

Oznaka poročila: ARRS-RPROJ-ZP-2013/286



ZAKLJUČNO POROČILO RAZISKOVALNEGA PROJEKTA

A. PODATKI O RAZISKOVALNEM PROJEKTU

1. Osnovni podatki o raziskovalnem projektu

Šifra projekta	L3-2316
Naslov projekta	Endoskopski postopki v naravni in asistirani reprodukciji človeka
Vodja projekta	7007 Tomaž Tomaževič
Tip projekta	L Aplikativni projekt
Obseg raziskovalnih ur	2328
Cenovni razred	B
Trajanje projekta	05.2009 - 04.2012
Nosilna raziskovalna organizacija	312 Univerzitetni klinični center Ljubljana
Raziskovalne organizacije - soizvajalke	
Raziskovalno področje po šifrantu ARRS	3 MEDICINA 3.05 Reprodukcija človeka
Družbeno-ekonomski cilj	07. Zdravje

2. Raziskovalno področje po šifrantu FOS¹

Šifra	3.03
- Veda	3 Medicinske vede
- Področje	3.03 Zdravstvene vede

B. REZULTATI IN DOSEŽKI RAZISKOVALNEGA PROJEKTA

3. Povzetek raziskovalnega projekta²

SLO

1) V kontrolirani primerjalni študiji, smo v 2481 prenosih v postopkih IVF in ICSI raziskali vpliv majhne in večje maternične pregrade na vgnezditev zarodkov in živorojenost otrok v postopkih IVF in ICSI.

2) Klinično uspešnost prenosa odmrznjenih zarodkov v 288 naravnih ciklih s substitucijo lutealne faze z mikroniziranim progesteronom, smo primerjali z uspešnostjo prenosa odmrznjenih zarodkov v 928 prenosih odmrznjenih zarodkov v naravnih ciklih brez substitucije lutealne faze ciklusa.

3) V 397 modificiranih naravnih ciklih smo analizirali vpliva starosti in ultrazvočne ocene ovarijske rezerve na klinično uspešnost postopkov IVF.

4) Pri 682 bolnicah s slabim odzivom na stimulacijo ovulacije po endoskopskih posegih na jajčnikih in jajcevodih smo retrospektivno ugotavljali prognostični pomen gojenja zarodkov do stadija blastociste.

5) V analizi histeroskopske resekcije maternične pregrade na pojavnost ektopične nosečnosti smo primerjali 838 nosečnosti pred histeroskopsko resekcijo maternične pregrade s 417 nosečnosti po odstranitvi maternične pregrade. Ženske iz postopkov IVF smo izključili.

6) Sto petdeset anketirank, ki so endoskopsko operirane zaradi endometrioze, smo razdelili v skupino I (minimalna in blaga endometrioza) in v skupino II (zmerna in huda endometrioza) ter ugotavljali stopnjo zanositve (skupno, spontano in po postopkih zunajtelesne oploditve) in jo primerjali med skupinama.

7) Pridobili smo patent za *Medicinski inštrument za nadzorovano vodenje maternice*: P-201200084, 2012-03-14. Ljubljana: Urad Republike Slovenije za intelektualno lastnino, 2012. 10 str., ilustr. [COBISS.SI-ID [435116](#)]

8) Uvedli smo tehniko laparoskopske serklaže pri ženskah z visokim tveganjem za spontani splav in zelo prezgodnji porod in jo modificirali z iglo po Berciju. Analizirali smo prve rezultate.

ANG

1 A retrospective matched-control study was performed to evaluate the effect of uterine anomalies on pregnancy rates after 2481 embryo transfers in conventionally stimulated IVF/intracytoplasmic sperm injection (ICSI) cycles. The study group of 289 embryo transfers before and 538 embryo transfers following hysteroscopic resection of a uterine septum was compared with two consecutive embryo transfers in the control group. Groups were matched for age, body mass index, ovarian stimulation, embryo quality, IVF or ICSI and infertility factors

2) The influence of luteal supplementation by micronised progesteron on clinical pregnancy rate after frozen thawed embryo transfer in the natural and modified natural IVF cycles has been evaluated. The results in 288 ETs with luteal supplementation were compared to 938 ETs without luteal supplementation.

3) The influence of woman's age and the influence of ovarian reserve on the clinical success in a modified natural cycle have been retrospectively evaluated. 397 modified natural IVF cycles for female infertility were included.

4) A prognostic value of blastocyst culture in a group of 682 patients with poor response to conventional ovarian stimulation has been retrospectively evaluated.

5) A possible influence of monopolar hysteroscopic resection of uterine septum on the occurrence of ectopic pregnancy has been evaluated. The occurrence of ectopic pregnancy in 838 pregnancies in women before hysteroscopic resection has been compared to the occurrence of ectopic pregnancy in 417 pregnancies in women following hysteroscopic resection of uterine septum. IVF pregnancies were excluded.

6) Hundred and fifty women which were endoscopically operated for infertility due to endometriosis, were divided into two groups. A group with minimal and mild endometriosis and a group with moderate to heavy endometriosis. Reproductive prognosis including both natural and medically assisted conception was evaluated. The results between the two groups were compared.

7) We patented a simple and practical multiple use teflon and metallic uterine manipulator, which provides a good uterine manipulation and at the same time it marks vaginal fornices and tightly closes the vagina : *P-201200084, 2012-03-14*. Ljubljana: Urad Republike Slovenije za intelektualno lastnino, 2012. 10 str., ilustr. [COBISS.SI-ID [435116](#)]. First results have been reported. .

8) We introduced a technique of laparoscopic cerclage in women at high risk for pregnancy wastage and at very high risk of preterm births. The procedure was modified by using a Bercy endoscopic fascial needle. We analysed the results in a group of 14 women operated in the time period between 2005 and 2012.

4. Poročilo o realizaciji predloženega programa dela na raziskovalnem projektu³

1) Veliki in mali septum maternice (arcuate uterus) predstavljata pomemben negativni napovednik uspešnosti (2,5-7 krat) za vgnezditev zarodkov in za rojstvo živorojenih otrok (14-32 krat) v postopkih IVF/ICSI (P<0.001)

2) V študijski skupini po substituciji z mikroniziranim progesteronom smo pri prenosu dveh zarodkov (32% vs. 26%) in prenosu enega zarodka (18% vs 15%) našli ugodnejši rezultat. Razlika ni značilna (NS).

3) Starost ženske nad 39 let in več, ter slaba ocena ovarijske rezerve negativno vplivata na deleža zanositve na prenos (9% vs 26% p<0,001) in (7% vs 15% p<0,03).

4) Pri bolnicah s slabim odzivom je bil po prenosu blastociste delež zanositve 33%, pri prenosu morule 12%, prenosi zarodkov ki se peti dan niso razvili do morule pa so bili neuspešni. Prenos zarodkov peti dan izboljša prognostično oceno pri bolnicah s slabim odgovorom na stimulacijo ovulacije.

5) Delež ektopične nosečnosti je bil pred histeroskopsko metroplastiko 6,8% po histeroskopski metroplastiki pa je bil značilno nižji - 2,6% (P<0.002). Tveganje za ektopično nosečnost je po histeroskopski metroplastiki pomembno zmanjšano (P<0.001).

6) V skupini I (minimalna in blaga endometrioza) je zanosilo 86,8% žensk (79/91), od tega spontano 58,2% (46/79), v postopkih zunajtelesne oploditve 41,8% (33/79). V skupini II (zmerna in huda endometrioza) je zanosilo 53,6% žensk (22/41), od tega spontano 68,2% (15/22) in v postopkih zunajtelesne oploditve 31,8% (7/22).

Laparoskopsko zdravljenje je učinkovito in ima prvo mesto v komplementarnem pristopu k zdravljenju neplodnosti zaradi endometrioze.

7) Teflonsko kovinski instrument za mnogokratno uporabo poleg vodenje maternice med endoskopskimi operacijami omogoča tudi razmikanje sosednjih anatomskih struktur ter zatesnitev nožnice in stem poveča varnost med endoskopskimi operacijami. Doslej smo ga uspešno uporabili pri 21 endoskopskih operacijah.

8) Vseh 8 nosečnosti (100%) po naravni ali asistirani koncepciji, ki so se normalno razvile do 12 tedna nosečnosti, se je po modificirani laparoskopski serklaži v skupini žensk z visokim tveganjem za kasni splav in zelo prezgodnji porod, po neuspešnih klasičnih serklažah, končalo z rojstvom živorojenih otrok in carskim rezom ob terminu. Z uvedbo modificirane tehnike laparoskopske serklaže, smo pomembno izboljšali prognozo nosečnosti pri ženskah z visokim tveganjem za kasni spontani splav in zelo prezgodnji porod.

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

Razen naloge o primerjavi med 2D ultrazvočno i 3D ultrazvočne preiskavo v diagnostiki razvojnih nepravilnosti maternice, smo uspešno realizirali zastavljene cilje.

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

Zaradi neustrezne opremljenosti z ultrazvokom ene naloge upravičeno nismo mogli realizirati. Namesto te naloge smo analizirali pojavnost ektopične nosečnosti pred in po histeroskopski metroplastiki, uvedli tehniko modificirane laparoskopske serklaže in pridobili patent za vodilnik maternice s pomočjo katerega smo uspešno izvršili serijo endoskopskih posegov

7. Najpomembnejši znanstveni rezultati projektne skupine⁶

Znanstveni dosežek	
1.	COBISS ID 27355609 Vir: COBISS.SI
Naslov	SLO Maternična pregrada pri pregrajeni, delno pregajeni in obokani maternici zmanjšuje deleža zanositve in rojstev živorojenih otrok v postopkih IVF in ICSI
	ANG Septate, subseptate and arcuate uterus decrease pregnancy and live birth rates in IVF/ICSI
Opis	SLO V retropektivni kontrolirani primerjalni študiji smo evaluirali pomen maternične pregrade po 2481 prenosi zarodkov v konvencionalno spodbujenih ciklih IVF in ICSI. Tako večje kot tudi majhne maternične pregrade zmanjšujejo uspešnost vnezditev zarodkov (2,5-7 krat) in zmanjšujejo delež rojstev živorojenih otrok (14-32 krat) v postopkih IVF/ICSI (P0.001). Po histeroskopski metroplastiki se uspešnost zanositve in delež rojstev živorojenih otrok izenači z deleži v kontrolni skupini žensk brez materničnih nepravilnosti-
	ANG We evaluated the clinical importance of small and larger uterine septum in a retrospective matched control study of 2481 embryo transfers. Pregnancy rates after embryo transfer before hysteroscopic metroplasty were significantly lower, both in women with subseptate and septate uterus and in women with arcuate uterus compared with controls. If two or three embryos with at least one best-quality embryo were transferred, the differences were 9.6% versus 43.6%, OR 7.3 (P < 0.001) and 20.9%

		versus 35.5%, OR 2.1 (P < 0.03), respectively. Differences in terms of live birth rates were even more evident: 1.9% versus 38.6%, OR 32 (P < 0.001) and 3.0% versus 30.4%, OR 14 (P < 0.001). After surgery, the differences disappeared.
	Objavljeno v	Reproductive Biomedicine Online.; Reproductive biomedicine online; 2010; Letn. 21, št. 5; str. 700-705; Impact Factor: 2.285; Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 1.792; A': 1; WoS: SD, WF; Avtorji / Authors: Tomažević Tomaž, Ban Helena, Virant-Klun Irma, Verdenik Ivan, Požlep Barbara, Vrtačnik-Bokal Eda
	Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek
2.	COBISS ID	512102713 Vir: COBISS.SI
	Naslov	<i>SLO</i> Histerosalpigo kontrastna sonografija v diagnostiki neplodnosti <i>ANG</i> Hysterosalpingo-contrast sonography for infertility investigation
	Opis	<i>SLO</i> Histerosalpingografska ultrazvočno kontrastna sonografija je bolnicam prijazna in jo lahko uporabimo v osnovni obravnavi neplodnih žensk. Njena senzitivnost je primerljiva z senzitivnostjo histerosalpingografije. <i>ANG</i> The HyCoSy procedure is well tolerated and can be used as a primary tool in investigation of infertile women . Its sensitivity is comparable to the sensitivity of hysterosalpingography.
	Objavljeno v	International Federation of Gynaecology and Obstetrics, etc.; International journal of gynaecology & obstetrics; 2010; Vol. 108, no. 1; str. 70-71; Impact Factor: 1.704; Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 1.792; WoS: SD; Avtorji / Authors: Lovšin Boštjan, Tomažević Tomaž
	Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek
3.	COBISS ID	1708 Vir: COBISS.SI
	Naslov	<i>SLO</i> Postopno zamrzovanje in odmrzovanje jajčnih celic pri parih brez semenskega izliva in nezadostnim številom semenčic na dan zunajtelesne oploditve <i>ANG</i> Slow oocyte freezing and thawing in couples with no sperm or an insufficient number of sperm on the day of in vitro fertilization
	Opis	<i>SLO</i> Modificiran postopek zamrzovanja in odmrzovanja blastocist je klinično uspešen in omogoči uspešen prenos enega zarodka. Zaradi nižjega tveganja za spontani splav predstavlja metoda dobro alternativo za ohranitev plodnosti pri starejših ženskah. <i>ANG</i> Modified method for blastocyst freeze-thawing provides good clinical results. It offers the possibility for a single-thawed blastocyst transfer and represents a good alternative for older women because of its lower of spontaneous abortion.
	Objavljeno v	BioMed Central; Reproductive biology and endocrinology; 2011; Vol. 9, 19; str. 1-8; Impact Factor: 2.045; Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 2.705; WoS: IA, WF; Avtorji / Authors: Virant-Klun Irma, Bačar-Kermavner Liljana, Tomažević Tomaž, Vrtačnik-Bokal Eda
	Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek
4.	COBISS ID	17836 Vir: COBISS.SI
	Naslov	<i>SLO</i> Dejavniki uspešnosti pri postopku IVF v naravnem ciklusu <i>ANG</i> Factors associated with success in natural IVF cycle
	Opis	<i>SLO</i> IVF v modificiranem naravnem ciklusu je uspešen pri ženskah , ki so mčajše od 40 let in imajo primerno ovarijsko rezervo. Pri ženah starejših od 39 let s slabo ovarijsko rezervo je prognoza uspešnosti IVF v modificiranem naravnem ciklusu slabša.

	ANG	IVF in the modified natural IVF cycle can be successful used in women younger than 40 years of age having a normal ovarian reserve. The prognosis of IVF older than 39 years of age, with reduced ovarian reserve has been reduced.
Objavljeno v		C.I.C. Edizioni Internazionali. Gruppo Editoriale Medico; Giornale italiano di ostetricia e ginecologia; 2011; Vol. 33, no 5; str. 30-35; Avtorji / Authors: Tomažević Tomaž, Virant-Klun Irma, Požlep Barbara, Drobnič Sašo, Bačer-Kermavner Liljana, Valentinčič Brigita, Kmecl Jerneja, Mivšek Jožica
Tipologija	1.08	Objavljeni znanstveni prispevek na konferenci

8. Najpomembnejši družbeno-ekonomski rezultati projektne skupine⁷

	Družbeno-ekonomski dosežek	
1.	COBISS ID	
	Naslov	SLO
		ANG
	Opis	SLO
		ANG
	Šifra	
	Objavljeno v	
	Tipologija	

9. Drugi pomembni rezultati projektne skupine⁸

- 1) TOMAŽEVIČ, Tomaž. Medicinski inštrument za nadzorovano vodenje maternice : P-201200084, 2012-03-14. Ljubljana: Urad Republike Slovenije za intelektualno lastnino, 2012. 10 str., ilustr. [COBISS.SI-ID 435116]
2. KNEZ, Katja, TOMAŽEVIČ, Tomaž, ZORN, Branko, VRTAČNIK-BOKAL, Eda, VIRANT-KLUN, Irma. Intracytoplasmic morphologically selected sperm injection improves development and quality of preimplantation embryos in teratozoospermia patients. *Reprod. biomed. online* (Print), Avg. 2012, vol. 25, iss. 2, str. 168-179, ilustr. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S147264831200199X>, doi: 10.1016/j.rbmo.2012.03.011. [COBISS.SI-ID 249772]
3. KNEZ, Katja, ZORN, Branko, TOMAŽEVIČ, Tomaž, VRTAČNIK-BOKAL, Eda, VIRANT-KLUN, Irma. The IMSI procedure improves poor embryo development in the same infertile couples with poor semen quality : a comparative prospective randomized study. *Reprod Biol Endocrinol*, 2011, vol. 9, 123, str. 1-13, ilustr. <http://www.rbej.com/content/pdf/1477-7827-9-123.pdf>, doi: 10.1186/1477-7827-9-123. [COBISS.SI-ID 1964]
4. TOMAŽEVIČ, Tomaž, POŽLEP, Barbara, ŠAJINA-STRITAR, Barbara. Laparoskopiska serklaža. V: TOMAŽEVIČ, Tomaž (ur.), RIBIČ-PUCELJ, Martina (ur.), LUKANOVIČ, Adolf (ur.), IZETBEGOVIČ, Sebija (ur.), LJUCA, Dženita (ur.), KOBAL, Borut (ur.), CVJETIČANIN, Branko (ur.), BUT, Igor (ur.), DŽANIČ, Dževad, ROTH, Andreas. *Mikroinvazivna kirurgija u ginekologiji*. Bihać: Grafičar, 2010, str. 259-265, ilustr. [COBISS.SI-ID 27213529]
5. TOMAŽEVIČ, Tomaž. Subseptate and arcuate uterus-phantasy or reality? : invited lecture at the Isteroscopia and gravidanza, Bologna, 16 marzo 2012. 2012. [COBISS.SI-ID 417196]

6. TOMAŽEVIČ, Tomaž, BAN, Helena, POŽLEP, Barbara. Does monopolar hysteroscopic resection of uterine septum increase the ectopic pregnancy rate. Hum. reprod. (Oxf.), 2012, vol. 27, suppl. 1, str. I16. [COBISS.SI-ID 416684]

10. Pomen raziskovalnih rezultatov projektne skupine⁹

10.1. Pomen za razvoj znanosti¹⁰

SLO

1) Z uporabo experimentalnega modela IVF/ ICSI , smo izključili druge dejavnike tveganja za spontani splav, kot so endometrijoza, policistični jajčnik ovarij, okvara jajcevodov in moška neplodnost , ter nedvomno uspeli dokazati velik pomen majhne maternične pregrade kot novega dejavnika tveganja za neuspešno vgnezditev zarodkov, za spontani splav in ektopično sosečnost v reprodukciji človeka. Rezultati v postopkih asistirane reprodukcije so skladni z izsledki s področja naravne reprodukcije, kot so jih objavili Pabuccu and Gomel leta 2004 and Mollo et al v letu 2009 in dokazujejo , da maternični pregrada ni le pomemben dejavnik tveganja za naravni splav in prezgodnji porod, pač pa tudi pomemben dejavnik tveganja za neplodnost O pomenu teh izsledkov govori 34 citatov naših objavljenih del v časopisih ,ki jih citira SCI.

2) Na evropskem kongresu v Istanbulu smo prvi sporočili , da so maternične pregrade tudi pomemben dejavnik tveganja za ektopično nosečnost.

3) Ugotovili smo , da je klinično izboljšanje uspešnosti prenosa odmrznjenih zarodkov s substitucijo lutealne faze z mikroniziranim progesteronom v naravnem in modificiranem naravnem ciklusu uspešnejše vendar je razlika statistično neznačilna.

4) Ugotovili smo, da je laparoskopsko zdravljenje endometrijoze učinkovito in ima po naših izkušnjah prvo mesto v komplementarnem pristopu k zdravljenju neplodnosti zaradi endometrijoze.

5) Ugotovili smo , da starost ženske nad 39 let in slaba ovarijska rezerva negativno vplivata na uspešnost IVF v naravnem ciklusu.

6) Ugotovili smo, da s pomočjo gojenja zarodkov do blastociste pri bolnicah s slabim odgovorom na stimulacijo ovulacije lahko izboljšamo prognostično oceno zdravljenja.

7) Patentirali smo lasten teflonsko kovinski instrument za mnogokratno uporabo, ki poleg vodenje maternice , omogoča tudi razmikanje sosednjih anatomskih struktur ter zatesnitev nožnice in stem poveča varnost med endoskopskimi operacijami maternice. -

ANG

1 By using an experimental model of IVF/ICSI , we were able to exclude other risk factors for infertility and for spontaneous abortion, like endometriosis, polycystic ovary, tubal factor and male infertility factor . This enabled us to prove an important negative role of a small uterine septum in human reproduction as a negative factor on implantation , on pregnancy outcome and as an ectopic pregnancy risk factor. The results in assisted reproduction are consistent with the results in natural reproduction published by Pabuccu and Gomel in 2004, and Mollo in 2009, showing uterine septa as an important negative factor in human reproduction, not only causing spontaneous abortion and preterm birth, but also representing an infertility factor. The importance of our findings regarding small uterine septum has been shown by 34 citations in SCI journals .

2 Our data show that uterine septa may also represent an important risk factor for ectopic

pregnancy .

3 We found an insignificant improvement in clinical pregnancy rates following embryo transfer using micronised progesterone for luteal supplementation in a natural and a modified natural cycle for endometrial preparation.

4 Our results showed that both, laparoscopic surgery and assisted reproduction represent effective tools in the treatment of infertility due to endometriosis. According to our experience laparoscopic surgery should play a primary role in the complementary approach to the treatment of infertility due to endometriosis : by complementing both surgery and assisted reproduction

5 We found that women's age > 39 years and a low ovarian reserve negatively influence the success of IVF in the natural cycle

6) We found, that by morphologic evaluation of embryos on the day five, we can importantly improve our prognostic evaluation of IVF in poor responders which enables us to differentiate between poor and bad response to ovarian stimulation .

7 We patented a teflon and metal made multiple use uterine manipulator, which enables us to better separate anatomical structures, to better identify vaginal fornices and to better close the vagina during endoscopic surgical procedures. -

10.2.Pomen za razvoj Slovenije¹¹

SLO

Pri dveh milijonih prebivalcev in ob nizki rodnosti, je v Sloveniji odsotnost reproduktivnega zdravja upoštevanja vredno vprašanje. Podatek Svetovne zdravstvene organizacije, da je na svetu okrog 8-10 % neplodnih parov, pomeni za Slovenijo 1000 novih neplodnih parov letno. Z nedonošenostjo, ki predstavlja 5 % porodov, je povezanih 75 % perinatalne umrljivosti. Raziskovali smo vpliv endoskopskega operiranja na reproduktivno zdravje žensk - tudi v zvezi s postopki asistirane reprodukcije. Z analizo funkcionalnosti jajcevodov jajčnikov in maternice po endoskopskih operacijah smo prispevali k izoblikovanju doktrinarnih stališč za endoskopske operacije in za zdravljenje žensk z ovarijskim , uterinim vzrokom neplodnosti ter neplodnosti zaradi endometrioze. Z analizo uspešnosti zunajtelesne oploditve smo prispevali k izboljšanju protokolov kombiniranega zdravljenja neplodnosti zaradi različnih dejavnikov neplodnosti. Sledili smo predpostavki, da je z endoskopskimi posegi na jajčnikih in na maternici možno izboljšati tako možnosti naravne zanositve kot tudi možnosti zanositve s postopki OBMP. Z izsledki naše študije smo prispevali k izboljšanju diagnostičnega obravnavanja neplodnih parov in poenostavili odpravljanje nekaterih vzrokov neplodnosti, splavnosti, in nedonošenosti . Z uvedbo modificiranega postopka cervikalne serklaže smo pomembno izboljšali prognozo nosečnosti pri ženskah z visokim tvekanjem za kasni splav in zelo prezgodnji porod - tudi pri ženskah po trahelektomiji.

ANG

Having 2 million inhabitants and low fertility, Slovenia should be increasingly concerned about the reproductive health of its population. Data of the World Health Organization show that there are 8-10% of infertile couples worldwide, which means that in Slovenia there are 1000 new infertile couples each year. Preterm deliveries, representing 5% of all deliveries, are associated with 75% of perinatal mortality. In our research project, we studied laparoscopic, hysteroscopic and endosonographic procedures in relation with in vitro fertilization procedures in order to better define their effect on female reproductive health. The aim of this project was to contribute to improvement of diagnostic management of infertile couple, and to simplify the treatment of uterine and ovarian infertility factors and to prevent abortiveness and preterm deliveries with its perinatal complications . By analysing the effectiveness of endoscopic surgery and of assisted reproduction we contributed to the improvement of infertility treatment by following the hypothesis , that by precise endoscopic surgical procedures on ovaries and on uterus, we could improve both , the natural conception as well as the conception by assisted reproduction techniques.. Our findings support the hypothesis . We not only improved and simplified diagnostic and therapeutic approaches to different infertility problems , but also reduced the problem of pregnancy losses and the problem of preterm births. By introduction of the modified technique of laparoscopic cerclage, we importantly improved reproductive prognosis in women with a high risk for pregnancy wastage and with a very high risk for a very

preterm birth: With the use of laparoscopic cercege, we have also improved prognosis in 3 women after trachelectomy for an early invasive cervical cancer .

11.Samo za aplikativne projekte in podoktorske projekte iz gospodarstva!
Označite, katerega od navedenih ciljev ste si zastavili pri projektu, katere konkretne rezultate ste dosegli in v kakšni meri so doseženi rezultati uporabljeni

Cilj		
F.01	Pridobitev novih praktičnih znanj, informacij in veščin	
	Zastavljen cilj	<input checked="" type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	Dosežen
	Uporaba rezultatov	V celoti
F.02	Pridobitev novih znanstvenih spoznanj	
	Zastavljen cilj	<input checked="" type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	Dosežen
	Uporaba rezultatov	V celoti
F.03	Večja usposobljenost raziskovalno-razvojnega osebja	
	Zastavljen cilj	<input checked="" type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	Dosežen
	Uporaba rezultatov	V celoti
F.04	Dvig tehnološke ravni	
	Zastavljen cilj	<input checked="" type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	Dosežen
	Uporaba rezultatov	Delno
F.05	Sposobnost za začetek novega tehnološkega razvoja	
	Zastavljen cilj	<input checked="" type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	Dosežen
	Uporaba rezultatov	Delno
F.06	Razvoj novega izdelka	
	Zastavljen cilj	<input checked="" type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	Dosežen
	Uporaba rezultatov	Delno
F.07	Izboljšanje obstoječega izdelka	
	Zastavljen cilj	<input checked="" type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	Dosežen
	Uporaba rezultatov	Uporabljen bo v naslednjih 3 letih
F.08	Razvoj in izdelava prototipa	
	Zastavljen cilj	<input checked="" type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE

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

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

Rezultati iz študije so pomembno izboljšali naše razumevanje relativno pogostih razvojnih nepravilnosti maternice v reprodukciji človeka. Kažejo na to, kako velik je pomen preventivne endoskopske minimalno invazivne kirurgije v reprodukciji človeka. Naši rezultati obenem tudi opozarjajo kako zelo so v reproduktivni medicini pomembni starostni vplivi in kako je ravno zato v diagnostičnem in teapevtskem ravnanju nadvse pomembna ultrazvočna ocena ovarijske rezerve v naši vsakdanji praksi.

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

	Vpliv	Ni vpliva	Majhen vpliv	Srednji vpliv	Velik vpliv	
G.01	Razvoj visokošolskega izobraževanja					
G.01.01.	Razvoj dodiplomskega izobraževanja	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" 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 type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	
G.02.02.	Širitev obstoječih trgov	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.03.	Znižanje stroškov proizvodnje	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.04.	Zmanjšanje porabe materialov in energije	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.05.	Razširitev področja dejavnosti	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	
G.02.06.	Večja konkurenčna sposobnost	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	
G.02.07.	Večji delež izvoza	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.08.	Povečanje dobička	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.09.	Nova delovna mesta	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.10.	Dvig izobrazbene strukture zaposlenih	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	
G.02.11.	Nov investicijski zagon	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.12.	Drugo: <input type="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"/>	
	Tehnološko prestrukturiranje					

G.03.02.	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="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.04	Družbeni razvoj					
G.04.01	Dvig kvalitete življenja	<input checked="" type="radio"/>	<input 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	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.04.05.	Razvoj civilne družbe	<input checked="" 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 checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.06.	Varovanje okolja in trajnostni razvoj	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.07	Razvoj družbene infrastrukture					
G.07.01.	Informacijsko-komunikacijska infrastruktura	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.07.02.	Prometna infrastruktura	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.07.03.	Energetska infrastruktura	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.07.04.	Drugo:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.08.	Varovanje zdravja in razvoj zdravstvenega varstva	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	
G.09.	Drugo:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	

Komentar

Rezultati iz študije niso le praktično ampak tudi teoretično pomembni. Pomembno so vplivali na diagnostiko in zdravljenje neplodnosti, na razumevanje pomena razvojnih nepravilnosti maternice v reprodukciji človeka ter pokazali, na pomen starosti in ocene ovarijske rezerve pri obravnavanju neplodnosti. Z rezultati iz študije smo vplivali tako na ginekološko teorijo in prakso doma, kot tudi na ginekološko teorijo in prakso v tujini.

13. Pomen raziskovanja za sofinancerje¹²

	Sofinancer		
1.	Naziv	MZS	
	Naslov	Stefanova 5 Ljubljana	
	Vrednost sofinanciranja za celotno obdobje trajanja projekta je znašala:	26.490	EUR
	Odstotek od utemeljenih stroškov projekta:	25	%
	Najpomembnejši rezultati raziskovanja za sofinancerja	Šifra	
	1.		
	2.		
3.			

	4.		
	5.		
	Komentar		
	Ocena	pozitivno	

14. Izjemni dosežek v letu 2012¹³

14.1. Izjemni znanstveni dosežek

2.23 Patentna prijava
75. TOMAŽEVIČ, Tomaž. Medicinski inštrument za nadzorovano vodenje maternice : P-201200084, 2012-03-14. Ljubljana: Urad Republike Slovenije za intelektualno lastnino, 2012. 10 str., ilustr. [COBISS.SI-ID 435116]

14.2. 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

Tomaž Tomaževič

ŽIG

Kraj in datum:

Ljubljana	19.3.2013
-----------	-----------

Oznaka prijave: ARRS-RPROJ-ZP-2013/286

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

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

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

⁴ Realizacija raziskovalne hipoteze. Največ 3.000 znakov vključno s presledki (približno pol strani, velikost pisave 11) [Nazaj](#)

⁵ V primeru bistvenih odstopanj in sprememb od predvidenega programa raziskovalnega projekta, kot je bil zapisan v predlogu raziskovalnega projekta oziroma v primeru sprememb, povečanja ali zmanjšanja sestave projektne skupine v zadnjem letu izvajanja projekta, napišite obrazložitev. V primeru, da sprememb ni bilo, to navedite. Največ 6.000

znakov vključno s presledki (približno ena stran, velikost pisave 11). [Nazaj](#)

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

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

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

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

⁸ Navedite rezultate raziskovalnega projekta iz obdobja izvajanja projekta (do oddaje zaključnega poročila) v primeru, da katerega od rezultatov ni mogoče navesti v točkah 7 in 8 (npr. ker se ga v sistemu COBISS ne vodi). Največ 2.000 znakov, vključno s presledki. [Nazaj](#)

⁹ Pomen raziskovalnih rezultatov za razvoj znanosti in za razvoj Slovenije bo objavljen na spletni strani: <http://sicris.izum.si/> za posamezen projekt, ki je predmet poročanja [Nazaj](#)

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

¹¹ Največ 4.000 znakov, vključno s presledki [Nazaj](#)

¹² Rubrike izpolnite / prepisite skladno z obrazcem "izjava sofinancerja" <http://www.arrs.gov.si/sl/progproj/rproj/gradivo/>, ki ga mora izpolniti sofinancer. Podpisan obrazec "Izjava sofinancerja" pridobi in hrani nosilna raziskovalna organizacija – izvajalka projekta. [Nazaj](#)

¹³ Navedite en izjemni znanstveni dosežek in/ali en izjemni družbeno-ekonomski dosežek raziskovalnega projekta v letu 2012 (največ 1000 znakov, vključno s presledki). Za dosežek pripravite diapozitiv, ki vsebuje sliko ali drugo slikovno gradivo v zvezi z izjemnim dosežkom (velikost pisave najmanj 16, približno pol strani) in opis izjemnega dosežka (velikost pisave 12, približno pol strani). Diapozitiv/-a priložite kot 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/2013 v1.00

1B-0F-E3-88-2B-C2-86-26-27-8B-11-C3-E9-1A-DB-21-55-79-25-2F