



Povzetek projekta Študentski inovativni projekti za družbeno korist 2016-2020 za študijski leti 2018/2019 in 2019/2020

1. odpiranje

za namen objave in predstavitve na spletni strani sklada

1. Polni naslov projekta: Prenos novih tehnologij genomike v klinično prakso za personalizirano zdravljenje Crohnove bolezni

- V katero področje na prvi klasifikacijski ravni KLASIUS-P-16 se uvršča projekt glede na vsebinsko zasnovu (neustrezno področje izbrišite):

9 – Zdravstvo in socialna varnost

2. V sodelovanju z: (navede se univerza oz. samostojni visokošolski zavod, ki je prijavil projekt in članica, ki je nosilka projekta ter partner/ja – podjetje/ji oz. organizacija, ki je/sta bilo/i vključeno/i v projekt)

Univerza v Mariboru, Medicinska fakulteta

Univerzitetni klinični center Maribor

3. Besedilo:

- Opredelite problem, ki se je razreševal tekom izvajanja projekta

Crohnova bolezen, glavni podtip kronične vnetne črevesne bolezni, je kompleksna avtoimunska bolezen, ki občutno zniža kvaliteto življenja ter zmanjša učinkovitost prizadetega bolnika pri delu oz. v šoli. V zadnjem času so biološka zdravila izboljšala učinkovitost zdravljenja bolnikov s Crohnovo boleznijo in zagotavljajo dolgoročno izboljšanje stanja tudi pri težkih oblikah bolezni, kjer so bolniki neodzivni na klasična zdravila ali pa razvijejo stranske učinke. Biološka zdravila pa so žal izredno draga, kljub izboljšani učinkovitosti bioloških zdravil, pa se še vedno okoli 30% ne odzove na antiTNF terapijo oziroma odziv sčasoma izgubi. Vzroki neodzivnosti še niso v celotni pojasnjeni, med dejavniki tveganja za neodzivnost pa je bil dokazan pomemben vpliv genetske zasnove vsakega posameznika. Zato je nujno poiskati takšno kombinacijo dejavnikov, s katerimi bi bilo možno neodzivnike napovedati že pred uvedbo terapije, s čemer bi se znižali stroški zdravljenja ter obremenitev bolnikov zaradi nepravilne terapije. Sodobne tehnologija raziskovanja genoma omogočajo na ekonomsko učinkovit način v kratkem času analizirati veliko količino genomskih bioznačevalcev, ki jih lahko z učinkovitimi statističnimi metodami kombiniramo z obstoječimi kliničnimi podatki o bolnikih ter drugimi meritvami, kot so krvni testi, biokemijski markerji ter drugi. S takšno metodologijo lahko odkrijemo zanesljive bioznačevalce, ki bi bili klinično uporabni tako za napovedovanje nastanka bolezni, njenega poteka kot tudi odziva na zdravljenje ter bi se lahko uporabljali za personalizirano zdravljenje bolnikov s CB. V okviru projekta smo želeli s sodobnimi metodami genomike odkriti nabor klinično uporabnih bioznačevalcev za napoved poteka CB in odziva na terapijo, predvsem na biološko antiTNF terapijo.

- Opišite potek reševanja problema oz. kratek povzetek projekta

V okviru projekta smo najprej iz literature izbrali nabor genetskih bioznačevalcev, kot tudi pripravili tabelo kliničnih, biokemijskih in imunoloških parametrov, ki so pomembni pri spremljanju Crohnove bolezni. Za kohorto 220 bolnikov s kroničnimi črevesnimi boleznimi smo poiskali klinične parametre, povezane s potekom bolezni in pomembne za analizo. Z različnimi metodami genotipizacije kot tudi s sodobnimi metodami analize genoma (npr. uporaba mikromrež z visoko gostoto) smo pridobili genotipe izbranih polimorfizmov. Vse podatke smo med seboj korelirali ter z napredno statistično analizo iskali najbolj statistično značilne povezave ter napovedne modele z največjo možno

občutljivostjo in specifičnostjo za potencialno uporabo v klinični praksi. Študenti so v okviru projekta dodobra spoznali znanstveno raziskovalno delo, pri čemer so morali na podlagi podatkov iz literature oblikovati raziskovalni problem ter načrtati eksperimentalno delo za pridobitev genotipov izbranih polimorfizmov in drugih podatkov. Nadalje so dodobra spoznali tehnike genotipizacije, kot so PCR-RFLP in qPCR-HRM, kot tudi bolj zmogljivejše metode uporabe mikromrež. V laboratoriju so načrtovali reakcije in jih optimizirali. Študentje medicine so se spoznali z iskanjem kliničnih podatkov o bolnikih, pri tem so se srečali s strokovno terminologijo s področja gastroenterologije, spoznali so diagnostično terapevtski pristop bolnikov s kronično vnetno črevesno boleznijo, uporabo indeksa CDEIS in IBDQ pri vrednotenju odziva na zdravljenje z biološkimi zdravili, ter zbirali klinične podatke bolnikov.

- Navedite in opišite rezultate projekta ter njihov doprinos k družbeni koristnosti

Ugotovili smo, da je z nastankom in potekom bolezni povezanih veliko polimorfizmov iz različnih genetskih lokusov. Med najpomembnejšimi polimorfizmi so se izkazali SNP-ji rs3397, rs1004819, rs7517847, rs11209026, rs6545946, rs10210302, rs2241880, rs9858542, rs17234657, rs9292777, rs7705924, rs1000113, rs767455, rs4149570, rs2066844, rs2066845, rs2076756, rs2542151. Za SNP rs17234657 smo npr. pri primerjavi alelnih frekvenc ugotovili statistično značilno nižjo frekvenco alela T pri bolnikih kot pa pri zdravih posameznikih. Posamezniki z alelom T imajo manjšo verjetnost, da bodo zboleli v primerjavi s posamezniki z alelom G, ter posledično zaključili, da genotip TT deluje zaščitno. Z analizo progresije bolezni smo povezali 10 polimorfizmov, pri primerjavi s kliničnimi podatki pa smo ugotovili, da k specifičnosti in občutljivosti napovednega modela največ prispevajo spol, lokacija bolezni, družinska anamneza, kajenje, uporaba kortikosteroidov, imunosupresivov in biološka terapija. Dobljeni rezultati nedvomno predstavljajo doprinos k razvoju in identifikaciji bioloških označevalcev za napoved bolezni in njenega poteka. Rezultati projekta bodo v pomoč pri razvoju personaliziranega pristopa zdravljenja Crohnove bolezni, kar v prihodnosti predstavlja boljše kakovost življenja bolnikov, preprečevanje hudih poslabšanj bolezni, zmanjša izostanek iz šole oz. z dela ter zmanjša stroške zdravljenja. Študentje so razvili znanja ter veščine, s katerimi bodo lažje prešli in konkurirali na trgu dela, prav tako jim bodo nova znanja v pomoč pri ustanavljanju tehnoloških podjetij v lokalni in širši regiji.

4. Priloge:

- Slikovno gradivo: Priložite vsaj dve sliki npr. sliko končnega produkta, sliko študentov pri delu na projektu, sliko s sestankov ipd. Pri pošiljanju slik bodite pozorni, v kolikor gre za končni produkt, da bo zadoščeno zahtevam glede informiranja in obveščanja (ustrezni logotipi itd.).

<https://www.dostop.si/skoraj-tabu-crohnova-bolezen/>