

ZAKLJUČNO POROČILO

*o rezultatih internega raziskovalnega projekta UKC Maribor
za obdobje od 19. 9. 2018 do 18. 9. 2021*

A. PODATKI O RAZISKOVALNEM PROJEKTU

Osnovni podatki o raziskovalnem projektu

Šifra projekta:	IRP-2018/01-08	
Naslov projekta:	VPLIV ODMERKA VITAMINA D NA FUNKCIONALNO STANJE IN IZRAŽANJE IZBRANIH GENOV PRI BOLNIKI Z RECIDIVNO REMITENTNO MULTIPLO SKLEROZO	
Vodja projekta:	prof. dr. Tanja HOJS FABJAN, dr. med.	
Trajanje projekta (leta, od-do):	3 leta	19. 9. 2018 – 18. 9. 2021
Velikost projekta	mali (10.000,00 EUR)	veliki (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*)

Vitamin D je glede na dosedanje znanje najverjetneje vpleten v nastanek multiple skleroze kot eden izmed pomembnejših okoljskih dejavnikov. Poleg tega se glede na pregled trenutno dostopne literature zdi zelo verjetno, da vpliva tudi na potek bolezni, vendar je neposreden zanesljiv dokaz za to še potreben, kakor je potreben tudi dokaz, da nadomeščanje vitamina D vpliva na napredovanje bolezni. Bolniki z multiplo sklerozo imajo nižje vrednosti vitamina D v serumu od zdrave populacije, zato menimo, da je ustrezno nadomeščanje potrebno, še posebej v zimskem času, ko so vrednosti vitamina D v serumu najnižje. Optimalna vrednost vitamina D v serumu za zdaj še ni natančno določena, prav tako ni popolnoma jasno, v kakšnih odmerkih nadomeščati vitamin D.

Na Oddelku za nevrološke bolezni smo opravili dvojno-slepo randomizirano raziskavo, v katero smo vključili 88 bolnikov z recidivno-remitentno MS in jih razdelili v dve skupini. Bolniki v prvi skupini so tekom štirih zimskih mesecev prejeli standardni odmerek vitamina D (1000 IU/dan), bolniki v drugi skupini pa višji odmerek (4000 IU/dan). Od laboratorijskih parametrov smo spremljali nivo 25(OH)D v serumu ter parametre ledvične funkcije, nivo kalcija in ioniziranega parathormona. Od kliničnih parametrov smo spremljali funkcionalno prizadetost po razširjeni lestvici stopnje prizadetosti (EDSS) in funkcionalno stanje po MSFC (angl. Multiple Sclerosis Functional Composite) ocenjevalni lestvici. Ocenjevali smo tudi kvaliteto življenja po vprašalniku EQ-5D-3L. Bolniki so tekom raziskave vodili dnevnik o izpostavljenosti sončni svetlobi (Sun Exposure Questionnaire) in dnevnik o uživanju hrane bogate z vitaminom D (A Short Questionnaire for Assessment of Dietary Vitamin D Intake). Od genetskih preiskav smo opravili osnovno genotipizacijo, merjenje izražanja izbranih genov ter nivo izražanja miR-155.

Začetna povprečna vrednost 25(OH)D v serumu je bila 59.53 (± 17.94) nmol/l v skupini, ki je prejela standardni odmerek, in 55.19 (± 21.41) nmol/l v skupini, ki je prejela višji odmerek (brez statistično značilnih razlik med skupinama). Po štirih mesecih nadomeščanja je bila povprečna vrednost 25(OH)D v serumu pri standardnem odmerku 74.97 (± 18.01) nmol/l in 104.92 (± 31.39) nmol/l pri višjem odmerku ($p < 0.0001$). Parametri ledvične funkcije, nivo kalcija in ioniziranega parathormona so ostali v mejah normale in nismo opazili stranskih učinkov. Tako smo dokazali, da je višji odmerek učinkovitejši in varen za nadomeščanje tekom zimskega časa. Dodatno smo ugotavljali, da so bolniki, ki so uživali več mleka, imeli višje začetne vrednosti vitamina D kot tisti, ki so ga uživali manj. Nižje vrednosti so imeli bolniki, ki prejema imunomodulatorna zdravila drugega reda. Prav tako smo ugotavljali vpliv na nekatere klinične parametre, vendar to ni bil osnovni cilj raziskave in je bil čas nadomeščanja in observacijsko obdobje prekratko za oceno progressa bolezni ali stopnje zagonov. Na podlagi genetskih preiskav smo ugotavljali močno povezavo nižjih vrednosti vitamina D z določenim genotipom. Izmerili smo tudi nivo produkta tega gena, česar na področju MS do sedaj še nismo zasledili v literaturi. Analiza merjenja genskega izražanja in miR-155 je že narejena, čakamo še statistično analizo.

Glede na pregled trenutne literature in ugotovitve naše raziskave lahko povzamemo, da je odmerek 4.000 enot dnevno preko zimskega časa varen in učinkovit, v poletnem času pa lahko priporočamo nižje odmerke, npr. 1.500–2.000 enot dnevno. Ti napotki lahko služijo zdravnikom kot usmeritev za nadomeščanje vitamina D pri bolnikih z MS, saj uradnih smernic za nadomeščanje vitamina D pri bolnikih z MS trenutno še nimamo.

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

X DA NE

Če je odgovor NE, napišite kratko utemeljitev

/

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: Doktorska disertacija v procesu izdelave, predviden zagovor leta 2022
Objavljeni članki: -Znanstveni članek je v procesu oddaje; -Objava prispevka z naslovom »Kako in kdaj nadomeščati vitamin D pri bolnikih z multiplo sklerozo?« v Medicinskih razgledih.
Nove metode, smernice, dejavnosti: Raziskava lahko priporomore k usmeritvi zdravnikov za nadomeščanje vitamina D pri bolnikih z multiplo sklerozo (uradnih priporočil za to skupino bolnikov še nimamo)
Prispevki (konference, srečanja, kongresi, simpoziji): <ul style="list-style-type: none"> - ECTRIMS 2019 (predstavitev v obliki posterja): Higher vitamin D3 supplementation dose is effective and safe during winter time in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis: double-blind randomized clinical trial (Gselman S, Hojs Fabjan T) - ECTRIMS/ACTRIMS 2020 (predstavitev v obliki posterja): Effect of genetic polymorphisms on 25-hydroxyvitamin D levels and supplementation response in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis (Gselman S, Potočnik U, Gorenjak M, Hojs Fabjan T) - 5. srečanje z multiplo sklerozo 2021: »Kako in kdaj nadomeščati vitamin D pri bolnikih z multiplo sklerozo?«; objava prispevka tudi v Medicinskih razgledih

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)	Doktorat v delu, predviden zagovor leta 2022	V procesu oddaje	Raziskava lahko priporomore k usmeritvi zdravnikov za nadomeščanje vitamina D pri bolnikih z multiplo sklerozo	Da
Število	1	1	1	3

Datum: 20.9.2021	Podpis vodje projekta: <i>prof. dr. Tanja HOJS FABJAN, dr. med. specialistka nevrologije</i>
---------------------	--

Izpolni Oddelek za znanstveno-raziskovalno delo

REALIZACIJA PROJEKTA

- CILJI IZPOLNJENI V CELOTI
 CILJI DELNO IZPOLNJENI
 CILJI NISO IZPOLNJENI

Porabljena sredstva (v EUR):

0

Predvidena vrednost: 14.413

Pregledal in ocenil predstojnik OZRD:

Podpis: li

Datum: 25.3.22