

ZAKLJUČNO POROČILO

*o rezultatih internega raziskovalnega projekta UKC Maribor
za obdobje od 14. 2. 2020 do 13. 2. 2023*

A. PODATKI O RAZISKOVALNEM PROJEKTU

Osnovni podatki o raziskovalnem projektu

| | | |
|----------------------------------|--|--|
| Šifra projekta: | IRP-2019/02-11 | |
| Naslov projekta: | OPTIMIZACIJA ZDRAVLJENJA ASIMPTOMATSKE HIPERURIKEMIJE S FEBUKSOSTATOM PRI BOLNIKIH S KRONIČNO LEDVIČNO BOLEZNIJO | |
| Vodja projekta: | prof. dr. Sebastjan BEVC, dr. med. | |
| Trajanje projekta (leta, od-do): | 3 leta | 14. 2. 2020 - 13. 2. 2023 |
| Velikost projekta | <input checked="" type="checkbox"/> mali (do 10.000,00 EUR) | <input type="checkbox"/> veliki (do 50.000,00 EUR) |

B. REZULTATI IN DOSEŽKI RAZISKOVALNEGA PROJEKTA

1. Poročilo o realizaciji predloženega programa raziskovalnega projekta - opis raziskave (izhodišča, predstavitev problema, metode dela), ugotovljeni rezultati in uporaba (*največ do 3 strani*)

Sečna kislina, produkt razgradnje purinov, je bila večkrat povezana z umrljivostjo v različnih populacijah, povezava pa obstaja tudi med sečno kislino in dolgoročnim preživetjem bolnikov s kronično ledvično boleznijo (KLB). Razen že uveljavljenega alopurinola je za zdravljenje hiperurikemije na voljo tudi novejša učinkovina, febeksostat, za katero klinične študije dokazujejo večjo učinkovitost zmanjšanja in vzdrževanja ravni sečne kisline v serumu v primerjavi z alopurinolom. Dodatno je potrebno izpostaviti dejstvo, da imata vpliv na splošno umrljivost tako hiperurikemija kot tudi hipourikemija, kar je še dodaten razlog, da mora biti nivo sečne kisline v serumu ustrezno nadzorovan, terapija pa čim bolj optimalna ter individualizirana. Eden izmed bolj uveljavljenih pristopov optimizacije in individualizacije zdravljenja z zdravili je terapevtsko spremljanje koncentracij (TDM) in prilagajanje odmerkov ob farmakokinetični (FK) podpori. Medtem ko je bilo področje terapevtskega spremljanja koncentracij alopurinola že raziskano, pa raziskav na področju TDM-a febeksostata po našem vedenju še ni. Prav tako ni veliko znanega o povezavi med plazemskimi koncentracijami febeksostata in nivojem sečne kisline v serumu, še posebej pri bolnikih s KLB.

Glede na omenjeno je glavni namen naše raziskave najprej preveriti kakšna je povezava med plazemskimi koncentracijami febeksostata in vrednostjo sečne kisline v serumu pri bolnikih s KLB ter nato ugotoviti, ali lahko z merjenjem plazemskih koncentracij febeksostata ustrezno optimiziramo zdravljenje asimptomatske hiperurikemije z omenjenim zdravilom. Potrebna bo vzpostavitev ustrezne analizne metode ter razvoj farmakokinetičnega modela. Rezultati raziskave nam bodo pomagali razumeti dosedanje prekomerne učinke febeksostata pri kroničnih ledvičnih bolnikih, hkrati pa bomo v realnem kliničnem okolju preverili uspešnost vpeljave nove možnosti optimizacije zdravljenja s febeksostatom.

Raziskava, ki jo bomo izvedli, bo prospektivna raziskava na ambulantnih bolnikih s KLB 1. in 2. stopnje, ki bodo v času naše raziskave prejeli febeksostat za zdravljenje

asimptomatske hiperurikemije in bodo soglašali k sodelovanju v raziskavi. Sodelovanje vseh bolnikov bo popolnoma prostovoljno, v raziskavo bodo vključeni šele po predhodni obrazložitvi namena in poteka raziskave ter po podpisu Izjave o zavestni in svobodni privolitvi k sodelovanju v raziskavi. Raziskava bo potekala v sodelovanju Oddelka za nefrologijo, Centralne lekarne UKC Maribor, Katedre za farmakologijo MF UM in Inštituta za biomedicinske vede MF UM.

V raziskavi bi želeli preveriti povezavo med koncentracijo febuksostata v plazmi in nivojem sečne kisline v serumu ter opredeliti okvirno terapevtsko območje febuksostata. Potrebna bo vzpostavitev ustrezne analize metode ter razvoj FK modela.

Po vzpostavitvi ustrezne analize metode bi bolnike na terapiji s febuksostatom naključno razdelili v dve skupini, opazovalno ter interventno. V opazovalni skupini bi zdravljenje s febuksostatom potekalo kot sedaj, v interventni skupini pa bi pri vključenih bolnikih spremljali koncentracijo febuksostata v plazmi in na podlagi meritev (tudi sečne kisline v serumu) ob FK podpori poskušali optimizirati zdravljenje s febuksostatom. Cilj je doseči ustrezen nivo sečne kisline v serumu.

Vse pridobljene podatke bomo statistično obdelali, preučili in predstavili, za kar bomo uporabili opisno statistiko programa Excel in statistični računalniški program SPSS.

Zaradi pandemije COVID 19 z raziskavo v preteklem letu nismo mogli začeti, smo pa uspešno publicirali na temo hiperurikemije pregledni članek v reviji s faktorjem vpliva.

2. Ocena stopnje realizacije in zastavljenih raziskovalnih ciljev (obkrožite)

DA NE

Če je odgovor NE, napišite kratko utemeljitev

Projekt je žal časovno sovpadal z pandemijo COVID 19, zato z raziskavo v predvidenem časovnem obdobju nismo mogli začeti.

3. Pridobitev za UKC Maribor - doktorska disertacija, članek, prispevek na znanstveni konferenci/simpoziju ali kongresu, patent, uvedba novih dejavnosti, smernic in metod ali izboljšanje že obstoječih itd. (največ do 1 stran)

| |
|--|
| Doktorska disertacija, magistrska naloga, raziskovalna naloga, specialistična naloga: / |
| <p>Objavljeni članki:</p> <p>PETRESKI, Tadej, EKART, Robert, HOJS, Radovan, BEVC, Sebastjan. Hyperuricemia, the heart, and the kidneys : to treat or not to treat?. <i>Renal failure</i>. 2020, vol. 42, issue 1, str. 978-986. ISSN 1525-6049.</p> <p>https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/0886022X.2020.1822185, https://doi.org/10.1080/0886022X.2020.1822185, DOI: 10.1080/0886022X.2020.1822185. [COBISS.SI-ID 30199299]</p> <p>Članek je bil po objavi deležen pozornosti strokovno-znanstvene javnosti in bil večkrat citiran.</p> <p>30199299 Hyperuricemia, the heart, and the kidneys; 1.02 Ren. fail. 2020</p> <p>WoS: skupno število citatov 15; število čistih citatov 15</p> <p>Scopus: skupno število citatov 22; število čistih citatov 22</p> |
| Nove metode, smernice, dejavnosti: / |
| <p>Prispevki (konference, srečanja, kongresi, simpoziji):</p> <ol style="list-style-type: none"> PETRESKI, Tadej, PULKO, Nejc, SAPEK, Katja, PULJEK, Sanja, PIKO, Nejc, BEVC, Sebastjan. Hyperuricemia and kidney function in patients diagnosed with multiple myeloma. V: <i>Kidney Week 2022 : the World's Premiere Nephrology Meeting : Nov. 3-6, Orlando, FL</i>. [Orlando]: American Society of Nephrology. 2022, [2] str. https://www.asn-online.org/education/kidneyweek/2022/program-abstract.aspx?controlid=3768679. [COBISS.SI-ID 129262083] PETRESKI, Tadej, OCEPEK, Andreja, PIKO, Nejc, EKART, Robert, HOJS, Radovan, BEVC, Sebastjan. Serum uric acid - a marker of malnutrition and mortality in patients undergoing maintenance haemodialysis. <i>Nephrology dialysis transplantation</i>. [Online ed.]. May 2022, vol. 37, suppl. 3, str. [i676]-i677. ISSN 1460-2385. https://www.era-online.org/en/paris2022/ndt-abstracts-book/. [COBISS.SI-ID 109058307] |

4. Sumaričen prikaz ciljev projekta (obvezno izpolnite!)

| | Doktorat, magisterij, raziskovalna ali specialistična naloga | Objavljeni članki | Nove metode, smernice, dejavnosti | Prenos znanja (konference, srečanja, kongresi, simpoziji) |
|---------|--|-------------------|-----------------------------------|---|
| (DA/NE) | NE | DA | NE | DA |
| Število | 0 | 1 | | 2 |

| | |
|------------------|---|
| Datum: 21.6.2023 | Podpis vodje projekta: Prof.dr. Sebastjan Bevc, dr. med. |
|------------------|---|

Izpolni Oddelek za znanstveno-raziskovalno delo

REALIZACIJA PROJEKTA

- CILJI IZPOLNJENI V CELOTI
- CILJI DELNO IZPOLNJENI
- CILJI NISO IZPOLNJENI

Porabljena sredstva (v EUR):

Pregledal in ocenil predstojnik OZRD:

Podpis: _____

Datum: _____