

ZAKLJUČNO POROČILO

*o rezultatih internega raziskovalnega projekta UKC Maribor
za obdobje od 18. 9. 2020 do 17. 9. 2023*

A. PODATKI O RAZISKOVALNEM PROJEKTU

Osnovni podatki o raziskovalnem projektu

Šifra projekta:	IRP-2020/01-16	
Naslov projekta:	UVEDBA HPLC (ANGL. HIGH PERFORMANCE LIQUID CHROMATOGRAPHY) METODE ZA MERJENJE IOHEKSOLA KOT REFERENČNE METODE ZA DOLOČITEV HITROSTI GLOMERULNE FILTRACIJE PRI OTROCIH	
Vodja projekta:	prof. dr. Nataša MARČUN VARDA, dr. med., svétnica	
Trajanje projekta (leta, od-do):	3 leta	18. 9. 2020 - 17. 9. 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*)

Namen projekta je bil uvedba nove, pediatričnim bolnikom prijazne in natančne metode določanja ledvične funkcije pri otrocih z določanjem glomerulne filtracije (GFR) na osnovi merjenja očistka ioheksola. Metoda je bila ob pričetku izvedbe v Univerzitetnem kliničnem centru (UKC) Maribor pripravljena za uporabo pri odraslih, uvesti smo jo želeli tudi pri otrocih in pripraviti protokole glede na starost otrok, glede na indeks telesne mase in glede na patologijo, nato pa metodo optimizirati v smeri zanesljivosti ob čim manjšem številu odvzemov krvi. Metoda je v slovenskem prostoru nova in bo služila raziskovalnim in rutinskim potrebam Klinike za pediatrijo. Ob ukinitvi določanja GFR z očištkom CrEDTA na Kliniki in v UKC Maribor namreč nismo imeli na razpolago natančne metode določanja ledvične funkcije, kar je pomembno zlasti pri nižjih stopnjah kronične ledvične bolezni (KLB). Naše klinično delo je tako temeljilo na določanju GFR z endogenim očiščkom kreatinina in ocenjeno glomerulno filtracijo (oGF) z uporabo različnih formul, temelječih na biokemičnih parametrih (serumski kreatinin, cistatin C). Projekt je bil torej vsaj deloma zastavljen iz potrebe po postavitvi nove metode za delo z bolniki.

KLB je stanje z nepopravljivo okvaro ledvičnega delovanja, ki lahko napreduje v končno ledvično odpoved. Med odraslimi je pogosta in globalno predstavlja velik zdravstveni problem. Pri otrocih je redkejša; ocenjeno je, da ima na letni ravni ledvično okvaro 1–2 % otrok, kar ni zanemarljivo.

Zaradi nerazpoložljivosti natančne metode določanja GFR je v zadnjih letih tako nastala potreba po uvedbi nove metode s pomočjo substance, ki za preiskovanca ne predstavlja

posebnega dodatnega tveganja, je pa natančna, varna, dobro ponovljiva in relativno poceni. Iohexsol (Omnipaque 300®) je kontrastno sredstvo, ki se v celoti izloča z glomerulno filtracijo. Je najpogosteje uporabljano sredstvo za določanje GFR v Evropi. Glavne prednosti so nizka cena, varnost in visoka stabilnost molekule. Določanje očistka iohexsola poteka s pomočjo visoko ločljivostne tekočinske kromatografije (*angl.* High Performance Liquid Chromatography, HPLC).

Projekt je bil izveden kot skupni projekt Oddelka za laboratorijsko diagnostiko in Enote za pediatrično nefrologijo. V raziskavo smo vključili 50 otrok in mladostnikov s KLB različnih stopenj, ki so v sklopu diagnostične obravnave poleg ostalih preiskav potrebovali tudi natančno oceno ledvične funkcije. To so bili zlasti bolniki s KLB v začetni fazi bolezni, ko je ocena GFR z laboratorijskimi parametri (serumski kreatinin, cistatin C) precej nezanesljiva.

Za samo izvedbo meritve so bili bolniki ob pričetku meritev tešči. Po intravenski aplikaciji iohexsola (Omnipaque, 300 mg/ml) so se po protokolu in v naprej predvidenem zaporedju jemali vzorci krvi. Analiza vzorcev je potekala s HPLC. Dobljeni rezultati so bili nato prilagojeni na telesno površino preiskovanca. Sledila je prilagoditev protokola za otroke različnih starosti, glede na indeks telesne mase in glede na patologijo, z optimizacijo števila odvzemov za zadovoljivo natančnost ocene glomerulne filtracije. Projekt je v prvem delu zaključen, tako da metodo že uporabljamo v vsakdanji praksi.

Drugi del doktorske naloge, usmerjen v ugotavljanje vloge izbranih krvnih in urinskih biomarkerjev ter miRNA pri oceni KLB, je klinično in laboratorijsko zaključen, potrebna je statistična obdelava podatkov in interpretacija rezultatov.

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

DA NE

Če je odgovor NE, napišite kratko utemeljitev

Projekt je zaključen, doktorat pa sredi zaključevanja podatkov drugega dela in priprave izvirnega znanstvenega članka. Rezultate drugega dela bomo predstavili tudi na kongresu mladih raziskovalcev srednjeevropskih držav (ES-PCR) in na srečanju Evropskega združenja za pediatrično nefrologijo (ESPN) v letu 2024.

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:
 Doktorat z naslovom »Vloga izbranih biokemijskih markerjev in določanja glomerulne filtracije z ioheksolom pri opredelitvi kronične ledvične bolezni pri otrocih« je v zaključni fazi statistične obdelave pridobljenih podatkov in bo predvidoma oddan v začetku naslednjega leta, po objavi članka. Ta projekt predstavlja prvi del doktorske naloge; slednja poleg postavitve nove metode določanja ledvične funkcije pri bolnikih s KLB vključuje tudi ugotavljanje diagnostične vloge izbranih biomarkerjev.

Objavljeni članki:

- GOLOB JANČIČ, Sonja, MOČNIK, Mirjam, MARČUN-VARDA, Nataša. Glomerular filtration rate assessment in children. *Children*, ISSN 2227-9067, 2022, vol. 9, issue 12, str. [1]-12, ilustr. <https://doi.org/10.3390/children9121995>, <https://www.mdpi.com/2227-9067/9/12/1995>, doi: [10.3390/children9121995](https://doi.org/10.3390/children9121995). [COBISS.SI-ID [134849283](https://www.cobiss.si/id/134849283)]

Nove metode, smernice, dejavnosti:

- Uvedba določanja glomerulne filtracije v rutinsko klinično prakso je izvedena.
- Uvedba biomarkerjev in miRNA za spremljanje bolnikov s KLB po preliminarnih rezultatih zahteva dodatne prospektivne raziskave na večjem vzorcu.

Prispevki (konference, srečanja, kongresi, simpoziji):

- GOLOB JANČIČ, Sonja. Metode določanja glomerulne filtracije = Methods for measurement of glomerular filtration. V: MARČUN-VARDA, Nataša (ur.). *IV. Pediatrična nefrološka šola : preventiva in zdravljenje kronične ledvične bolezni : zbornik predavanj : 2. september 2022, Višja strokovna šola za gostinstvo in turizem Maribor (velika dvorana)*. Maribor: Univerzitetni klinični center. 2022, str. 61-67. [COBISS.SI-ID [121419267](https://www.cobiss.si/id/121419267)]

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)	DA	DA	DA	DA
Število	1 (v procesu zaključevanja)	1	1	1

Datum:

15. 10. 2023

Podpis vodje projekta:

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:** _____