

Oznaka poročila: ARRS-RPROJ-ZP-2015/106



ZAKLJUČNO POROČILO RAZISKOVALNEGA PROJEKTA

A. PODATKI O RAZISKOVALNEM PROJEKTU

1. Osnovni podatki o raziskovalnem projektu

Šifra projekta	J3-4179
Naslov projekta	HPV okužbe pri slovenskih plodnih in neplodnih moških, njihova škodljivost za semenčice in prenašanje na ženske partnerice: argumenti za zgodnje odkrivanje in preprečevanje
Vodja projekta	19449 Branko Zorn
Tip projekta	J Temeljni projekt
Obseg raziskovalnih ur	4216
Cenovni razred	B
Trajanje projekta	07.2011 - 06.2014
Nosilna raziskovalna organizacija	312 Univerzitetni klinični center Ljubljana
Raziskovalne organizacije - soizvajalke	381 Univerza v Ljubljani, Medicinska fakulteta 406 Univerza v Ljubljani, Veterinarska fakulteta
Raziskovalno področje po šifrantu ARRS	3 MEDICINA 3.05 Reprodukcijska medicina
Družbeno-ekonomski cilj	07. Zdravje
Raziskovalno področje po šifrantu FOS	3 Medicinske vede 3.02 Klinična medicina

B. REZULTATI IN DOSEŽKI RAZISKOVALNEGA PROJEKTA

2. Povzetek raziskovalnega projekta¹

SLO

Tuja literatura poroča o povezavi med prisotnostjo HPV DNK v semenu in znižano kvaliteto semena. Namen presečne raziskave je bil določiti pogostnost HPV DNK v genitalnem predelu, urinu in semenu moških iz neplodnih parov in v podskupini moških iz

neplodnih parov z nepojasnjeno neplodnostjo in jo primerjati s pogostnostjo HPV DNK pri plodnih moških. Določili smo pogostnost HPV DNK v brisu materničnega vratu in urinu partnerk iz neplodnih parov z nepojasnjeno neplodnostjo in plodnih parov. Določili smo ujemanje v prisotnih genotipih HPV med partnerjema. Analizirali smo povezavo med prisotnostjo HPV DNK v semenu in znižano gibljivostjo, koncentracijo in morfologijo semenčic glede na kriterije Svetovne zdravstvene organizacije (SZO). Opredelili smo povezavo med prisotnostjo HPV DNK v semenu in funkcionalnimi testi t.j. mitohondrijskim membranskim potencialom (MMP) in deležem semenčic s fragmentirano DNK. Določili smo mesto prisotnosti HPV DNK v semenčici.

V študiji smo uporabljali kriterije SZO za analizo kvalitete semena iz leta 2010, verižno reakcijo s polimerazo (PCR) in z genotipizacijskimi testi (metodo Linear Array) za dokazovanje HPV DNK in določanje genotipa HPV, pretočno citometrijo za določanje označevalcev apoptoze semenčic in fluorescentno *in situ* hibridizacijo (FISH) za določanje mesta HPV DNK v semenčici.

Pri moških iz neplodnih parov (n=347) vs. plodnih parov (n=51) smo dokazali HPV DNK v genitalnem predelu pri 37,5 % vs. 31,9 % moških (razlika ni signifikantna (NS)) in v semenu pri 13,6 % vs. 8,5 % moških (razlika NS). V podskupini moških iz neplodnih parov z nepojasnjeno neplodnostjo (n=32) smo dokazali HPV DNK v vzorcih s površine genitalnega predela pri 53,3 % moških in v semenu 12,9 % moških. Najpogosteje določen visokorizični genotip HPV je bil HPV-16 (4,4 %). Pri ženskah iz neplodnih parov z nepojasnjeno neplodnostjo (n=32) vs. plodnih parov (n=51) smo dokazali HPV DNK v genitalnem predelu pri 25,8 % vs. 16,0 % (razlika NS). Pomnoževanje DNK, ki smo jo osamili iz vzorcev urina, ni bilo uspešno pri polovici moških in slabi četrtini žensk. Skupno ujemanje v HPV DNK med partnerjema smo dokazali v 70 % neplodnih parov in 68,6 % plodnih parov. Korelacije med prisotnostjo HPV DNK v semenu in znižano gibljivostjo, koncentracijo in morfologijo semenčic glede na kriterije SZO nismo našli. Prav tako nismo našli povezave med prisotnostjo HPV DNK v semenu in patološkimi rezultati funkcionalnih testov semenčic. Z metodo FISH smo določili prisotnost HPV DNK na površini glave semenčice moških iz neplodnih in plodnih parov.

Slovenski neplodni in plodni pari so v visokem odstotku okuženi z genotipi HPV iz rodu alfa. Prisotnost HPV DNK v semenu moških iz neplodnih parov ne vpliva na gibljivost, koncentracijo, morfologijo, MMP semenčic in delež semenčic s fragmentirano DNK.

ANG

The relationship between the presence of HPV DNA in semen and poorer sperm quality has been reported in the literature. The aim of this cross-sectional study was to determine the prevalence of HPV DNA on the genital surface, urine and semen of males of infertile couples, and separately in the subgroup of males of infertile couples with unexplained infertility, and compare it to that in fertile men. Additionally, we determined the prevalence of HPV DNA in cervical smear and urine of female partners of infertile couples with unexplained infertility and of fertile couples. Further, we examined the concordance of the detected HPV genotypes between the partners. The relationship between the presence of HPV DNA in the semen and decreased sperm motility, concentration and morphology based on the World Health Organization (WHO) criteria was analyzed, and so was the relationship between the presence of HPV DNA in the semen and functional tests, i.e. mitochondrial membrane potential (MMP) and the percentage of sperm with fragmented DNA. The binding site of HPV DNA in the spermatozoa was localized.

The analysis of sperm quality was done using the criteria of WHO (2010), the presence of HPV DNA was detected using polymerase chain reaction (PCR), HPV genotypes were tested using genotyping tests (Linear Array HPV Genotyping test), sperm apoptotic

markers were determined using flow cytometry, the site of HPV DNA in the sperm was localized using in situ hybridization (FISH).

HPV DNA was detected in 37.5 % of samples from the genital surface of men of infertile couples (n=347) vs. 31.9 % of men of fertile couples (n=51), the difference not being statistically significant (NS), and in 13.6 % vs. 8.5 % (NS) of semen samples. In the subgroup of men of infertile couples with unexplained infertility (n=32) HPV DNA was detected in 53.3 % of samples from the genital surface, and in 12.9 % of semen samples. The most frequent high-risk HPV genotype detected was HPV-16 (4.4 %). As for women of infertile couples with unexplained infertility (n=32) vs. those from fertile couples (n=51) HPV DNA was detected in 25.8 % vs. 16.0 % of cervical scrape samples (NS). Amplification of DNA isolated from urine samples failed in one half of men and one quarter of women. HPV DNA concordance between partners was observed in 70% of infertile couples and 68.6% of fertile couples. Correlations between HPV DNA in semen and decreased sperm motility, concentration and morphology considering the WHO criteria were not found. Also, the correlation between HPV DNA in semen and pathological results of sperm function tests was not found. The FISH technique revealed that the most frequent site of HPV DNA was the surface of sperm head.

The prevalence of alpha HPV species infection among Slovene infertile couples is high. However, HPV DNA in semen of men of infertile couples does not affect sperm motility, concentration, morphology, sperm MMP, and the percentage of sperm with fragmented DNA.

3. Poročilo o realizaciji predloženega programa dela na raziskovalnem projektu²

V protokolu smo si zastavili naslednja vprašanja.

1. Katera je prevalenca HPV okužbe pri plodnih in neplodnih moških,
3. ali je HPV okužba škodljiva za moški reproduktivni trakt,
4. ali smo s pomočjo študije pridobili več informacij o prenosu HPV med moškim in partnerico,
5. ali obstajajo argumenti za sistematično presejanje HPV pri moškem in
6. ali lahko ponudimo pri moških kakšno preprečevanje HPV okužbe ?

1. V raziskavi smo določili visoko prevalenco HPV DNK okužbe pri moških iz neplodnih parov, ki se ni pomembno razlikovala od pogostosti HPV DNK okužbe v kontrolni skupini plodnih moških.

2. Nismo dokazali povezave med prisotnostjo HPV DNK okužbe v semenu oz. na penisu in klinično slabšo kvaliteto semena.

4. Več informacij o prenosu HPV okužbe iz moškega do partnerice nimo pridobili. Pokazali smo le, da se ujemanje med partnerjema v neplodnem paru ne razlikuje pomembno od ujemanja v plodnem paru. Rezultati so primerljivi s tujimi.

5. Glede na to, da HPV nima dokazane škodljivosti na semenčice, sistematično presejanje ni indicirano.

6. HPV prenosa ne moremo preprečiti.

4. Ocena stopnje realizacije programa dela na raziskovalnem projektu in zastavljenih raziskovalnih ciljev³

Ne študij smo dokazali, da je HPV okužba pogosta pri plodnih in neplodnih moških in da ne vpliva S prisotnostjo HPV DNK samo na površini glave semenčice in odsotnostjo dokaza HPV DNK v jedru semenčic predpostavljamo, da je semenčica lahko kvečjemu prenosni vektor HPV.

Nismo dokazali prisotnosti HPV okužbe v tkivu moda.

Program dela na raziskovalnem projektu je bil realiziran.

5. Utemeljitev morebitnih sprememb programa raziskovalnega projekta oziroma sprememb, povečanja ali zmanjšanja sestave projektne skupine⁴

Ni bilo sprememb programa raziskovalnega projekta.

6. Najpomembnejši znanstveni rezultati projektne skupine⁵

Znanstveni dosežek														
1.	<table border="1"> <tr> <td>COBISS ID</td> <td>1512620</td> <td>Vir: COBISS.SI</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">Naslov</td> <td>SLO</td> <td>Visoka prevalenca okužbe s humanim papilomskim virusom pri moških iz neplodnih parov brez povezave med HPV okužbo semena in kakovostjo semenčic.</td> </tr> <tr> <td>ANG</td> <td>High HPV infection prevalence in men from infertile couples and lack of relationship between seminal HPV infection and sperm quality</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">Opis</td> <td>SLO</td> <td>Humani virusi papiloma (HPV) so najpogostejši spolno prenosni virusi in etiološki vzrok nekaterim rakom pri človeku. V literaturi najdemo nasprotujoče si rezultate o povezavah prisotnosti HPV in znižanimi parametri semena. Z našo raziskavo smo želeli oceniti genotipsko specifično prevalenco HPV DNK v vzorcih s površine zunanjih genitalij in v semenu na vzorcu 340 slovenskih moških iz neplodnih parov. Poleg tega smo želeli določiti povezavo med prisotnostjo HPV DNK v semenu in znižanimi parametri semena. Moški so si samoodvzeli bris celotne površine penilnega telesa in oddali vzorec semena. Iz vzorcev smo osamili DNK in določali prisotnost 37 različnih genotipov HPV. HPV DNK smo dokazali v 37,12 % vzorcih s površine genitalij in v 13,61 % vzorcev semena. Ujemanje v prisotnih genotipih med vzorcema brisa površine genitalij in semena je bilo visoko. Najpogostejša genotipa v vzorcih zunanjih genitalij sta bila HPV-CP6108 in HPV-84. Najpogostejša genotipa HPV v vzorcih semena sta bila HPV-53 in HPV-CP6108. Prevalenca HPV se med moškimi z normozoospermijo in moškimi, pri katerih so bili vsi parametri semena nad referenčnimi vrednostmi, ni pomembno razlikovala. Kvaliteta semena se ni pomembno razlikovala med moškimi, s HPV DNK v vzorcu semena in moškimi, pri katerih HPV DNK v semenu nismo dokazali. V naši raziskavi se je izkazalo, da so moški, ne glede na njihov plodni potencial, enako dovzetni za HPV in da prisotnost HPV DNK v semenu ne vpliva klinično pomembno na kvaliteto semena.</td> </tr> <tr> <td>ANG</td> <td>Human papillomaviruses (HPV) are the most frequently sexually transmitted viruses and etiological agents of several human cancers. Controversial results of the role of HPV in infertile population on sperm parameters have been published. The aim of this study was to estimate the type-specific prevalence of HPV DNA infection of the external genitalia and semen in 340 Slovenian men from infertile couples and to establish the relationship between seminal HPV DNA infection and abnormal sperm parameters. Self-taken swabs of the entire penile surface and semen samples were collected, and HPV detection and genotyping were performed. HPV DNA was detected in 37.12% of external genitalia and in 13.61% of semen samples with high HPV type concordance of both sampling sites. The most prevalent HPV types in the male external genitalia were HPV-CP6108 and HPV-84. The most prevalent HPV types in semen were HPV-53 and HPV-CP6108. The prevalence of HPV infection between normozoospermic men and men with abnormal sperm parameters did not differ significantly. Sperm quality did not differ significantly between men with seminal HPV infection and uninfected men. In conclusion, the men from infertile couples are equally susceptible to HPV infection regardless</td> </tr> </table>	COBISS ID	1512620	Vir: COBISS.SI	Naslov	SLO	Visoka prevalenca okužbe s humanim papilomskim virusom pri moških iz neplodnih parov brez povezave med HPV okužbo semena in kakovostjo semenčic.	ANG	High HPV infection prevalence in men from infertile couples and lack of relationship between seminal HPV infection and sperm quality	Opis	SLO	Humani virusi papiloma (HPV) so najpogostejši spolno prenosni virusi in etiološki vzrok nekaterim rakom pri človeku. V literaturi najdemo nasprotujoče si rezultate o povezavah prisotnosti HPV in znižanimi parametri semena. Z našo raziskavo smo želeli oceniti genotipsko specifično prevalenco HPV DNK v vzorcih s površine zunanjih genitalij in v semenu na vzorcu 340 slovenskih moških iz neplodnih parov. Poleg tega smo želeli določiti povezavo med prisotnostjo HPV DNK v semenu in znižanimi parametri semena. Moški so si samoodvzeli bris celotne površine penilnega telesa in oddali vzorec semena. Iz vzorcev smo osamili DNK in določali prisotnost 37 različnih genotipov HPV. HPV DNK smo dokazali v 37,12 % vzorcih s površine genitalij in v 13,61 % vzorcev semena. Ujemanje v prisotnih genotipih med vzorcema brisa površine genitalij in semena je bilo visoko. Najpogostejša genotipa v vzorcih zunanjih genitalij sta bila HPV-CP6108 in HPV-84. Najpogostejša genotipa HPV v vzorcih semena sta bila HPV-53 in HPV-CP6108. Prevalenca HPV se med moškimi z normozoospermijo in moškimi, pri katerih so bili vsi parametri semena nad referenčnimi vrednostmi, ni pomembno razlikovala. Kvaliteta semena se ni pomembno razlikovala med moškimi, s HPV DNK v vzorcu semena in moškimi, pri katerih HPV DNK v semenu nismo dokazali. V naši raziskavi se je izkazalo, da so moški, ne glede na njihov plodni potencial, enako dovzetni za HPV in da prisotnost HPV DNK v semenu ne vpliva klinično pomembno na kvaliteto semena.	ANG	Human papillomaviruses (HPV) are the most frequently sexually transmitted viruses and etiological agents of several human cancers. Controversial results of the role of HPV in infertile population on sperm parameters have been published. The aim of this study was to estimate the type-specific prevalence of HPV DNA infection of the external genitalia and semen in 340 Slovenian men from infertile couples and to establish the relationship between seminal HPV DNA infection and abnormal sperm parameters. Self-taken swabs of the entire penile surface and semen samples were collected, and HPV detection and genotyping were performed. HPV DNA was detected in 37.12% of external genitalia and in 13.61% of semen samples with high HPV type concordance of both sampling sites. The most prevalent HPV types in the male external genitalia were HPV-CP6108 and HPV-84. The most prevalent HPV types in semen were HPV-53 and HPV-CP6108. The prevalence of HPV infection between normozoospermic men and men with abnormal sperm parameters did not differ significantly. Sperm quality did not differ significantly between men with seminal HPV infection and uninfected men. In conclusion, the men from infertile couples are equally susceptible to HPV infection regardless
COBISS ID	1512620	Vir: COBISS.SI												
Naslov	SLO	Visoka prevalenca okužbe s humanim papilomskim virusom pri moških iz neplodnih parov brez povezave med HPV okužbo semena in kakovostjo semenčic.												
	ANG	High HPV infection prevalence in men from infertile couples and lack of relationship between seminal HPV infection and sperm quality												
Opis	SLO	Humani virusi papiloma (HPV) so najpogostejši spolno prenosni virusi in etiološki vzrok nekaterim rakom pri človeku. V literaturi najdemo nasprotujoče si rezultate o povezavah prisotnosti HPV in znižanimi parametri semena. Z našo raziskavo smo želeli oceniti genotipsko specifično prevalenco HPV DNK v vzorcih s površine zunanjih genitalij in v semenu na vzorcu 340 slovenskih moških iz neplodnih parov. Poleg tega smo želeli določiti povezavo med prisotnostjo HPV DNK v semenu in znižanimi parametri semena. Moški so si samoodvzeli bris celotne površine penilnega telesa in oddali vzorec semena. Iz vzorcev smo osamili DNK in določali prisotnost 37 različnih genotipov HPV. HPV DNK smo dokazali v 37,12 % vzorcih s površine genitalij in v 13,61 % vzorcev semena. Ujemanje v prisotnih genotipih med vzorcema brisa površine genitalij in semena je bilo visoko. Najpogostejša genotipa v vzorcih zunanjih genitalij sta bila HPV-CP6108 in HPV-84. Najpogostejša genotipa HPV v vzorcih semena sta bila HPV-53 in HPV-CP6108. Prevalenca HPV se med moškimi z normozoospermijo in moškimi, pri katerih so bili vsi parametri semena nad referenčnimi vrednostmi, ni pomembno razlikovala. Kvaliteta semena se ni pomembno razlikovala med moškimi, s HPV DNK v vzorcu semena in moškimi, pri katerih HPV DNK v semenu nismo dokazali. V naši raziskavi se je izkazalo, da so moški, ne glede na njihov plodni potencial, enako dovzetni za HPV in da prisotnost HPV DNK v semenu ne vpliva klinično pomembno na kvaliteto semena.												
	ANG	Human papillomaviruses (HPV) are the most frequently sexually transmitted viruses and etiological agents of several human cancers. Controversial results of the role of HPV in infertile population on sperm parameters have been published. The aim of this study was to estimate the type-specific prevalence of HPV DNA infection of the external genitalia and semen in 340 Slovenian men from infertile couples and to establish the relationship between seminal HPV DNA infection and abnormal sperm parameters. Self-taken swabs of the entire penile surface and semen samples were collected, and HPV detection and genotyping were performed. HPV DNA was detected in 37.12% of external genitalia and in 13.61% of semen samples with high HPV type concordance of both sampling sites. The most prevalent HPV types in the male external genitalia were HPV-CP6108 and HPV-84. The most prevalent HPV types in semen were HPV-53 and HPV-CP6108. The prevalence of HPV infection between normozoospermic men and men with abnormal sperm parameters did not differ significantly. Sperm quality did not differ significantly between men with seminal HPV infection and uninfected men. In conclusion, the men from infertile couples are equally susceptible to HPV infection regardless												

		opotential; seminal HPV infection does not impair sperm quality.	
	Objavljeno v	Hindawi Pub. Co.; BioMed research international; 2014; Vol. 2014; str. 1-9; Impact Factor: 2.706; Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 2.947; WoS: DB, QA; Avtorji / Authors: Golob Barbara, Poljak Mario, Verdenik Ivan, Kolbezen-Simoniti Mojca, Vrtačnik-Bokal Eda, Zorn Branko	
	Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek	
2.	COBISS ID	269844736	Vir: vpis v poročilo
	Naslov	SLO	Okužba s humanim papilomskim virusom pri moških iz neplodnih parov
		ANG	Human Papilloma virus infection in men from infertile couples
	Opis	SLO	V raziskavi smo želeli ovrednotiti genotipsko specifično prevalenco okužbe s humanimi papilomskimi virusi (HPV) pri moških iz neplodnih parov. METODE. Iz zbranih 71 samo od vzetih brisov površine penisa pri moških iz neplodnih parov smo izolirali DNK in dokazovali prisotnost 37 različnih genotipov HPV. PRELIMINARNI REZULTATI. Med skupno 71 vključenimi moškimi, ki so prišli na Ginekološko kliniko zaradi težav s plodnostjo, smo dokazali 68 okužb s HPV DNK. Prevalenca okužbe z vsaj enim HPV DNK znaša 53%. Naj pogosteje zastopa na genotipa sta HPV-84 in HPV-CP6108. ZAKLJUČKI. Okužba s HPV DNK med moškimi iz neplodnih parov je pogosta. Glede na poročanja o morebitnem negativnem vplivu okužbe s HPV DNK na moško plodnost je treba tovrstni tematiki posveti ti več pozornosti.
		ANG	The purpose of our study was to evaluate the genotype specific prevalence of human papillomavirus (HPV) infection in men from infertile couples. METHODS. From 71 self-collected penile shaft swabs of men from infertile couples, DNA was isolated and the presence of 37 different HPV genotypes was assessed. PRELIMINARY RESULTS. 71 men visiting the Department of Obstetrics and Gynecology due to fertility problems were included in the study. Among all collected samples, 68 HPV DNA infections were detected. The overall prevalence of HPV infection with at least one genotype was 53%. The most common genotypes detected were HPV-84 and HPV-CP6108. CONCLUSIONS. HPV infection is frequent in males from infertile couples. In view of reports on a possible negative impact of HPV DNA infection on male fertility, further research is required.
	Objavljeno v	Med. Razgl.; 2013; 52; str. 197-200;	
	Tipologija	1.03 Kratki znanstveni prispevek	

7. Najpomembnejši družbeno-ekonomski rezultati projektne skupine⁶

	Družbeno-ekonomski dosežek		
1.	COBISS ID	1325484	Vir: COBISS.SI
	Naslov	SLO	HPV testiranje pri moških?
		ANG	HPV testing in males ?
	Opis	SLO	Pred odločitvijo o tem, ali je testiranje moških na okužbo s HPV strokovno in etično upravičeno ali ne, si moremo odgovoriti na naslednja vprašanja: katero bolezen želimo s testiranjem odkrivati, pri kateri skupini moških in zakaj? Ali bomo s testiranjem odkrili to bolezen bolj zgodaj kot drugače in ali nam bo to omogočilo boljše izide zdravljenja? Kako pogosto bomo testirali, itd... Glede na trenutne smernice vodilnih svetovnih strokovnih

		združenj uporabo testa HPV pri moških odsvetujemo.	
	ANG	Before deciding if the HPV screening in males is scientifically and ethically justified, one must answer to the following questions: what sort of disease do we want research, in what sort of population and why ? Do the screening render the discovery of the disease earlier than without screening and do the screening enable better therapeutic approach, what's the better time interval for screening, etc... Considering the actual guidelines proposed by leading world scientific associations, the use of HPV testing in males is not recommended.	
	Šifra	B.04 Vabljen predavanje	
	Objavljeno v	Združenje za ginekološko onkologijo, kolposkopijo in cervikalno patologijo SZD; Onkološki inštitut; Zbornik; 2014; Str. 70-75; Avtorji / Authors: Poljak Mario, Zorn Branko, Ivanuš Urška	
	Tipologija	1.08 Objavljeni znanstveni prispevek na konferenci	
2.	COBISS ID	1325740	Vir: COBISS.SI
	Naslov	SLO	Testiranje HPV pri neplodnih moških
		ANG	HPV screening in infertile males
	Opis	SLO	Prevalenca genitalne okužbe in okužbe semena s HPV pri moških iz neplodnih parov je visoka. Pri moških iz neplodnih parov se pojavlja široka paleta različnih genotipov HPV, tako nizkorizičnih, kot tudi visokorizičnih. HPV je prisoten v semenu pri več kot 13% testiranih, pri čemer se kvaliteta semena med okuženimi in neokuženimi moškimi ne razlikuje. Genotipe HPV, ki so vključeni v tetravalentno cepivo proti HPV, smo dokazali v dobrih 10% HPV okužb moških iz neplodnih parov. Semenčice so možni vektorji prenosa HPV. Prejemnice darovanega semena bi tako lahko bile uzpostavljene HPV okužbi. Ker lahko okužba negativno vpliva na oploditev in razvoj zarodkov, nekateri avtorji predlagajo vključitev testiranja darovalcev spolnih celic pred postopkom oploditve z biomedicinsko pomočjo.
		ANG	The prevalence of HPV DNA in genital and seminal samples of men from infertile couples was high. Also, wide range of different HPV types was detected. HPV DNA was present in the semen samples of more than 13% of men. Sperm quality between men with HPV DNA in semen and men, where HPV DNA was not detected, did not differ significantly. Tetravalent vaccine HPV types were detected in more than 10% of men with HPV DNA. Spermatozoa could be a possible vector of HPV transmission. Thus, female patients in uterine insemination cycles using donor semen could have been exposed to HPV. Since some negative impact of HPV on embryo fertilization and embryo development was observed, some authors suggest an inclusion of HPV screening for gamete donors before the ART procedure.
	Šifra	B.04 Vabljen predavanje	
	Objavljeno v	Združenje za ginekološko onkologijo, kolposkopijo in cervikalno patologijo SZD; Onkološki inštitut; Zbornik; 2014; Str. 76-80; Avtorji / Authors: Golob Barbara, Poljak Mario, Zorn Branko, Peterlin Borut	
	Tipologija	1.09 Objavljeni strokovni prispevek na konferenci	

8. Drugi pomembni rezultati projektne skupine^Z

--

9. Pomen raziskovalnih rezultatov projektne skupine^S

9.1. Pomen za razvoj znanosti⁹

SLO

Na reprezentativnem vzorcu moških iz neplodnih parov vs. kontrolno skupino smo dokazali, da ni korelacije med prisotnostjo HPV DNK v semenu in znižano gibljivostjo, koncentracijo in morfologijo semenčic glede na kriterije SZO. Prav tako nismo našli povezave med prisotnostjo HPV DNK v semenu in patološkimi rezultati funkcionalnih testov semenčic. Z metodo FISH smo določili prisotnost HPV DNK na površini glave semenčice moških iz neplodnih in plodnih parov.

ANG

In representative populations of males from infertile couples vs. control group, we demonstrated that no correlations exist between HPV DNA in semen and decreased sperm motility, concentration and morphology considering the WHO criteria. Also, the correlation between HPV DNA in semen and pathological results of sperm function tests was not found. The FISH technique revealed that the most frequent site of HPV DNA was the surface of sperm head.

9.2. Pomen za razvoj Slovenije¹⁰

SLO

Slovenija je sedaj med sorazmerno redkimi državami v svetu, ki so testirale in določili visoko prevalenco HPV pri neplodnih in plodnih parih. Do sedaj nam je bila znana le prevalenca HPV pri ženskah.

Ker si je z dvema objavljenima člankoma naše skupine Slovenija letos pridobila izkušnje v povezavi med HPV okužbo in reprodukcijo, bi lahko vodila dodatne raziskave o vplivu HPV okužbe v postopkih oploditve z biomedicinsko pomočjo.

ANG

Slovenia is today one of the few countries in the world which tested for HPV and reported the high HPV DNA prevalence in infertile and fertile males. Up today the prevalence of HPV was documented only in women.

As regard to two papers published this year by our group, Slovenia would lead additional research in order to clear the relationship between HPV and assisted reproductive technologies.

10. 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"/>
F.14	Izboljšanje obstoječih proizvodnih metod in instrumentov oz. proizvodnih procesov	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.15	Razvoj novega informacijskega sistema/podatkovnih baz	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.16	Izboljšanje obstoječega informacijskega sistema/podatkovnih baz	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.17	Prenos obstoječih tehnologij, znanj, metod in postopkov v prakso	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.18	Posredovanje novih znanj neposrednim uporabnikom (seminarji, forumi, konference)	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.19	Znanje, ki vodi k ustanovitvi novega podjetja ("spin off")	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.20	Ustanovitev novega podjetja ("spin off")	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.21	Razvoj novih zdravstvenih/diagnostičnih metod/postopkov	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.22	Izboljšanje obstoječih zdravstvenih/diagnostičnih metod/postopkov	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>

F.23	Razvoj novih sistemskih, normativnih, programskih in metodoloških rešitev	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.24	Izboljšanje obstoječih sistemskih, normativnih, programskih in metodoloških rešitev	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.25	Razvoj novih organizacijskih in upravljavskih rešitev	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.26	Izboljšanje obstoječih organizacijskih in upravljavskih rešitev	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.27	Prispevek k ohranjanju/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

--

11. 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		<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.06.	Varovanje okolja in trajnostni razvoj		<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.07	Razvoj družbene infrastrukture						
G.07.01.	Informacijsko-komunikacijska infrastruktura		<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input 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		<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.09.	Drugo:		<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	

Komentar

--

12.Pomen raziskovanja za sofinancerje¹¹

	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		

13. Izjemni dosežek v letu 2014¹²

13.1. Izjemni znanstveni dosežek

13.2. Izjemni družbeno-ekonomski dosežek

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

Branko Zorn

ŽIG

Kraj in datum:

Ljubljana

16.3.2015

Oznaka poročila: ARRS-RPROJ-ZP-2015/106

¹ Napišite povzetek raziskovalnega projekta (največ 3.000 znakov v slovenskem in angleškem jeziku) [Nazaj](#)

² 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](#)

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

⁴ 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](#)

⁵ 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](#)

⁶ 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](#)

⁷ Navedite rezultate raziskovalnega projekta iz obdobja izvajanja projekta (do oddaje zaključnega poročila) v primeru, da katerega od rezultatov ni mogoče navesti v točkah 6 in 7 (npr. ni voden v sistemu COBISS). 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](#)

¹² Navedite en izjemni znanstveni dosežek in/ali en izjemni družbeno-ekonomski dosežek raziskovalnega projekta v letu 2014 (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 priponko/-i k temu poročilu. Vzorec diapozitiva je objavljen na spletni strani ARRS <http://www.arrs.gov.si/sl/gradivo/>, predstavitev dosežkov za pretekla leta pa so objavljena na spletni strani <http://www.arrs.gov.si/sl/analize/dosez/>. [Nazaj](#)

Obrazec: ARRS-RPROJ-ZP/2015 v1.00a

96-D6-B1-1F-13-AF-0E-38-2C-ED-C9-D5-65-B3-E0-37-1D-31-4F-BB