

Oznaka poročila: ARRS-RPROJ-ZP-2010-1/47

ZAKLJUČNO POROČILO O REZULTATIH RAZISKOVALNEGA PROJEKTA

A. PODATKI O RAZISKOVALNEM PROJEKTU

1. Osnovni podatki o raziskovalnem projektu

| | |
|--|---|
| Šifra projekta | L3-9600 |
| Naslov projekta | Prognostični dejavniki infertilnosti V |
| Vodja projekta | 8772 Helena-Marija Meden-Vrtovec |
| Tip projekta | L Aplikativni projekt |
| Obseg raziskovalnih ur | 3.150 |
| Cenovni razred | C |
| Trajanje projekta | 01.2007 - 12.2009 |
| Nosilna raziskovalna organizacija | 312 Univerzitetni klinični center Ljubljana |
| Raziskovalne organizacije - soizvajalke | |
| Družbeno-ekonomski cilj | 07. Zdravje |

2. Sofinancerji¹

| | | |
|----|--------|--|
| 1. | Naziv | Ministrstvo za zdravje RS |
| | Naslov | Štefanova 5, 1000 Ljubljana |
| 2. | Naziv | Novo Nordisk trženje farmacevtskih izdelkov, d.o.o. |
| | Naslov | Šmartinska 140, 1000 Ljubljana |
| 3. | Naziv | Bayer d.o.o. |
| | Naslov | Bravničarjeva 13, 1000 Ljubljana |

B. REZULTATI IN DOSEŽKI RAZISKOVALNEGA PROJEKTA

3. Poročilo o realizaciji programa raziskovalnega projekta²

| |
|---|
| <p>Izhodišča Prezgodnja odpoved delovanja ovarijev (POO) prizadene 1 % vseh žensk in ima pomembne psihosocialne posledice in vpliv na splošno zdravstveno stanje. Ob znanih vzrokih (kromosomski, genetski, infekcijski, iatrogeni) avtoimunski procesi prav tako lahko povzročijo POO.</p> <p>Delovna hipoteza Prezgodnjo menopavzo, brez poznanega vzročnega mehanizma – kromosomski, genetski,</p> |
|---|

metabolični, infekcijski, iatrogeni – opredeljujemo kot idiopatsko. Predpostavljamo, da so pri idiopatski obliki prezgodnje menopavze vpleteni avtoimunski procesi.

Material in metode

V raziskavo smo vključili 11 žensk s POO, pri katerih smo izključili vse možne vzroke za POO, razen avtoimunskega. V kontrolni skupini je bilo 13 zdravih, normoovulatornih žensk. Pri obeh skupinah smo opravili ciljano družinsko in osebno anamnezo o avtoimunskih obolenjih in meritve: FSH, LH, TSH, prolaktina, antimüllerjevega hormona (AMH), inhibina B, ščitničnega protitelesa TG in TPO. Na celični ravni smo opravili analizo limfocitnih populacij s pretočno citometrijo, na humoralni ravni pa smo določali protiovarijska protitelesa z metodo indirektno imunofluorescence na rezinah humanega ovarija. Hitri ACTH test smo opravili le pri ženskah v študijski skupini.

Rezultati

Pri 9 bolnicah s POO smo ugotovili pridruženo avtoimunsko bolezen. Pri 6 bolnicah (55 %) smo ugotovili zelo zvišane vrednosti TG in TPO, v kontrolni skupini zvišanih vrednosti obeh protiteles nismo našli. Hormonski izvidi žensk s POO kažejo značilnosti hipergonadotropnega hipogonadizma s posledično znižanima vrednostima inhibina B in AMH. Subtipizacija limfocitov je pokazala pomembno večje vrednosti celic CD4+, CD19+ in CD8+ ter pomembno manjše število celic ubijalk (NK) in regulatornih celic T v študijski skupini. Pri 4 (36 %) bolnicah smo ugotovili protiovarijska protitelesa. Rezultati hitrega ACTH testa so bili v študijski skupini normalni.

Učinki raziskovalnega projekta

Bolnice s POO imajo pogosto pridruženo avtoimunsko bolezen. Prisotnost protiščitniških in protiovarijskih protiteles skupaj z abnormnostjo v celični imunosti lahko potencialno predstavlja avtoimunski mehanizem POO. Odpira se vprašanje o uporabi imunomodulatorjev pri izbrani skupini žensk s POO.

4. Ocena stopnje realizacije zastavljenih raziskovalnih ciljev³

Raziskovalna hipoteza je bila realizirana v celoti. Avtoimunsko etiologijo prezgodnje menopavze smo potrdili z večjo udeležbo ovarijskih protiteles TG in TPO v študijski kot v kontrolni skupini, kar kaže, da je okvara jajčnikov lahko prisotna že v latentni fazi bolezni ščitnice.

Prevalenca ovarijskih protiteles, ocenjena na rezinah humanega jajčnika pri ženskah s prezgodnjo menopavzo, zelo variira – od 2 % do 50 %. Pri naših bolnicah s prezgodnjo menopavzo smo potrdili proti-ovarijska protitelesa v 30 %.

Abnormnosti celične imunosti T limfocitov, makrofagov in dendritičnih celic imajo pomembno vlogo pri avtoimunskih reakcijah, zlasti pri nastanku avtoimunskih lezij. V naši raziskavi smo dokazali povečano število B celic v periferni krvi, kar govori za aktivacijo humoralnega imunskega sistema. Prav tako smo v študijski skupini ugotovili zmanjšano populacijo celic ubijalk (NK), kar lahko privede do produkcije avtoproteles.

Pri vseh bolnicah s prezgodnjo menopavzo je bila koncentracija AMH pomembno nižja kot v kontrolni skupini, kar kaže, da je AMH zelo senzitiven kazalec ovarijske rezerve.

Raziskovalni ciji so bili v celoti realizirani.

5. Utemeljitev morebitnih sprememb programa raziskovalnega projekta⁴

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

6. Najpomembnejši znanstveni rezultati projektne skupine⁵

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

| Znanstveni rezultat | | | |
|---------------------|--------------|---|---|
| 1. | Naslov | SLO | Avtoimunski vidiki prezgodnje menopavze |
| | | ANG | Autoimmune aspects of premature ovarian failure |
| | Opis | SLO | Bolnice s prezgodnjo menopavzo (POO) imajo pogosto pridruženo avtoimunsko bolezen. Prisotnost protiščitniških in protiovarijskih protiteles skupaj z abnormnostjo v celični imunosti lahko potencialno predstavlja avtoimunski mehanizem POO. Odpira se vprašanje o uporabi imunomodulatorjev pri izbrani skupini žensk s POO. |
| | | ANG | POF is frequently associated with autoimmune disorders. The presence of antithyroid and antiovarian antibodies together with abnormalities of the cellular immunity can potentially represent an autoimmune mechanism of POF. The question of immunomodulatory therapy in selected patients with POF is open. |
| | Objavljeno v | MEDEN-VRTOVEC, Helena, LEVIČNIK, Alenka-Uršula, IHAN, Alojz, VIZJAK, Alenka. Avtoimunski vidiki prezgodnje menopavze = Autoimmune aspects of premature ovarian failure. V: 4. Kongres ginekologov in porodničarjev Slovenije z mednarodno udeležbo, Portorož, 11. do 13. november 2009, (Zdravniški Vestnik, Letn. 78, Suppl 1). Ljubljana: Slovensko zdravniško društvo, 2009, str. I-151-I-156. | |
| | Tipologija | 1.08 Objavljeni znanstveni prispevek na konferenci | |
| | COBISS.SI-ID | 26505945 | |
| 2. | Naslov | SLO | Prezgodnja menopavza : vzroki, diagnostika in zdravljenje |
| | | ANG | Premature ovarian failure : etiology, diagnostic and therapeutic procedures |
| | Opis | SLO | Prezgodnjo menopavzo (PM) in z njo povezano problematiko terapije pogosto podcenjujejo. Natančna analiza vzrokov in ustrezno zdravljenje lahko omogočita določeni skupini žensk obnovo rodne dejavnosti. Možnosti zdravljenja so pri nepojasnjeni obliki z estrogenskim nadomestnim zdravljenjem, pri določenih oblikah avtoimunske PM pa s kortikosteroidi. |
| | | ANG | Premature ovarian failure (POF) and connected problems are usually underestimated by the therapists. Precise analysis of etiology and adequate treatment enable resumption of reproductive function in some groups of the women with POF. Therapeutic possibilities include estrogen replacement treatment in case of idiopathic etiology and corticosteroid administration in case of autoimmune etiology of POF. |
| | Objavljeno v | MEDEN-VRTOVEC, Helena. Prezgodnja menopavza : vzroki, diagnostika in zdravljenje = Premature ovarian failure : etiology, diagnostic and therapeutic procedures. Zdrav Vestn (Tisk. izd.). [Tiskana izd.], september 2007, letn. 76, št. 9, str. 551-557 | |
| | Tipologija | 1.02 Pregledni znanstveni članek | |
| | COBISS.SI-ID | 23457497 | |
| 3. | Naslov | SLO | Metabolne in kardiovaskularne spremembe pri ženskah s sindromom policističnih ovarijev |
| | | ANG | Metabolic and cardiovascular changes in women with polycystic ovary syndrome |
| | Opis | SLO | Pri ženskah s policističnimi jajčniki (PCO) je kardiovaskularna ogroženost večja kot pri zdravih ženskah, vendar umrljivost zaradi teh sprememb pri njih ni povečana. V naši raziskavi smo kot prvi ugotovili, da imajo ženske s povečanimi koncentracijami androgenov in PCO krajši Q-t interval kot tiste s PCO in normalnimi koncentracijami androgenov. Podaljšani Q-t interval je pomemben dejavnik tveganja za večjo umrljivost zaradi kardialnih vzrokov. Povečane koncentracije androgenov varujejo ženske s PCO pred patološkimi procesi, ki se na srcu kažejo s podaljšanim Q-t intervalom. |
| | | ANG | Evidence shows that women with polycystic ovaries (PCO) are at increased risk of cardiovascular disease, yet mortality rates due to this risk are not higher. Ours is the first published study worldwide that provides evidence that PCO women with increased androgen concentrations have a shorter QT interval than those with normal androgen concentrations. Prolonged QT interval is an important risk factor for increased mortality due to cardiac disease. Increased androgen concentrations protect women with PCO against pathological processes manifested as a prolonged QT interval in the heart. |
| | | MEDEN-VRTOVEC, Helena, VRTOVEC, Bojan, OSREDKAR, Joško. Metabolic | |

| | | | |
|--------------|--------------|----------|---|
| | Objavljeno v | | and cardiovascular changes in women with polycystic ovary syndrome. Int. j. gynaecol. obstet.. [Print ed.], 2007, letn. 99, št. 2, str. 87-90 |
| | Tipologija | | 1.01 Izvirni znanstveni članek |
| | COBISS.SI-ID | | 23367385 |
| 4. | Naslov | SLO | Partenogenetskim zarodkom podobne strukture v celični kulturi površinskega epitelija jajčnika pri pomenopavznih ženskah brez foliklov in jajčnih celic |
| | | ANG | Parthenogenetic embryo-like structures in the human ovarian surface epithelium cell culture in postmenopausal women with no follicles and oocytes. |
| | Opis | SLO | Pri obravnavi prezgodnje menopavze so določeni uspehi možni le po natančni analizi njenih vzrokov. Pri avtoimunskih oblikah (tiroiditis Hashimoto ali motnje v delovanju nadledvične žleze – Addisonova bolezen) ob pravočasni prepoznavi in ustreznem zdravljenju lahko pride do regeneracije funkcionalnega ovarijskega parenhima. Pri drugih oblikah prezgodnje menopavze, ko ovariji niso odstranjeni, pa je možno iz povrhnjega epitelija v in vitro pogojih vzgojiti oocitom podobne strukture, ki kažejo na možnost, da bi v prihodnosti lahko razvili oogenezo in vitro. |
| | | ANG | The management of premature menopause permits a certain degree of success only after a thorough analysis of its causes. If autoimmune types (Hashimoto's thyroiditis, primary adrenal insufficiency – Addison's disease) are diagnosed and appropriately treated, the function of ovarian parenchyma can be restored. In other types of premature menopause, if the ovaries are not removed, it is possible to culture in in vitro conditions oocyte-like structures from the cells of the surface epithelium; this most recent discovery implies a possibility to develop oogenesis in vitro in near distant future. |
| | Objavljeno v | | VIRANT-KLUN, Irma, ROŽMAN, Primož, CVJETICANIN, Branko, VRTAČNIK-BOKAL, Eda, NOVAKOVIČ, Srdjan, RÜLICKE, Thomas, DOVČ, Peter, MEDEN-VRTOVEC, Helena. Parthenogenetic embryo-like structures in the human ovarian surface epithelium cell culture in postmenopausal women with no naturally present follicles and oocytes. Stem cells dev., 2009, vol. 18, no. 1, str. 137-149. |
| | Tipologija | | 1.01 Izvirni znanstveni članek |
| COBISS.SI-ID | | 714875 | |
| 5. | Naslov | SLO | Zdravljenje z atorvastatinom lahko zmanjša pojavnost nenadne smrti pri bolnikih z napreduvalo odpovedjo srca |
| | | ANG | Atorvastatin therapy may reduce the incidence of sudden cardiac death in patients with advanced chronic heart failure |
| | Opis | SLO | V retrospektivnih raziskavah so ugotovili, da zdravljenje s statini znižuje incidenco nenadne srčne smrti (SCD) pri srčni odpovedi. V naši prospektivni raziskavi smo ugotavljali povezavo med zdravljenjem z atorvastatinom in SCD pri bolnikih z napreduvalo kronično odpovedjo srca. Ugotovili smo, da zdravljenje z atorvastatini morda zmanjšuje incidenco SCD pri bolnikih z napreduvalo kronično odpovedjo srca. |
| | | ANG | In retrospective studies, statin therapy has been related to decreased incidence of sudden cardiac death (SCD) in heart failure. We sought to prospectively investigate a relation between atorvastatin therapy and SCD in patients with advanced chronic heart failure. We have found that atorvastatin therapy seems to be associated with decreased incidence of SCD in patients with advanced chronic heart failure. |
| | Objavljeno v | | VRTOVEC, Bojan, OKRAJSEK, Renata, GOLIČNIK, Alenka, FERJAN, Mateja, STARC, Vito, SCHLEGEL, Todd T., RADOVANČEVIČ, Branislav. Atorvastatin therapy may reduce the incidence of sudden cardiac death in patients with advanced chronic heart failure. J Card Fail, 2008, letn. 14, št. 2, str. 140-144, doi: 10.1016/j.cardfail.2007.10.013 |
| | Tipologija | | 1.01 Izvirni znanstveni članek |
| COBISS.SI-ID | | 24072409 | |

7. Najpomembnejši družbeno-ekonomsko relevantni rezultati projektne skupine⁶

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

| Družbeno-ekonomsko relevantni rezultat | | | |
|--|---|---|--|
| 1. | Naslov | SLO | Menopavzna medicina – slovenski konsenz: zbornik ob simpoziju Slovenskega menopavznega društva, Ptuj, 14.-15.11.2008 |
| | | ANG | Menopausal medicine – Slovene consensus: Book of Proceedings of the Symposium of the Slovene Menopause Society, Ptuj, 14.-15.11.2008 |
| | Opis | SLO | Organizacija sestanka in objava smernic za področje menopavzne medicine (Ptuj, 14.-15.11.2008, Slovenski kongres o menopavzni medicini). Vsa področja menopavzne medicine (hormonsko menopavzno zdravljenje, kardiovaskularne bolezni, osteoporoza, atrofične in uroginekološke spremembe, spolno življenje) so bila prikazana in objavljena po sistemu hierarhije dokazov. |
| | | ANG | Organization of the conference and publication of the national comprehensive guidelines for the management of menopausal symptoms (Ptuj, 14.-15.11.2008). All subfields of menopausal medicine (hormonal treatment, cardiovascular diseases, osteoporosis, atrophic and urogynecologic changes, sex life) were presented and published following the hierarchy of evidence method. |
| | Šifra | C.03 Vabljeni urednik revije (guest-associated editor) | |
| | Objavljeno v | Zdravniški vestnik. Geršak, Ksenija (urednik 2009-), Meden-Vrtovec, Helena (gostujoči urednik 2008). [Tiskana izd.]. Ljubljana: [Slovensko zdravniško društvo], 1992-. ISSN 1318-0347. [COBISS.SI-ID 32893696] | |
| | Tipologija | 2.32 Zbornik recenziranih znanstvenih prispevkov na domači konferenci | |
| | COBISS.SI-ID | 32893696 | |
| 2. | Naslov | SLO | 4. kongres ginekologov in porodničarjev Slovenije z mednarodno udeležbo z mednarodno udeležbo, Portorož, 11. do 13. november 2009 |
| | | ANG | 4th National Congress of Gynecologists and Obstetricians of Slovenia with International Participation, Portorož, 11-13 November 2009 |
| | Opis | SLO | So-organizatorica strokovnega srečanja so-urednica št. Zdravniškega vestnika, ki je objavil vse prispevke, predstavljene na kongresu predsednica znanstvenega odbora kongresa |
| | | ANG | Co-organizer of the medical meeting Co-editor of the Supplement of Zdrav Vest in which all lectures were published President of the Scientific Committee |
| | Šifra | C.03 Vabljeni urednik revije (guest-associated editor) | |
| | Objavljeno v | MEDEN-VRTOVEC, Helena, LEVIČNIK, Alenka-Uršula, IHAN, Alojz, VIZJAK, Alenka. Avtoimunski vidiki prezgodnje menopavze = Autoimmune aspects of premature ovarian failure. V: 4. Kongres ginekologov in porodničarjev Slovenije z mednarodno udeležbo, Portorož, 11. do 13. november 2009, (Zdravniški Vestnik, Letn. 78, Suppl 1). Ljubljana: Slovensko zdravniško društvo, 2009, str. I-151-I-156. | |
| | Tipologija | 1.07 Objavljeni strokovni prispevek na konferenci (vabljeno predavanje) | |
| COBISS.SI-ID | 26505945 | | |
| 3. | Naslov | SLO | Staranje ženske populacije |
| | | ANG | Aging female population |
| | Opis | SLO | Predstavitev problema vse daljšega življenja žensk, kar za stroko pomeni drugačno obravnavo the žensk in prilagajanje stroke novi situaciji, ena med njimi je gotovo subspecializacija v menopavzni medicini. |
| | | ANG | Presentation of the problem of the aging population with emphasis on medical aspects, gynecological in particular. Namely, the field of gynecology has to adapt to the increasingly growing older female population and the related problems bearing in mind the growing need of menopausal medicine as a subbranch of obstetrics and gynecology |
| | Šifra | B.04 Vabljeno predavanje | |
| Objavljeno v | MEDEN-VRTOVEC, Helena. Staranje ženske populacije = Aging female population. V: TAKAČ, Iztok (ur.). 80 let hospitalne ginekologije in porodništva v Mariboru : mednarodni znanstveni simpozij, Univerzitetni klinični center Maribor : International scientific symposium, University | | |

| | | | |
|--------------|--------------|--|---|
| | | Clinical Centre Maribor, Maribor, 17. 10. 2008. Maribor: Univerzitetni klinični center: = University Clinical Centre, 2008, str. 331-337. | |
| | Tipologija | 1.06 Objavljeni znanstveni prispevek na konferenci (vabljeni predavanja) | |
| | COBISS.SI-ID | 24920793 | |
| 4. | Naslov | SLO | Racionalizacija mreže porodnišnic v Sloveniji |
| | | ANG | Rationalization of the network of maternity hospitals in Slovenia |
| | Opis | SLO | Delovna skupina je pripravila predlog za reorganizacijo mreže slovenskih porodnišnic |
| | | ANG | The work group prepared the proposal for reorganization of the network of Slovenian maternity hospitals |
| | Šifra | F.30 | Strokovna ocena stanja |
| | Objavljeno v | MEDEN-VRTOVEC, Helena, CERAR, Matko-Vasili, ILIJAŠ-KOŽELJ, Marija, LUKANOVIČ, Adolf, TAKAČ, Iztok, VERDENIK, Ivan, VLAISAVLJEVIČ, Veljko. Racionalizacija mreže porodnišnic v Sloveniji. Ljubljana: Delovna skupina Ministrstva za zdravje za racionalizacijo mreže porodnišnic, 23. 9. 2009. 20 f., ilustr. F.30 Racionalizacija mreže porodnišnic - projekt ministrstva za zdravje RS 2009 | |
| | Tipologija | 2.13 | Elaborat, predštudija, študija |
| COBISS.SI-ID | 3410239 | | |
| 5. | Naslov | SLO | |
| | | ANG | |
| | Opis | SLO | |
| | | ANG | |
| | Šifra | | |
| | Objavljeno v | | |
| | Tipologija | | |
| COBISS.SI-ID | | | |

8. Drugi pomembni rezultati projektne skupine⁷

| |
|---|
| B.01 5. slovensko-hrvaški simpozij o andropavzi in menopavzi z mednarodno udeležbo (Bled, 16.-18.4. 2009). Organizacija simpozija v okviru Slovenskega menopavznega društva. Eminentni tuji in domači strokovnjaki so predstavili najnovejše diagnostične in terapevtske postopke na področju menopavze in andropavze, s poudarkom na razmejitvi med fiziološkimi in patološkimi procesi. Objava: Program in zbornik izvlečkov. Hrvatsko društvo za menopauzo in Slovensko menopavzno društvo, Ljubljana, 2009. ISBN 978-961-90521-2-9. |
| D.10 Nosilka podiplomskega študija Biomedicina - humana reprodukcija |
| F.09 Uvedba ISO standarda v uroginekologijo na GK, koordinatorica |
| E. 01 Red za zasluge za izjemne dosežke na področju ginekologije in zavzeto posvečanje pacientkam; odlikovanje predsednika Republike Slovenije (9.6. 2008), dostop na www.up-rs.si/up-rs/uprs.nsf/dokumentiweb |

9. Pomen raziskovalnih rezultatov projektne skupine⁸

9.1. Pomen za razvoj znanosti⁹

SLO

Rezultati raziskovalnega projekta nam služijo kot osnova za najdaljnje raziskave o prezgodnji odpovedi delovanja jajčnikov. Vsi terapevti na področju neplodnosti se zavedamo, da še vedno

nimamo natančne in preproste metode za določanje ovarijske rezerve, in v to bo usmerjeno naše nadaljnje raziskovalno delo.

ANG

The results of this research project present the trigger for further investigation and study of premature ovarian failure stressing the need for identification of an accurate and simple method for determination of ovarian reserve.

9.2. Pomen za razvoj Slovenije¹⁰

SLO

Na ravni Slovenije je raziskava pomembna zato, ker dviguje raven zdravstvene obravnave doslej strokovno podcenjenega področja prezgodnje menopavze.

ANG

At the national level, the results of this research project provide the evidence that requires an improvement in the management of premature ovarian failure, the health problem which has so far been underestimated in Slovenia.

10. Samo za aplikativne projekte!

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

| Cilj | |
|-------------|--|
| F.01 | Pridobitev novih praktičnih znanj, informacij in veščin |
| | Zastavljen cilj <input checked="" type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE |
| | Rezultat <input type="text" value="Dosežen"/> |
| | Uporaba rezultatov <input type="text" value="Uporabljen bo v naslednjih 3 letih"/> |
| F.02 | Pridobitev novih znanstvenih spoznanj |
| | Zastavljen cilj <input checked="" type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE |
| | Rezultat <input type="text" value="Dosežen"/> |
| | Uporaba rezultatov <input type="text" value="Uporabljen bo v naslednjih 3 letih"/> |
| F.03 | Večja usposobljenost raziskovalno-razvojnega osebja |
| | Zastavljen cilj <input checked="" type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE |
| | Rezultat <input type="text" value="Dosežen"/> |
| | Uporaba rezultatov <input type="text" value="Uporabljen bo v naslednjih 3 letih"/> |
| F.04 | Dvig tehnološke ravni |
| | Zastavljen cilj <input type="radio"/> DA <input checked="" 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 checked="" type="radio"/> NE |
| | Rezultat <input type="text"/> |
| | Uporaba rezultatov <input type="text"/> |
| F.06 | Razvoj novega izdelka |
| | Zastavljen cilj <input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE |
| | Rezultat <input type="text"/> |

| | | |
|-------------|--|--|
| | Uporaba rezultatov | <input type="text"/> |
| F.07 | Izboljšanje obstoječega izdelka | |
| | Zastavljen cilj | <input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE |
| | Rezultat | <input type="text"/> |
| | Uporaba rezultatov | <input type="text"/> |
| F.08 | Razvoj in izdelava prototipa | |
| | Zastavljen cilj | <input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE |
| | Rezultat | <input type="text"/> |
| | Uporaba rezultatov | <input type="text"/> |
| F.09 | Razvoj novega tehnološkega procesa oz. tehnologije | |
| | Zastavljen cilj | <input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE |
| | Rezultat | <input type="text"/> |
| | Uporaba rezultatov | <input type="text"/> |
| F.10 | Izboljšanje obstoječega tehnološkega procesa oz. tehnologije | |
| | Zastavljen cilj | <input checked="" type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE |
| | Rezultat | Dosežen <input type="text"/> |
| | Uporaba rezultatov | Uporabljen bo v naslednjih 3 letih <input type="text"/> |
| F.11 | Razvoj nove storitve | |
| | Zastavljen cilj | <input checked="" type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE |
| | Rezultat | Dosežen <input type="text"/> |
| | Uporaba rezultatov | Uporabljen bo v naslednjih 3 letih <input type="text"/> |
| F.12 | Izboljšanje obstoječe storitve | |
| | Zastavljen cilj | <input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE |
| | Rezultat | <input type="text"/> |
| | Uporaba rezultatov | <input type="text"/> |
| F.13 | Razvoj novih proizvodnih metod in instrumentov oz. proizvodnih procesov | |
| | Zastavljen cilj | <input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE |
| | Rezultat | <input type="text"/> |
| | Uporaba rezultatov | <input type="text"/> |
| F.14 | Izboljšanje obstoječih proizvodnih metod in instrumentov oz. proizvodnih procesov | |
| | Zastavljen cilj | <input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE |
| | Rezultat | <input type="text"/> |
| | Uporaba rezultatov | <input type="text"/> |
| F.15 | Razvoj novega informacijskega sistema/podatkovnih baz | |
| | Zastavljen cilj | <input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE |
| | Rezultat | <input type="text"/> |
| | Uporaba rezultatov | <input type="text"/> |
| F.16 | Izboljšanje obstoječega informacijskega sistema/podatkovnih baz | |

| | | |
|-------------|--|--|
| | Zastavljen cilj | <input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE |
| | Rezultat | <input type="text"/> |
| | Uporaba rezultatov | <input type="text"/> |
| F.17 | Prenos obstoječih tehnologij, znanj, metod in postopkov v prakso | |
| | Zastavljen cilj | <input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE |
| | Rezultat | <input type="text"/> |
| | Uporaba rezultatov | <input type="text"/> |
| F.18 | Posredovanje novih znanj neposrednim uporabnikom (seminarji, forumi, konference) | |
| | Zastavljen cilj | <input checked="" type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE |
| | Rezultat | Dosežen |
| | Uporaba rezultatov | Delno |
| F.19 | Znanje, ki vodi k ustanovitvi novega podjetja ("spin off") | |
| | Zastavljen cilj | <input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE |
| | Rezultat | <input type="text"/> |
| | Uporaba rezultatov | <input type="text"/> |
| F.20 | Ustanovitev novega podjetja ("spin off") | |
| | Zastavljen cilj | <input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE |
| | Rezultat | <input type="text"/> |
| | Uporaba rezultatov | <input type="text"/> |
| F.21 | Razvoj novih zdravstvenih/diagnostičnih metod/postopkov | |
| | Zastavljen cilj | <input checked="" type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE |
| | Rezultat | Dosežen |
| | Uporaba rezultatov | Uporabljen bo v naslednjih 3 letih |
| F.22 | Izboljšanje obstoječih zdravstvenih/diagnostičnih metod/postopkov | |
| | Zastavljen cilj | <input checked="" type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE |
| | Rezultat | Dosežen |
| | Uporaba rezultatov | Uporabljen bo v naslednjih 3 letih |
| F.23 | Razvoj novih sistemskih, normativnih, programskih in metodoloških rešitev | |
| | Zastavljen cilj | <input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE |
| | Rezultat | <input type="text"/> |
| | Uporaba rezultatov | <input type="text"/> |
| F.24 | Izboljšanje obstoječih sistemskih, normativnih, programskih in metodoloških rešitev | |
| | Zastavljen cilj | <input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE |
| | Rezultat | <input type="text"/> |
| | Uporaba rezultatov | <input type="text"/> |
| F.25 | Razvoj novih organizacijskih in upravljaljskih rešitev | |
| | Zastavljen cilj | <input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE |
| | | |

| | | |
|-------------|--|--|
| | Rezultat | <input type="text"/> |
| | Uporaba rezultatov | <input type="text"/> |
| F.26 | Izboljšanje obstoječih organizacijskih in upravljavskih rešitev | |
| | Zastavljen cilj | <input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE |
| | Rezultat | <input type="text"/> |
| | Uporaba rezultatov | <input type="text"/> |
| F.27 | Prispevek k ohranjanju/varovanju naravne in kulturne dediščine | |
| | Zastavljen cilj | <input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE |
| | Rezultat | <input type="text"/> |
| | Uporaba rezultatov | <input type="text"/> |
| F.28 | Priprava/organizacija razstave | |
| | Zastavljen cilj | <input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE |
| | Rezultat | <input type="text"/> |
| | Uporaba rezultatov | <input type="text"/> |
| F.29 | Prispevek k razvoju nacionalne kulturne identitete | |
| | Zastavljen cilj | <input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE |
| | Rezultat | <input type="text"/> |
| | Uporaba rezultatov | <input type="text"/> |
| F.30 | Strokovna ocena stanja | |
| | Zastavljen cilj | <input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE |
| | Rezultat | <input type="text"/> |
| | Uporaba rezultatov | <input type="text"/> |
| F.31 | Razvoj standardov | |
| | Zastavljen cilj | <input checked="" type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE |
| | Rezultat | Dosežen <input type="text"/> |
| | Uporaba rezultatov | Uporabljen bo v naslednjih 3 letih <input type="text"/> |
| F.32 | Mednarodni patent | |
| | Zastavljen cilj | <input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE |
| | Rezultat | <input type="text"/> |
| | Uporaba rezultatov | <input type="text"/> |
| F.33 | Patent v Sloveniji | |
| | Zastavljen cilj | <input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE |
| | Rezultat | <input type="text"/> |
| | Uporaba rezultatov | <input type="text"/> |
| F.34 | Svetovalna dejavnost | |
| | Zastavljen cilj | <input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE |
| | Rezultat | <input type="text"/> |
| | Uporaba rezultatov | <input type="text"/> |

| | | |
|-------------|--------------------|--|
| F.35 | Drugo | |
| | Zastavljen cilj | <input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE |
| | Rezultat | <input type="text"/> |
| | Uporaba rezultatov | <input type="text"/> |

Komentar

11. Samo za aplikativne projekte!**Označite potencialne vplive oziroma učinke vaših rezultatov na navedena področja**

| | Vpliv | Ni vpliva | Majhen vpliv | Srednji vpliv | Velik vpliv | |
|-------------|--|----------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|--|
| G.01 | Razvoj visoko-šolskega izobraževanja | | | | | |
| G.01.01. | Razvoj dodiplomskega izobraževanja | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input checked="" type="radio"/> | <input type="radio"/> | |
| G.01.02. | Razvoj podiplomskega izobraževanja | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input checked="" type="radio"/> | |
| G.01.03. | Drugo: <input type="text"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | |
| G.02 | Gospodarski razvoj | | | | | |
| G.02.01 | Razširitev ponudbe novih izdelkov/storitev na trgu | <input checked="" type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | |
| G.02.02. | Širitev obstoječih trgov | <input checked="" type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | |
| G.02.03. | Znižanje stroškov proizvodnje | <input checked="" type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | |
| G.02.04. | Zmanjšanje porabe materialov in energije | <input checked="" type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | |
| G.02.05. | Razširitev področja dejavnosti | <input checked="" type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | |
| G.02.06. | Večja konkurenčna sposobnost | <input checked="" type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | |
| G.02.07. | Večji delež izvoza | <input checked="" type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | |
| G.02.08. | Povečanje dobička | <input checked="" type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | |
| G.02.09. | Nova delovna mesta | <input checked="" type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | |
| G.02.10. | Dvig izobrazbene strukture zaposlenih | <input checked="" type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | |
| G.02.11. | Nov investicijski zagon | <input checked="" type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | |
| G.02.12. | Drugo: <input type="text"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | |
| G.03 | Tehnološki razvoj | | | | | |
| G.03.01. | Tehnološka razširitev/posodobitev dejavnosti | <input checked="" type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | |
| G.03.02. | Tehnološko prestrukturiranje dejavnosti | <input checked="" type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | |
| G.03.03. | Uvajanje novih tehnologij | <input checked="" type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | |
| G.03.04. | Drugo: <input type="text"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | |
| G.04 | Družbeni razvoj | | | | | |
| G.04.01 | Dvig kvalitete življenja | <input type="radio"/> | <input checked="" type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | |
| G.04.02. | Izboljšanje vodenja in upravljanja | <input checked="" type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | |
| G.04.03. | Izboljšanje delovanja administracije in javne uprave | <input checked="" type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | |

| | | | | | | |
|--------------|--|--|--|--|--|--|
| G.04.04. | Razvoj socialnih dejavnosti | | | | | |
| G.04.05. | Razvoj civilne družbe | | | | | |
| G.04.06. | Drugo: | | | | | |
| 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 | | | | | |
| G.07.02. | Prometna infrastruktura | | | | | |
| G.07.03. | Energetska infrastruktura | | | | | |
| G.07.04. | Drugo: | | | | | |
| G.08. | Varovanje zdravja in razvoj zdravstvenega varstva | | | | | |
| G.09. | Drugo: | | | | | |

Komentar

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

12. Pomen raziskovanja za sofinancerje, navedene v 2. točki¹¹

| | | | | |
|----|-------------------|---|--------------|------------|
| 1. | Sofinancer | Ministrstvo za zdravje RS | | |
| | | Vrednost sofinanciranja za celotno obdobje trajanja projekta je znašala: | 25.035,00 | EUR |
| | | Odstotek od utemeljenih stroškov projekta: | 50,00 | % |
| | | Najpomembnejši rezultati raziskovanja za sofinancerja | Šifra | |
| | 1. | 4. Kongres ginekologov in porodničarjev Slovenije z mednarodno udeležbo, Portorož, 11. do 13. november 2009, (Zdravniški Vestnik, Letn. 78, Suppl 1). Ljubljana: Slovensko zdravniško društvo, 2009 | C.03 | |
| | 2. | MEDEN-VRTOVEC H, VRTOVEC B, OSREDKAR J. Metabolic and cardiovascular changes in women with polycystic ovary syndrome. Int. j. gynaecol. obstet | A.01 | |
| | 3. | VIRANT-KLUN I, ROŽMAN P, CVJETIČANIN B, et al & MEDEN-VRTOVEC H. Parthenogenetic structures in ovarian surface epithelium cell culture in postmenopausal women. Stem cells dev 2009; 18 (1): 137-49 | A.01 | |
| | 4. | 5. slovensko-hrvaški simpozij o andropavzi in menopavzi z mednarodno udeležbo (Bled, 16.-18.4. 2009). Program in zbornik izvlečkov. Hrvatsko društvo za menopauzo in Slovensko menopavzno društvo | B.01 | |
| | 5. | Red za zasluge za izjemne dosežke na področju ginekologije in zavzeto posvečanje pacientkam; odlikovanje predsednika RS (9.6. 2008) | E.01 | |
| | Komentar | | | |
| | Ocena | Večja spoznanja o patofiziologiji prezgodnje menopavze. | | |
| 2. | Sofinancer | Novo Nordisk trženje farmacevtskih izdelkov, d.o.o. | | |

| | | | |
|---|-------------------|---|--------------|
| Vrednost sofinanciranja za celotno obdobje trajanja projekta je znašala: | | 10.156,00 | EUR |
| Odstotek od utemeljenih stroškov projekta: | | 20,00 | % |
| Najpomembnejši rezultati raziskovanja za sofinancerja | | | Šifra |
| | 1. | 5. slovensko-hrvaški simpozij o andropavzi in menopavzi z mednarodno udeležbo (Bled, 16.-18.4. 2009) Program in zbornik izvlečkov. Hrvatsko društvo za menopauzo in Slovensko menopavzno društvo | B.01 |
| | 2. | | |
| | 3. | | |
| | 4. | | |
| | 5. | | |
| Komentar | | | |
| Ocena | | Večja spoznanja o patofiziologiji prezgodnje menopavze. | |
| 3. | Sofinancer | Bayer d.o.o. | |
| Vrednost sofinanciranja za celotno obdobje trajanja projekta je znašala: | | 14.895,00 | EUR |
| Odstotek od utemeljenih stroškov projekta: | | 30,00 | % |
| Najpomembnejši rezultati raziskovanja za sofinancerja | | | Šifra |
| | 1. | 4. Kongres ginekologov in porodničarjev Slovenije z mednarodno udeležbo, Portorož, 11. do 13. november 2009, (Zdravniški Vestnik, Letn. 78, Suppl 1). Ljubljana: Slovensko zdravniško društvo, 2009 | B.01 |
| | 2. | | |
| | 3. | | |
| | 4. | | |
| | 5. | | |
| Komentar | | | |
| Ocena | | Večja spoznanja o patofiziologiji prezgodnje menopavze. | |

C. IZJAVE

Podpisani izjavljam/o, da:

- so vsi podatki, ki jih navajamo v poročilu, resnični in točni
- se strinjamo z obdelavo podatkov v skladu z zakonodajo o varstvu osebnih podatkov za potrebe ocenjevanja, za objavo 6., 7. in 8. točke na spletni strani <http://sicris.izum.si/> ter obdelavo teh podatkov za evidence ARRS
- so vsi podatki v obrazcu v elektronski obliki identični podatkom v obrazcu v pisni obliki
- so z vsebino zaključnega poročila seznanjeni in se strinjajo vsi soizvajalci projekta

Podpisi:

| | | |
|--------------------------------------|----|-----------------------------------|
| Helena-Marija Meden-Vrtovec | in | |
| podpis vodje raziskovalnega projekta | | zastopnik oz. pooblaščen oseba RO |

Kraj in datum:

Ljubljana

23.4.2010

Oznaka poročila: ARRS-RPROJ-ZP-2010-1/47

¹ Samo za aplikativne projekte. [Nazaj](#)

² Napišite kratko vsebinsko poročilo, kjer boste predstavili raziskovalno hipotezo in opis raziskovanja. Navedite ključne ugotovitve, znanstvena spoznanja ter rezultate in učinke raziskovalnega projekta. Največ 18.000 znakov vključno s presledki (približno tri strani, velikosti pisave 11). [Nazaj](#)

³ Realizacija raziskovalne hipoteze. Največ 3.000 znakov vključno s presledki (približno pol strani, velikosti pisave 11). [Nazaj](#)

⁴ Samo v primeru bistvenih odstopanj in sprememb od predvidenega programa raziskovalnega projekta, kot je bil zapisan v predlogu raziskovalnega projekta. Največ 3.000 znakov vključno s presledki (približno pol strani, velikosti pisave 11). [Nazaj](#)

⁵ Navedite največ pet najpomembnejših znanstvenih rezultatov projektne skupine, ki so nastali v času trajanja projekta v okviru raziskovalnega projekta, ki je predmet poročanja. Za vsak rezultat navedite naslov v slovenskem in angleškem jeziku (največ 150 znakov vključno s presledki), rezultat opišite (največ 600 znakov vključno s presledki) v slovenskem in angleškem jeziku, navedite, kje je objavljen (največ 500 znakov vključno s presledki), izberite ustrezno šifro tipa objave po Tipologiji dokumentov/del za vodenje bibliografij v sistemu COBISS ter napišite ustrezno COBISS.SI-ID številko bibliografske enote. Navedeni rezultati bodo objavljeni na spletni strani <http://sicris.izum.si/>.

PRIMER (v slovenskem jeziku):

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

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

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

Tipologija: 1.01 - Izvirni znanstveni članek

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

⁶ Navedite največ pet najpomembnejših družbeno-ekonomsko relevantnih rezultatov projektne skupine, ki so nastali v času trajanja projekta v okviru raziskovalnega projekta, ki je predmet poročanja. Za vsak rezultat navedite naslov (največ 150 znakov vključno s presledki), rezultat opišite (največ 600 znakov vključno s presledki), izberite ustrezen rezultat, ki je v Šifrantu raziskovalnih rezultatov in učinkov (Glej: <http://www.arrs.gov.si/sl/gradivo/sifranti/sif-razisk-rezult.asp>), navedite, kje je rezultat objavljen (največ 500 znakov vključno s presledki), izberite ustrezno šifro tipa objave po Tipologiji dokumentov/del za vodenje bibliografij v sistemu COBISS ter napišite ustrezno COBISS.SI-ID številko bibliografske enote. Navedeni rezultati bodo objavljeni na spletni strani <http://sicris.izum.si/>. [Nazaj](#)

⁷ Navedite rezultate raziskovalnega projekta v primeru, da katerega od rezultatov ni mogoče navesti v točkah 6 in 7 (npr. ker se ga v sistemu COBISS ne vodi). Največ 2.000 znakov vključno s presledki. [Nazaj](#)

⁸ 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](#)

⁹ Največ 4.000 znakov vključno s presledki [Nazaj](#)

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

¹¹ Rubrike izpolnite/prepišite skladno z obrazcem "Izjava sofinancerja" (<http://www.arrs.gov.si/sl/progproj/rproj/gradivo/>), ki ga mora izpolniti sofinancer. Podpisan obrazec "Izjava sofinancerja" pridobi in hrani nosilna raziskovalna organizacija – izvajalka projekta. [Nazaj](#)

Obrazec: ARRS-RPROJ-ZP/2010 v1.00a

75-09-2F-49-D7-7D-D4-0D-9C-53-92-44-85-93-03-F4-89-48-D8-8A