

ZAKLJUČNO POROČILO

*o rezultatih internega raziskovalnega projekta UKC Maribor
za obdobje od 14. 10. 2021 do 13. 10. 2024*

A. PODATKI O RAZISKOVALNEM PROJEKTU

Osnovni podatki o raziskovalnem projektu

Šifra projekta:	IRP-2021/01-16	
Naslov projekta:	VLOGA NOVEJŠIH BIOMARKERJEV PRI OPREDELITVI KRONIČNE LEDVIČNE BOLEZNI PRI OTROCIH	
Vodja projekta:	asist. Sonja GOLOB JANČIČ, dr. med.	
Trajanje projekta (leta, od-do):	3 leta	14. 10. 2021 - 13. 10. 2024
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*)

Kronična ledvična bolezen (KLB) pri odraslih je naraščajoč problem, pomembna je tudi pri otrocih, čeprav bistveno redkejša. Različne študije ocenjujejo prevalenco med 15 in 74,5 na milijon otrok. Otroci s KLB imajo dejavnik tveganja za povečano obolevnost, smrtnost in zmanjšano kvaliteto življenja in pomemben delež jih razvije odpoved ledvic do 20. leta (1). O KLB govorimo pri strukturni ali funkcijski okvari ledvic, ki traja več kot tri mesece, in sicer ne glede na vzrok.

V naravi KLB je, da ledvična okvara vse življenje napreduje, pogosto do končne ledvične odpovedi (KLO). KLB v otroški dobi ima lahko zelo različne izhode, veliko je odvisno od vzroka za nastanek KLB. Vzroki so pri otrocih drugačni kot pri odraslih, najpogostejši so prirojene anomalije sečil, sledijo fokalna segmentna glomeruloskleroza (FSGS), ciliopatije, kronični glomerulonefritis, hemolitično uremični sindrom (HUS), nefritis v sklopu sistemskega eritematoznega lupusa (SLE), cistinoza in primarna hiperoksalurija.

Stopnjo KLB določimo glede na ocenjeno ali izmerjeno glomerulno filtracijo ledvic (GFR). Upad GFR je pozen pokazatelj okvare ledvičnega tkiva. Ocenjevanje napredovanja KLB je v veliki meri še vedno odvisno od stopnje proteinurije, morfološkega stanja ledvic ocenjenega z ledvično biopsijo in ravnimi kreatinina v krvi. V zadnjih letih potekajo raziskave, s katerimi bi želeli bolje napovedati napredovanje KLB pri otrocih z normalno ledvično funkcijo in zgodnjimi stopnjami ledvične bolezni, kot tudi klinični izhod za otroke.

Plazemski biomarkerji so bili v nekaj študijah pri odraslih dokazani kot pokazatelji tubulne poškodbe in vnetja, kot tudi potencialnega napredovanja bolezni. Molekula ledvične prizadetosti-1 (ang. kidney injury molecule 1 – KIM-1) je membranski glikoprotein, ki je dokazan kot pokazatelj akutne poškodbe ledvic. Specifično ga lahko zaznamo tudi v urinu. Greenberg in sodelavci so ugotovili višje vrednosti KIM-1 in TNFR-1 in 2 (angl. tumor necrosis factor receptor – TNFR), pri otrocih z večjim upadom glomerulne filtracije in hitrejšim napredovanjem KLB. Uromodulin je glikoprotein, ki se sintetizira izključno v ledvicah v epitelnih celic v ascendentnem delu Henlejeve zanke in distalnem zavitem tubulu. Uromodulin v urinu je bil raziskovan pri bolnikih s KLB, kjer so ugotavljali, da njegova raven korelira z ledvično funkcijo (z ocenjeno glomerulno filtracijo), da so višje ravni uromodulina prisotne pred razvojem KLB in da so povezane z razvojem končne ledvične odpovedi. Mikro RNA

(miRNA) delujejo kot posttranskripcijski regulatorji z vezavo na mRNA in njihova glavna funkcija je degradacija tarčne mRNA. Nedavne študije odkrivajo spremenjeno ekspresijo miRNA v ledvicah ob akutni ledvični poškodbi in kronični ledvični bolezni. So del nekodirajoče RNA in se v določenih vzorcih v krvi in urinu pojavljajo pri kronični ledvični okvari, ter s tem pripomorejo k razumevanju patofiziologije in napredovanja KLB.

V študijo je bilo vključenih 83 otrok, 50 s KLB in 33 zdravih kontrol, ki smo jim določili plazemske vrednosti KIM1, TNFR1 in TNFR2, uromodulin in uromodulin v urinu.

Ugotavljamo višje vrednosti TNFR1 in TNFR2 ter nižje vrednosti uromodulina v urinu pri otrocih s KLB, pri vrednostih uromodulin v krvi in v urinu ni bilo statistično pomembne razlike med skupinama.

Metoda izolacije mikroRNA je bila postavljena in uspešno izvedena, rezultati izolirane mikroRNA so poslani in potrebujejo samo še analizo, kar je v delu. Predvideva se objava članka še iz tega področja. Rezultati bodo predstavljeni v dveh člankih, ki so trenutno v postopku recenzije in so del doktorata, ki je v zaključni fazi pisanja. En članek je bil že objavljen.

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

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: <i>Vloga izbranih biokemijskih markerjev in določanja glomerulne filtracije z ioheksolom pri opredelitvi kronične ledvične bolezni pri otrocih, Sonja Golob Jančič (v delu)</i>
Objavljeni članki: <ol style="list-style-type: none"> <i>Comparison of different eGFR formulas to measured glomerular filtration rate in children and adolescents with mild chronic kidney disease, (v recenziji)</i> MARČUN-VARDA, Nataša, FILIPIČ, Martina, GOLOB JANČIČ, Sonja, HOMŠAK, Evgenija, SVETEJ, Mateja, MOČNIK, Mirjam. <i>Oxidative stress in paediatric patients with chronic kidney disease or hypertension - superoxide dismutase and interleukin-2 receptor. Pediatric nephrology. 2024, [abstract no.] id 89, str. [47-48]. ISSN 1432-198X. https://link.springer.com/article/10.1007/s00467-024-06472-9. [COBISS.SI-ID 209288195]</i>
Nove metode, smernice, dejavnosti:
Prispevki (konference, srečanja, kongresi, simpoziji): <ol style="list-style-type: none"> GOLOB JANČIČ, Sonja, MOČNIK, Mirjam, FILIPIČ, Martina, HOMŠAK, Evgenija, SVETEJ, Mateja, MARČUN-VARDA, Nataša. Serum and urine uromodulin determination in children with chronic kidney disease. V: Book of abstracts : 32nd Meeting of the European Society of Paediatric Clinical Research : 24-25 May 2024, Opatija, Croatia. [Opatija: European Society of Paediatric Clinical Research, 2024]. Str. 40. https://espcr2024.conventuscredo.hr/program/. [COBISS.SI-ID 196884995] MOČNIK, Mirjam, GOLOB JANČIČ, Sonja, FILIPIČ, Martina, HOMŠAK, Evgenija, SVETEJ, Mateja, MARČUN-VARDA, Nataša. Salusin-β in children with chronic kidney disease or hypertension. V: Book of abstracts : 32nd Meeting of the European Society of Paediatric Clinical Research : 24-25 May 2024, Opatija, Croatia. [Opatija: European Society of Paediatric Clinical Research, 2024]. Str. 42. https://espcr2024.conventuscredo.hr/program/. [COBISS.SI-ID 196887299]

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
Število	1	2		2

Datum: 18.10.2024	Podpis vodje projekta: 
----------------------	--

Izpolni Oddelek za znanstveno-raziskovalno delo	
REALIZACIJA PROJEKTA	Pregledal in ocenil predstojnik OZRD:
<input type="checkbox"/> CILJI IZPOLNJENI V CELOTI <input type="checkbox"/> CILJI DELNO IZPOLNJENI	Podpis: _____

CILJI NISO IZPOLNJENI

Datum: _____

Porabljena sredstva (v EUR):
