



# Zaključno poročilo o rezultatih raziskovalnega projekta

Datum zadnjega urejanja podatkov: 10. 05. 2023 09:21:19

## A. Podatki o raziskovalnem projektu

### 1. Osnovni podatki o raziskovalnem projektu

Šifra	J3-1751
Naslov	Zgodnje odkrivanje Alzheimerjeve bolezni z novimi bioznačevalci
Vodja	28075 - Martin Rakuša
Tip	J - Temeljne raziskave
Obseg učinkovitih ur raziskovalnega dela	3315
Cenovna kategorija	D
Obdobje trajanja (vključno s podaljšanjem brez sofinanciranja)	od 1. 07. 2019 do 30. 06. 2023
Matična raziskovalna organizacija	334 - Univerzitetni klinični center Maribor
Raziskovalne organizacije - soizvajalke	3873 - Mednarodni inštitut za aplikativno gerontologijo d.o.o.
Raziskovalno področje po šifrantu ARRS	3 - Medicina 3.03 - Nevrobiologija
Družbeno-ekonomski cilj	07 - Zdravje
Raziskovalno področje po šifrantu FORD	3 - Medicinske in zdravstvene vede 3.01 - Temeljna medicina

## B. Rezultati in dosežki raziskovalnega projekta

### 2. Povzetek raziskovalnega projekta

SLO

#### Uvod

Alzheimerjeva bolezen (AB) je najpogostejša neurodegenerativna motnja, povezana s staranjem, saj predstavlja več kot polovico vseh primerov demence. V Sloveniji je približno 30.000 diagnosticiranih bolnikov z AD, kar naj bi se v naslednjih 20 letih povečalo za več kot 50 % in doseglo okoli 50.000 bolnikov. Z našo raziskavo smo želeli razviti diagnostični model, ki vključuje različne diagnostične metode za hitrejšo diagnozo AB.

#### Metode

Študija je vključevala 40 bolnikov z AB, 25 bolnikov z blago kognitivno okvaro (BKU) in 25 zdravih oseb. Udeleženci so opravili kognitivne teste, MR slikanje možganov in nevrofiziološke preiskave.

#### Rezultati

Rezultati so pokazali, da so imeli bolniki z AB bistveno nižje rezultate na vseh kognitivnih testih v primerjavi z drugima dvema skupinama. Strukturna analiza MR slik je pokazala pomembne korelacije med rezultati kognitivnih testov in različnimi parametri MR pri bolnikih z AD. Poleg tega je študija odkrila razlike v dveh sekvencah MR, ADC in T2-trace, med skupino AD in kontrolno skupino. Študija je odkrila tudi statistično značilne razlike med latencami z dogodkom povezanih potencialov, med tremi skupinami.

#### Zaključek

Na podlagi rezultatov lahko zaključimo, da bi lahko vključitev zaporedij MR ADC, EADC, DCET in T2-trace skupaj s kognitivnimi testi in standardnim slikanjem MR pomagala pri zgodnji diagnozi AB. Rezultati raziskave prispevajo k razvoju diagnostičnega modela za hitrejšo diagnozo AB in omogočajo vpogled v zgodnje strukturne in nevrofiziološke spremembe pri prehodu iz BKU v AB.

EN

#### Introduction

Alzheimer's disease (AD) is the most common neurodegenerative disorder associated with ageing, accounting for over half of all dementia cases. There are approximately 30,000 diagnosed AD patients in Slovenia, which is expected to increase by more than 50% in the next 20 years, reaching around 50,000 patients. Our study aimed to develop a diagnostic model incorporating various diagnostic methods for faster diagnosis of AD.

#### Methods

We included 40 AD patients, 25 patients with mild cognitive impairment (MCI), and 25 healthy controls. The participants underwent cognitive tests, MR brain imaging, and neurophysiological recordings.

#### Results

The results showed that AD patients had significantly lower scores on all cognitive tests compared to the other two groups. The structural analysis of MR images showed significant correlations between cognitive test scores and various MR parameters in AD patients. Additionally, the study found differences in two MR sequences, ADC and T2-trace, between the AD group and the control group. The study also identified statistically significant differences between the three groups' latencies of event-related potentials.

#### Conclusion

Our results suggest that incorporating ADC, EADC, DCET, and T2-trace MR sequences along with cognitive tests and standard MR imaging could aid in the early diagnosis of AD. The study's findings contribute to developing a diagnostic model for faster diagnosis of AD and provide insight into early structural and neurophysiological changes in the transition from MCI to AD.

### 3. Poročilo o uresničitvi predloženega programa dela oziroma ciljev na raziskovalnem projektu (v kolikor gre za mednarodni projekt, prikažite prispevek/cilje tujega partnerja ter kako so le-ti usklajeni s slovenskim delom projekta)

#### Uvod

Alzheimerjeva bolezen (AB) predstavlja več kot polovico vseh demenc in je najbolj pogosto nevrodegenerativno obolenje povezano s staranjem. V Sloveniji je po epidemioloških ocenah okrog 30.000 diagnosticiranih bolnikov z AB. V naslednjih 20 letih lahko pričakujemo, da se bo število bolnikov z AB povečalo za več kot 50% in skupno dosegalo okrog 50.000 bolnikov z AB, kar lahko opredelimo že kot epidemijo. Bolezen se začne s subjektivno kognitivno motnjo, nato preide v blago kognitivno motnjo in nazadnje v demenco.

Okvare možganov se klinično kažejo s prizadetostjo različnih kognitivnih področij, ki jih lahko ugotovimo z nevropsihološkim testiranjem. Okvare lahko tudi fizično z likvorskimi bioznačevalci, s slikanjem možganov z magnetno resonančnim tomografom (MR), medtem ko lahko tokovne in frekvenčne spremembe prevajanja električnega toka izmerimo z elektroencefalogramom (EEG) ter z dogodkom povezanimi potenciali (ERP).

V raziskavi smo želeli izdelati diagnostični model, v katerega bi vključili različne diagnostične metode, za čim hitrejšo postavitev diagnoze AB.

#### Metode

V raziskavo smo vključili 40 bolnikov z AB, 25 bolnikov z BKU in 25 zdravih preiskovancev kot kontrolno skupino. Vsi preiskovanci so opravili kognitivne preskuse: Kratek preskus spoznavnih sposobnosti (KPSS), Montrealsko kognitivno oceno (MoCA), Test risanja ure (TRU), Addenbrook kognitivni preskusu (AKP) in test Testiraj svoj spomin (TTS).

Pri bolnikih smo opravili lumbalno punkcijo in v likvorju določili nivo amiloida beta, tau in p-tau. Vsi sodelujoči so opravili MR možganov v različnih sekvencah in nevrofiziološko snemanje (z dogodkom povezani potenciali), med tem ko so izvajali dve nalogi. Prva je bila »Koherenčni dražljaji gibanja« s katero smo določili minimalni vidni dražljaj, ki so ga preiskovanci še zaznali. V drugi nalogi »Z dogodkom povezani potenciali diskriminacije smeri gibanja« so preiskovanci moral čim hitreje in čim bolj natančno ločiti smer gibanja skupine pik.

Vrednosti posameznih testov in preiskav smo primerjali med skupinami. Pri analizi slik smo se osredotočili na temporalni režanj (sivina) in korona radiata (belina). Pri analizi z dogodkom povezanih potencialov (ang. event related potential - ERP) smo analizirali standardne komponente: 1. P1 (pozitiven vrh med 90 in 120 ms po predstavitvi dražljaja), N1 (negativen vrh med 50 do 300 ms po predstavitvi dražljaja), P2 (pozitiven vrh od 200 do 300 ms po predstavitvi dražljaja) in po začetku gibanja N2g (negativen vrh v razmahu 130 do 250 ms po začetku gibanja). Analizirali smo povprečje latenc potencialov na sledečih elektrodah: Oz, POz, Pz, CPz, Cz, Fz, O1, P1, P3, P5, P7, O2, P2, P4, P6, in P8.

#### Rezultati

Povprečna starost udeležencev z AB je bila 75,73 leta, z BKU 66,79 let in povprečna zdravih preiskovancev v tej skupini je bila 66,80 let.

V skupini z AB so udeleženci pokazali nižje rezultate pri vseh testih v primerjavi z drugima dvema skupinama. Povprečna ocena KPSS za to skupino je bila 21,70, medtem ko je bila povprečna ocena MoCA 20,30. Povprečna ocena po AKP je bila 59,22, povprečna ocena TRU in testa TTS 2,20 oziroma 39,50.

Bolniki z BKU so v povprečju dosegli na KPSS 28,18, povprečna ocena MoCA je bila 23,80. Povprečni rezultat na AKP je bil 84,90, medtem ko sta bili povprečni rezultati TRU in TTS 3,38 oziroma 44,1.

Zdravi preiskovanci so dosegli najvišje rezultate: povprečna ocena KPSS je bila 28,86, medtem ko je bila povprečna ocena MoCA 25,00. Povprečna ocena na AKP je bila 91,17, povprečna ocena TRU in TTS pa 3,50 oziroma 48,67.

#### Cilj 1. Ugotoviti specifične povezave med strukturnimi v beli možganovini in nevrofiziološkimi spremembami med bolniki z AB, BKU in zdravo populacijo.

##### Analiza strukturnih sprememb na MR slikah

Z raziskavo smo našli statistično pomembne korelacije med rezultati kognitivnih testov in različnimi MR parametri pri bolnikih z demenco. Rezultati na ACE so negativno korelirali z MR rezultati ACE in DTI ( $r = -0,310$ ,  $p = 0,040$ ), DCET ( $r = -0,518$ ,  $p < 0,001$ ) in Shenonovo lestvico ( $r = -0,513$ ,  $p < 0,001$ ). Negativno korelacijo smo ugotovili tudi med rezultati TRU in rezultati DTI ( $r = -0,480$ ,  $p = 0,007$ ), ADC ( $r = -0,400$ ,  $p = 0,028$ ), EADC ( $r = 0,443$ ,  $p = 0,014$ ) in T2 trace ( $r = -0,402$ ,  $p = 0,028$ ), rezultati TSS in FA ( $r = 0,476$ ,  $p = 0,012$ ), Shenonove lestvice ( $r = -0,388$ ,  $p = 0,046$ ) ter rezultati KPSS in DCET ( $r = -0,368$ ,  $p = 0,007$ ), T2 trace ( $r = -0,300$ ,  $p = 0,029$ ), Shenonovo lestvico ( $r = -0,352$ ,  $p = 0,010$ ), DTI ( $r = -0,323$ ,  $p = 0,018$ ) in ADC ( $r = -0,471$ ,  $p < 0,001$ ).

Te ugotovitve so skladne s prejšnjimi študijami, ki so pokazale, da so nižje ocene na KPSS, TRU in ACE povezane s povečano verjetnostjo demence in hujšo atrofijo možganov ter povečano hiperintenzivnostjo bele snovi (WMH).

##### Analiza povezave med latencami z dogodkom povezanih potencialov in strukturnimi spremembami na MR slikah

Latenci valov P2 in N2g sta šibko negativno korelirali z rezultati slikanja sprednjega dela korone radiate s T2 trace sekvenco ( $r = -0,03$ ,  $p = 0,048$ ). T2 trace sekvenca poda informacije o difuziji vodnih molekul v možganskem tkivu in se lahko uporablja za oceno okvar bele možganovine. Nekateri raziskovalci menijo, da naj bi bila ta sekvenca bolj občutljiva na spremembe v beli možganovini kot sekvenci DWI in DTI. Drugih statistično pomembnih korelacij nismo našli. Podaljšane latence so lahko odraz večjega kognitivnega upada, daljšega potrebnega časa za obdelavo informacij

in strukturnih lezij bele možganovine.

## **Cilj 2: Ugotoviti zgodnje strukturne in nevrofiziološke spremembe pri prehodu bolnikov iz BKU v AB.**

### **Analiza strukturnih sprememb na MR slikah**

Razlike med skupinami smo ugotovili v dveh sekvencah. Sekvenca ADC se uporablja za oceno difuzije vode v možganskem tkivu in naj bi zagotovila informacije o celovitosti regij hipokampusa in temporalnega režnja. V naši raziskavi je bila vrednosti ADC bistveno nižji v skupini AD (91) kot v kontrolni skupini (1,1), kar je skladno s prejšnjimi študijami, ki so odkrile zmanjšano difuzijo v teh regijah pri bolnikih z AB.

V naši študiji so bile vrednosti T2-trace znatno nižje v kontrolni skupini (141) kot v skupinah BKU (146) in AB (156). MR sekvenca T2-trace poda informacijo o vsebnosti vode v tkivu. Povišane vrednosti T2 trace signala v koroni radiati najverjetneje kažejo na edem v traktusih, ki je lahko posledica vnetnega procesa AB. Naši rezultati kažejo, da so imeli zdravi preiskovanci manj okvar kot bolniki z BKU ali AB.

### **Analiza z dogodkom povezanih potencialov**

Statistično pomembne razlike smo našli med vsemi tremi skupinami pri potencialih P2 in N2g. Latence vala P2 pri zdravih preiskovancih so bile 214 ms, pri bolnikih z BKU 261 ms in bolnikih z AB 286 ms. Najkrajše latence vala N2g so bile pri zdravih preiskovancih (139 ms), sledili so bolniki z BKU (195 ms) in AB (238 ms). Med zdravimi preiskovanci in bolniki z AB smo ugotovili statistično pomembne razlike tudi v latenci potencialov N1.

### **Longitudinalna analiza**

V enem letu se je klinično stanje poslabšalo dvema bolnikoma, ki sta prešla iz skupine z BKU v skupino blage demence. Vzorec dveh bolnikov je premajhen za nadaljnje analize. Vse bolnike bomo spremljali v ambulanti nevrološke klinike in jih ponovno testirali čez eno leto.

## **Cilj 3: Razviti baterijo testov za zgodnje odkrivanje AB.**

Na podlagi naših rezultatov predlagamo, da v zgodnji diagnostiki AB poleg psiholoških testov in standardnih MR sekvenc, tudi sekvence ADC, EADC, DCET in T2 trace. V terciarnih ustanovah z ustrezno opremo lahko snemanje z dogodki povezanih potencialov doprinese k diagnozi.

### **Doprinos k izobraževanju**

Na podlagi rezultatov raziskave bo član raziskovalne skupine zaključil doktorsko nalogo.

### **Doprinos k oskrbi bolnikov**

Na podlagi rezultatov raziskave bomo uvedli dodatno diagnostično metodo pri bolnikih s kognitivnim upadom.

4. Ocena stopnje uresničitve programa dela raziskovalnega projekta in zastavljenih ciljev (v kolikor gre za mednarodni projekt, prikažite prispevek tujega partnerja/cilje tujega partnerja ter kako so le-ti usklajeni s slovenskim delom projekta)

Z raziskavo smo skoraj v celoti dosegli zastavljene cilje. Pokazali smo strukturne in nevrofiziološke spremembe pri bolnikih z Alzheimerjevo boleznijo. Z naslednjo raziskavo bomo lahko pokazali tudi dolgoročne spremembe, ki jih v tokratni nismo zaznali. Za to je možnih več vzrokov. Eden je velikost vzorca, drug je čas spremljanja bolnikov v raziskavi. Ker so bolniki imeli blage spremembe, je potrebno več letno spremljanje, da bi bolniki prešli iz stopnje blage kognitivne motnje v blago demenco in bi lahko zaznali dodatne okvare.

5. Spremembe programa dela raziskovalnega projekta oziroma spremembe sestave projektne skupine

Projekt smo morali zaradi ukrepov ob pandemiji COVID-19 podaljšati za eno leto, kar je tudi vplivalo na podaljšanje analiz in pripravo člankov. V projektne skupini ni bilo sprememb

6. Najpomembnejši dosežki projektne skupine na raziskovalnem področju (v kolikor gre za mednarodni projekt, prikažite prispevek tujega partnerja)

7. Najpomembnejši dosežki projektne skupine na področju gospodarstva, družbenih in kulturnih dejavnosti (v kolikor gre za mednarodni projekt, prikažite prispevek tujega partnerja)

8. Drugi pomembni rezultati projektne skupine (v kolikor gre za mednarodni projekt, prikažite prispevek tujega partnerja)

Rezultate raziskav smo do sedaj predstavili na eni domači in dveh mednarodnih konferencah kot vabljeni predavanja.

RAKUŠA, Martin. Clinical neurophysiology - diagnostic procedures in patients with Alzheimer's disease. V: Neurodegenerative diseases: toward therapy : 5th Rijeka Forum on Neurodegenerative Diseases : Rijeka, November 08-09, 2021. [Rijeka: s. n., 2021]. Str. [20-21]. [https://uniri.hr/wp-content/uploads/2021/11/Simpozij-49\\_finalno.pdf](https://uniri.hr/wp-content/uploads/2021/11/Simpozij-49_finalno.pdf). [COBISS.SI-ID 84392195]

RAKUŠA, Martin. Nevrofiziološke preiskave v diagnostiki Alzheimerjeve bolezni. V: RAKUŠA, Martin (ur.). 5. slovenski nevrološki kongres, Zreče, 8.-9. april 2022. [Ljubljana: Združenje nevrologov Slovenije, 2022]. Str. 51. [COBISS.SI-ID 104160259]

RAKUŠA, Martin. Neurophysiological biomarkers of Alzheimer's disease. V: 13ο Πανελλήνιο Συνεδριο Νοσου Alzheimer (PICAD) & 5ο Μεσογειακο Συνεδριο Νευροεκφυλιστικων Νοσηματων (MECOND) = 13th Panhellenic Conference on Alzheimer's Disease & 5th Mediterranean Conference on Neurodegenerative Diseases : πρακτικα συνεδριου - περιληψεις : conference proceedings - abstracts : 09-12/02/2023 Θεσσαλονίκη -Thessaloniki, Greece. [S. l.: s. n., 2023]. Str. [36]. [COBISS.SI-ID 151408899]

9. Pomen raziskovalnih rezultatov projektne skupine

9.1. Pomen za razvoj znanosti

SLO

Z raziskavo smo pokazali povezavo med spremembami v beli možganovini in latencami z dogodkom povezanih potencialov. Pri tem smo pokazali, da se lahko uporablja sekvenca T2-trace, ki v preteklosti ni bila tolikokrat uporabljena.

EN

We have demonstrated a connection between changes in the brain's white matter and the latencies of event-related potentials. In addition to previous research, we have shown that the T2-trace sequence can be used to detect changes in the white matter, related to Alzheimer's disease.

9.2. Pomen za razvoj Slovenije

SLO

Na podlagi rezultatov raziskave bomo lažje in hitreje postavili diagnozo Alzheimerjeve bolezni. Z novo metodo diagnostike bomo lahko uvedli novo storitev, ki bo imela pozitiven vpliv na poslovanje Univerzitetnega kliničnega centra Maribor.

EN

Based on the research results, we will diagnose Alzheimer's disease more easily and quickly. With the new diagnostic method, we will be able to introduce a new service that will positively impact the operations of the University Medical Centre Maribor.

10. 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  DA  NE

Rezultat

Uporaba rezultatov

**F.02 Pridobitev novih znanstvenih spoznanj**

Zastavljen cilj  DA  NE

Rezultat

Uporaba rezultatov

**F.03 Večja usposobljenost raziskovalno-razvojnega osebja**

Zastavljen cilj  DA  NE

Rezultat

Cilj	Uporaba rezultatov	<input type="text" value="V celoti"/>
<b>F.04</b>	<b>Dvig tehnološke ravni</b>	
Zastavljen cilj	<input checked="" type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE	
Rezultat	<input type="text" value="Dosežen"/>	
Uporaba rezultatov	<input type="text" value="V celoti"/>	
<b>F.05</b>	<b>Sposobnost za začetek novega tehnološkega razvoja</b>	
Zastavljen cilj	<input checked="" type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE	
Rezultat	<input type="text" value="Dosežen"/>	
Uporaba rezultatov	<input type="text" value="V celoti"/>	
<b>F.06</b>	<b>Razvoj novega izdelka</b>	
Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE	
Rezultat	<input type="text"/>	
Uporaba rezultatov	<input type="text"/>	
<b>F.07</b>	<b>Izboljšanje obstoječega izdelka</b>	
Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE	
Rezultat	<input type="text"/>	
Uporaba rezultatov	<input type="text"/>	
<b>F.08</b>	<b>Razvoj in izdelava prototipa</b>	
Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE	
Rezultat	<input type="text"/>	
Uporaba rezultatov	<input type="text"/>	
<b>F.09</b>	<b>Razvoj novega tehnološkega procesa oz. tehnologije</b>	
Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE	
Rezultat	<input type="text"/>	
Uporaba rezultatov	<input type="text"/>	
<b>F.10</b>	<b>Izboljšanje obstoječega tehnološkega procesa oz. tehnologije</b>	
Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE	
Rezultat	<input type="text"/>	
Uporaba rezultatov	<input type="text"/>	
<b>F.11</b>	<b>Razvoj nove storitve</b>	
Zastavljen cilj	<input checked="" type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE	
Rezultat	<input type="text" value="Dosežen bo v naslednjih 3 letih"/>	
Uporaba rezultatov	<input type="text" value="Delno"/>	
<b>F.12</b>	<b>Izboljšanje obstoječe storitve</b>	
Zastavljen cilj	<input checked="" type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE	
Rezultat	<input type="text" value="Dosežen"/>	
Uporaba rezultatov	<input type="text" value="V celoti"/>	

Cilj	
<b>F.13 Razvoj novih proizvodnih metod in instrumentov oz. proizvodnih procesov</b>	
Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
Rezultat	<input type="text"/>
Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
<b>F.14 Izboljšanje obstoječih proizvodnih metod in instrumentov oz. proizvodnih</b>	
Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
Rezultat	<input type="text"/>
Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
<b>F.15 Razvoj novega informacijskega sistema/podatkovnih baz</b>	
Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
Rezultat	<input type="text"/>
Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
<b>F.16 Izboljšanje obstoječega informacijskega sistema/podatkovnih baz</b>	
Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
Rezultat	<input type="text"/>
Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
<b>F.17 Prenos obstoječih tehnologij, znanj, metod in postopkov v prakso</b>	
Zastavljen cilj	<input checked="" type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
Rezultat	Dosežen bo v naslednjih 3 letih
Uporaba rezultatov	V celoti
<b>F.18 Posredovanje novih znanj neposrednim uporabnikom (seminarji, forumi,</b>	
Zastavljen cilj	<input checked="" type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
Rezultat	Dosežen bo v naslednjih 3 letih
Uporaba rezultatov	V celoti
<b>F.19 Znanje, ki vodi k ustanovitvi novega podjetja ("spin off")</b>	
Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
Rezultat	<input type="text"/>
Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
<b>F.20 Ustanovitev novega podjetja ("spin off")</b>	
Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
Rezultat	<input type="text"/>
Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
<b>F.21 Razvoj novih zdravstvenih/diagnostičnih metod/postopkov</b>	
Zastavljen cilj	<input checked="" type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
Rezultat	Dosežen bo v naslednjih 3 letih
Uporaba rezultatov	Delno
<b>F.22 Izboljšanje obstoječih zdravstvenih/diagnostičnih metod/postopkov</b>	
Zastavljen cilj	<input checked="" type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE

Cilj	
Rezultat	<input type="text" value="Dosežen bo v naslednjih 3 letih"/>
Uporaba rezultatov	<input type="text" value="Delno"/>
<b>F.23</b>	<b>Razvoj novih sistemskih, normativnih, programskih in metodoloških rešitev</b>
Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
Rezultat	<input type="text"/>
Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
<b>F.24</b>	<b>Izboljšanje obstoječih sistemskih, normativnih, programskih in metodoloških rešitev</b>
Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
Rezultat	<input type="text"/>
Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
<b>F.25</b>	<b>Razvoj novih organizacijskih in upravljavskih rešitev</b>
Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
Rezultat	<input type="text"/>
Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
<b>F.26</b>	<b>Izboljšanje obstoječih organizacijskih in upravljavskih rešitev</b>
Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
Rezultat	<input type="text"/>
Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
<b>F.27</b>	<b>Prispevek k ohranjanju/varovanje naravne in kulturne dediščine</b>
Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
Rezultat	<input type="text"/>
Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
<b>F.28</b>	<b>Priprava/organizacija razstave</b>
Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
Rezultat	<input type="text"/>
Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
<b>F.29</b>	<b>Prispevek k razvoju nacionalne kulturne identitete</b>
Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
Rezultat	<input type="text"/>
Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
<b>F.30</b>	<b>Strokovna ocena stanja</b>
Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
Rezultat	<input type="text"/>
Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
<b>F.31</b>	<b>Razvoj standardov</b>
Zastavljen cilj	<input checked="" type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
Rezultat	<input type="text" value="Dosežen bo v naslednjih 3 letih"/>

Cilj	Uporaba rezultatov	<input type="text" value="Delno"/>
<b>F.32 Mednarodni patent</b>	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
<b>F.33 Patent v Sloveniji</b>	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
<b>F.34 Svetovalna dejavnost</b>	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
<b>F.35 Drugo</b>	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>

**Komentar**

**11. Označite potencialne vplive oziroma učinke vaših rezultatov na navedena področja**

	Vpliv				
<b>G.01. Razvoj visokošolskega izobraževanja</b>					
G.01.01. Razvoj dodiplomskega izobraževanja		<input checked="" type="radio"/> Ni vpliva	<input type="radio"/> Majhen vpliv	<input type="radio"/> Srednji vpliv	<input type="radio"/> Velik vpliv
G.01.02. Razvoj podiplomskega izobraževanja		<input type="radio"/> Ni vpliva	<input type="radio"/> Majhen vpliv	<input checked="" type="radio"/> Srednji vpliv	<input type="radio"/> Velik vpliv
G.01.03. <input type="text" value="Drugo"/>		<input type="radio"/> Ni vpliva	<input type="radio"/> Majhen vpliv	<input type="radio"/> Srednji vpliv	<input type="radio"/> Velik vpliv
<b>G.02. Gospodarski razvoj</b>					
G.02.01. Razširitev ponudbe novih izdelkov/storitev na trgu		<input type="radio"/> Ni vpliva	<input type="radio"/> Majhen vpliv	<input type="radio"/> Srednji vpliv	<input checked="" type="radio"/> Velik vpliv
G.02.02. Širitev obstoječih trgov		<input type="radio"/> Ni vpliva	<input type="radio"/> Majhen vpliv	<input checked="" type="radio"/> Srednji vpliv	<input type="radio"/> Velik vpliv
G.02.03. Znižanje stroškov proizvodnje		<input checked="" type="radio"/> Ni vpliva	<input type="radio"/> Majhen vpliv	<input type="radio"/> Srednji vpliv	<input type="radio"/> Velik vpliv
G.02.04. Zmanjšanje porabe materialov in energije		<input checked="" type="radio"/> Ni vpliva	<input type="radio"/> Majhen vpliv	<input type="radio"/> Srednji vpliv	<input type="radio"/> Velik vpliv
G.02.05. Razširitev področja dejavnosti		<input type="radio"/> Ni vpliva	<input type="radio"/> Majhen vpliv	<input type="radio"/> Srednji vpliv	<input checked="" type="radio"/> Velik vpliv
G.02.06. Večja konkurenčna sposobnost		<input type="radio"/> Ni vpliva	<input type="radio"/> Majhen vpliv	<input type="radio"/> Srednji vpliv	<input checked="" type="radio"/> Velik vpliv
G.02.07. Večji delež izvoza		<input checked="" type="radio"/> Ni vpliva	<input type="radio"/> Majhen vpliv	<input type="radio"/> Srednji vpliv	<input type="radio"/> Velik vpliv
G.02.08. Povečanje dobička		<input type="radio"/> Ni vpliva	<input type="radio"/> Majhen vpliv	<input checked="" type="radio"/> Srednji vpliv	<input type="radio"/> Velik vpliv
G.02.09. Nova delovna mesta		<input type="radio"/> Ni vpliva	<input checked="" type="radio"/> Majhen vpliv	<input type="radio"/> Srednji vpliv	<input type="radio"/> Velik vpliv
G.02.10. Dvig izobrazbene strukture zaposlenih		<input type="radio"/> Ni vpliva	<input type="radio"/> Majhen vpliv	<input type="radio"/> Srednji vpliv	<input checked="" type="radio"/> Velik vpliv
G.02.11. Nov investicijski zagon		<input type="radio"/> Ni vpliva	<input type="radio"/> Majhen vpliv	<input type="radio"/> Srednji vpliv	<input checked="" type="radio"/> Velik vpliv
G.02.12. <input type="text" value="Drugo"/>		<input type="radio"/> Ni vpliva	<input type="radio"/> Majhen vpliv	<input type="radio"/> Srednji vpliv	<input type="radio"/> Velik vpliv



Vpliv					
<b>G.03.</b>	<b>Tehnološki razvoj</b>				
G.03.01.	Tehnološka razširitev/posodobitev dejavnosti	<input type="radio"/> Ni vpliva	<input type="radio"/> Majhen vpliv	<input type="radio"/> Srednji vpliv	<input checked="" type="radio"/> Velik vpliv
G.03.02.	Tehnološko prestrukturiranje dejavnosti	<input type="radio"/> Ni vpliva	<input type="radio"/> Majhen vpliv	<input checked="" type="radio"/> Srednji vpliv	<input type="radio"/> Velik vpliv
G.03.03.	Uvajanje novih tehnologij	<input type="radio"/> Ni vpliva	<input type="radio"/> Majhen vpliv	<input type="radio"/> Srednji vpliv	<input checked="" type="radio"/> Velik vpliv
G.03.04.	<input type="text" value="Drugo"/>	<input type="radio"/> Ni vpliva	<input type="radio"/> Majhen vpliv	<input type="radio"/> Srednji vpliv	<input type="radio"/> Velik vpliv
<b>G.04.</b>	<b>Družbeni razvoj</b>				
G.04.01	Dvig kvalitete življenja	<input type="radio"/> Ni vpliva	<input type="radio"/> Majhen vpliv	<input type="radio"/> Srednji vpliv	<input checked="" type="radio"/> Velik vpliv
G.04.02.	Izboljšanje vodenja in upravljanja	<input type="radio"/> Ni vpliva	<input type="radio"/> Majhen vpliv	<input type="radio"/> Srednji vpliv	<input checked="" type="radio"/> Velik vpliv
G.04.03.	Izboljšanje delovanja administracije in javne uprave	<input checked="" type="radio"/> Ni vpliva	<input type="radio"/> Majhen vpliv	<input type="radio"/> Srednji vpliv	<input type="radio"/> Velik vpliv
G.04.04.	Razvoj socialnih dejavnosti	<input type="radio"/> Ni vpliva	<input checked="" type="radio"/> Majhen vpliv	<input type="radio"/> Srednji vpliv	<input type="radio"/> Velik vpliv
G.04.05.	Razvoj civilne družbe	<input checked="" type="radio"/> Ni vpliva	<input type="radio"/> Majhen vpliv	<input type="radio"/> Srednji vpliv	<input type="radio"/> Velik vpliv
G.04.06.	<input type="text" value="Drugo"/>	<input type="radio"/> Ni vpliva	<input type="radio"/> Majhen vpliv	<input type="radio"/> Srednji vpliv	<input type="radio"/> Velik vpliv
<b>G.05.</b>	<b>Ohranjanje in razvoj nacionalne naravne in kulturne dediščine in identitete</b>	<input checked="" type="radio"/> Ni vpliva	<input type="radio"/> Majhen vpliv	<input type="radio"/> Srednji vpliv	<input type="radio"/> Velik vpliv
<b>G.06.</b>	<b>Varovanje okolja in trajnostni razvoj</b>	<input checked="" type="radio"/> Ni vpliva	<input type="radio"/> Majhen vpliv	<input type="radio"/> Srednji vpliv	<input type="radio"/> Velik vpliv
<b>G.07.</b>	<b>Razvoj družbene infrastrukture</b>				
G.07.01.	Informacijsko-komunikacijska infrastruktura	<input checked="" type="radio"/> Ni vpliva	<input type="radio"/> Majhen vpliv	<input type="radio"/> Srednji vpliv	<input type="radio"/> Velik vpliv
G.07.02.	Prometna infrastruktura	<input checked="" type="radio"/> Ni vpliva	<input type="radio"/> Majhen vpliv	<input type="radio"/> Srednji vpliv	<input type="radio"/> Velik vpliv
G.07.03.	Energetska infrastruktura	<input checked="" type="radio"/> Ni vpliva	<input type="radio"/> Majhen vpliv	<input type="radio"/> Srednji vpliv	<input type="radio"/> Velik vpliv
G.07.04.	<input type="text" value="Drugo"/>	<input type="radio"/> Ni vpliva	<input type="radio"/> Majhen vpliv	<input type="radio"/> Srednji vpliv	<input type="radio"/> Velik vpliv
<b>G.08.</b>	<b>Varovanje zdravja in razvoj zdravstvenega varstva</b>	<input type="radio"/> Ni vpliva	<input type="radio"/> Majhen vpliv	<input type="radio"/> Srednji vpliv	<input checked="" type="radio"/> Velik vpliv
<b>G.09.</b>	<input type="text" value="Drugo"/>	<input type="radio"/> Ni vpliva	<input type="radio"/> Majhen vpliv	<input type="radio"/> Srednji vpliv	<input type="radio"/> Velik vpliv

## Komentar

## 12. Pomen raziskovanja za sofinancerje

## 13. Samoevalvacijska ocena učinkov odprtodostopnih recenziranih znanstvenih objav, ki se nanašajo na raziskovalne rezultate

Rezultate raziskav smo do sedaj predstavili na eni domači in dveh mednarodnih konferencah kot vabljeni predavatelji:

RAKUŠA, Martin. Clinical neurophysiology - diagnostic procedures in patients with Alzheimer's disease. V: Neurodegenerative diseases: toward therapy : 5th Rijeka Forum on Neurodegenerative Diseases : Rijeka, November 08-09, 2021. [Rijeka: s. n., 2021]. Str. [20-21]. [https://uniri.hr/wp-content/uploads/2021/11/Simpozij-49\\_finalno.pdf](https://uniri.hr/wp-content/uploads/2021/11/Simpozij-49_finalno.pdf). [COBISS.SI-ID 84392195]

RAKUŠA, Martin. Nevrofiziološke preiskave v diagnostiki Alzheimerjeve bolezni. V: RAKUŠA, Martin (ur.). 5. Slovenski nevrološki kongres, Zreče, 8.-9. april 2022. [Ljubljana: Združenje nevrologov Slovenije, 2022]. Str. 51. [COBISS.SI-ID 104160259]

RAKUŠA, Martin. Neurophysiological biomarkers of Alzheimer's disease. V: 13ο Πανελλήνιο Συνεδριο Νοσου Alzheimer (PICAD) & 5ο Μεσογειακό Συνεδριο Νευροεκφυλιστικων Νοσηματων (MECOND) = 13th Panhellenic Conference on Alzheimer's Disease & 5th Mediterranean Conference on Neurodegenerative Diseases : πρακτικα συνεδριου - περιληψεις : conference proceedings - abstracts : 09-12/02/2023 Θεσσαλονίκη -Thessaloniki, Greece. [S. l.: s. n., 2023]. Str. [36]. [COBISS.SI-ID 151408899]

Trenutno sta dva članka v recenzijskem postopku.

## 14. Naslov spletne strani za projekte, odobrene na podlagi javnega razpisa za (so)financiranje raziskovalnih projektov ali projekte, ki so sofinancirani po mednarodnih razpisih

## 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 z vsebino zaključnega poročila seznanjeni in se strinjajo vsi soizvajalci projekta

Potrjujemo zgoraj navedene izjave.

**Podpisa (10. 05. 2023 11:22:27):**

Zastopnik oz. pooblaščenca oseba

in

Vodja projekta

Anton Crnjac

Digitalno podpisano

Martin Rakuša

Digitalno podpisano

**Datum:** 10. 05. 2023**Oznaka obrazca:** 5ntg-i30w-dylf-40ht-gjka-y1wv-b