, R Perme, B Krevel, M Kozak, P Malovrh, B Eržen, M Božič Mijovski, M Stegnar

Predstavljeno na 22nd International Congress on Thrombosis, Nice, France, 6.-9. October 2012 in objavljeno v Thrombosis Research 2012; 130 (suppl 1):S169-S170.

C. IZJAVE

Podpisani izjavljam/o, da:

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

Podpisi:

*zastopnik oz. pooblaščen oseba
raziskovalne organizacije:*

in

vodja raziskovalnega projekta:

Univerzitetni klinični center Ljubljana

Mojca Stegnar

ŽIG

Kraj in datum:

Ljubljana	12.3.2013
-----------	-----------

Oznaka prijave: ARRS-RPROJ-ZP-2013/32

¹ Opredelite raziskovalno področje po klasifikaciji FOS 2007 (Fields of Science). Prevajalna tabela med raziskovalnimi področji po klasifikaciji ARRS ter po klasifikaciji FOS 2007 (Fields of Science) s kategorijami WOS (Web of Science) kot podpodročji je dostopna na spletni strani agencije (<http://www.arrs.gov.si/sl/gradivo/sifranti/preslik-vpp-fos-wos.asp>). [Nazaj](#)

² Napišite povzetek raziskovalnega projekta (največ 3.000 znakov v slovenskem in angleškem jeziku) [Nazaj](#)

³ Napišite kratko vsebinsko poročilo, kjer boste predstavili raziskovalno hipotezo in opis raziskovanja. Navedite ključne ugotovitve, znanstvena spoznanja, rezultate in učinke raziskovalnega projekta in njihovo uporabo ter sodelovanje s tujimi partnerji. Največ 12.000 znakov vključno s presledki (približno dve strani, velikost pisave 11). [Nazaj](#)

⁴ Realizacija raziskovalne hipoteze. Največ 3.000 znakov vključno s presledki (približno pol strani, velikost 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, napišite obrazložitev. V primeru, da sprememb ni bilo, to navedite. Največ 6.000 znakov vključno s presledki (približno ena stran, velikost pisave 11). [Nazaj](#)

⁶ Navedite znanstvene dosežke, ki so nastali v okviru tega projekta. Raziskovalni dosežek iz obdobja izvajanja projekta (do oddaje zaključnega poročila) vpišete tako, da izpolnite COBISS kodo dosežka – sistem nato sam izpolni naslov objave, naziv, IF in srednjo vrednost revije, naziv FOS področja ter podatek, ali je dosežek uvrščen v A'' ali A'. [Nazaj](#)

⁷ Navedite družbeno-ekonomske dosežke, ki so nastali v okviru tega projekta. Družbeno-ekonomski rezultat iz obdobja izvajanja projekta (do oddaje zaključnega poročila) vpišete tako, da izpolnite COBISS kodo dosežka – sistem nato sam izpolni naslov objave, naziv, IF in srednjo vrednost revije, naziv FOS področja ter podatek, ali je dosežek uvrščen v A'' ali A'.

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

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

⁸ Navedite rezultate raziskovalnega projekta iz obdobja izvajanja projekta (do oddaje zaključnega poročila) v primeru, da katerega od rezultatov ni mogoče navesti v točkah 7 in 8 (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 / prepisite skladno z obrazcem "izjava sofinancerja" <http://www.arrs.gov.si/sl/progproj/rproj/gradivo/>, ki ga mora izpolniti sofinancer. Podpisan obrazec "Izjava sofinancerja" pridobi in hrani nosilna raziskovalna organizacija – izvajalka projekta. [Nazaj](#)

¹³ Navedite en izjemni znanstveni dosežek in/ali en izjemni družbeno-ekonomski dosežek raziskovalnega projekta v letu 2012 (največ 1000 znakov, vključno s presledki). Za dosežek pripravite diapozitiv, ki vsebuje sliko ali drugo slikovno gradivo v zvezi z izjemnim dosežkom (velikost pisave najmanj 16, približno pol strani) in opis izjemnega dosežka (velikost pisave 12, približno pol strani). Diapozitiv/-a priložite kot priložitev/-i k temu poročilu. Vzorec

diapozitiva je objavljen na spletni strani ARRS <http://www.arrs.gov.si/sl/gradivo/>, predstavitve dosežkov za pretekla leta pa so objavljena na spletni strani <http://www.arrs.gov.si/sl/analize/dosez/>. [Nazaj](#)

Obrazec: ARRS-RPROJ-ZP/2013 v1.00

70-82-2A-E6-94-D3-35-13-93-FF-C3-D0-17-1F-73-B0-8C-41-76-EB

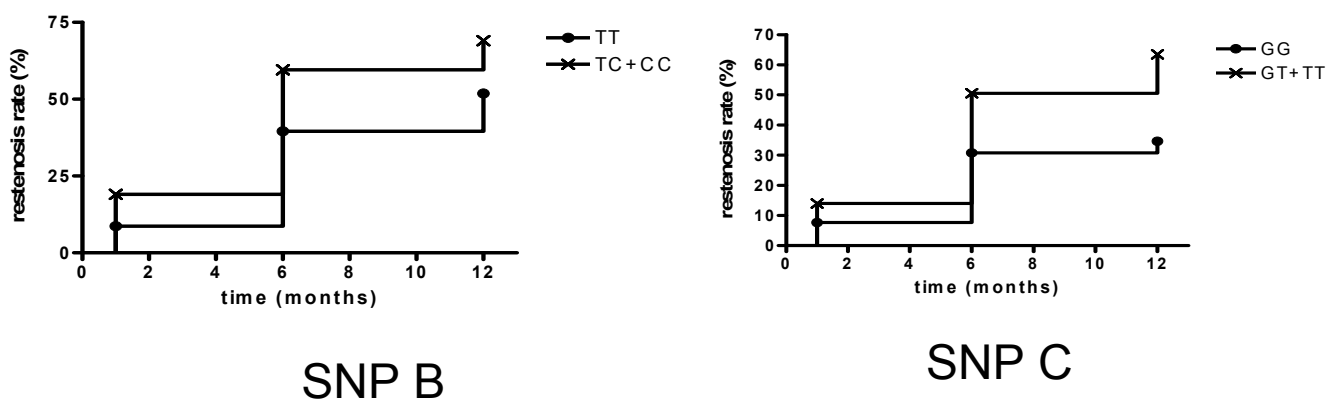
VEDA: Medicina

Področje: 3.06 Srce in ožilje

Dosežek 1: **Nurr1 haplotypes are associated with femoropopliteal restenosis/reocclusion after percutaneous transluminal angioplasty**

Vir: Vir: *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.*, 2012, 43: 337-338.

Figure 1. Kaplan-Meier survival curves for restenosis/reocclusion rate during 12-month follow-up according to Nurr1 SNP B and SNP C genotypes (both log rank $p < 0.01$). Numbers at risk at each time interval are given.



Restenosis/reocclusion remains a frequent complication in the first year after the percutaneous transluminal angioplasty (PTA). In this study the contribution of nuclear receptor related 1 protein (Nurr1) haplotypes to the restenosis/reocclusion rate after femoropopliteal PTA was investigated. Patients ($n=142$) with disabling claudication or critical limb ischaemia who had undergone technically successful femoropopliteal PTA were prospectively followed by vascular ultrasound imaging 12 months after the procedure. Nurr 1 haplotypes 2 and 3 significantly increased the restenosis/reocclusion rate (adjusted odds ratio 1.6, 95%CI 1.1-2.3 and 2.0, 1.3-2.8, respectively).

VEDA: Medicina

Področje: 3.06 Srce in ožilje

Dosežek 2: Can overall haemostasis potential (OHP) discriminate between patients who will suffer early restenosis after femoropopliteal percutaneous transluminal angioplasty (PTA) from those who will not?

Vir: Predstavljeno na 22nd International Congress on Thrombosis, Nice, France, 6.-9. October 2012 in objavljeno v Thrombosis Research 2012; 130

(suppl 1):S169-S170.	OHP (Abs-sum)		OCP (Abs-sum)		OFP (%)	
	Yes N=10	No N=17	Yes N=10	No N=17	Yes N=10	No N=17
1	18.4±5.9*	19.3±5.7*	25.5±6.0*	27.5±4.6*	27.5±16.2	30.5±14.5
2	14.1±4.8	14.1±4.8	21.8±5.0	23.8±4.5	35.0±17.0	40.7±17.0
3	13.2±4.8	14.1±6.6	20.2±4.2	22.1±7.2	34.2±19.2	34.2±20.5
4	12.1±3.8	13.1±4.6	19.4±4.3	21.6±3.8	36.4±18.2	39.5±19.3
5	11.2±3.5	12.7±4.5	18.9±6.4	21.1±4.0	34.7±18.9	39.7±17.7
6	21.0±4.6*	20.3±5.7*	27.5±5.4*	28.5±4.7*	22.9±12.3	28.9±16.0

Background: Overall Haemostasis Potential (OHP) is a global haemostatic assay based on spectrophotometric registration of a fibrin-aggregation curve in plasma. The aim was to establish predictive value of this assay for patients with artery disease who are at greater risk of developing early restenosis/reocclusion after femoropopliteal percutaneous transluminal angioplasty (PTA).

Methods: In 44 patients with atherosclerotic peripheral artery disease undergoing PTA blood was obtained 1 day before (sample 1), during (samples 2, 3, 4 and 5) and 1 day after PTA (sample 6). Besides OHP, Overall Coagulation Potential (OCP) and Overall Fibrinolytic Potential (OFP) was determined. In samples obtained during PTA unfractionated heparin applied during the procedure was neutralized with polybrene. One month after PTA restenosis was diagnosed in 10 patients in 17 patients treated artery remained patent, while other 17 will be examined in the following weeks.

Results: In all 44 samples 1 and 6 OHP and OCP were significantly higher ($p < 0.001$) compared to samples 2-5, while no difference was observed for OFP. OHP, OCP and OFP in samples 1 did not differ significantly from samples 6 and no difference was observed between arterial (3, 5) and venous (2, 4) blood samples. OHP, OCP and OFP of patients with restenosis did not differ significantly from patients without restenosis (Table).

Comment: With OHP, OCP and OFP we were unable to detect hypercoagulability in patients with restenosis after PTA, perhaps also due to low number of these cases. In contrary to our expectations results obtained during PTA showed significantly reduced OHP and OCP and increased OFP in all patients, which might suggest insufficient neutralization of unfractionated heparin with polybrene in these samples.