

Oznaka poročila: ARRS-RPROG-ZP-2013/4



ZAKLJUČNO POROČILO O REZULTATIH RAZISKOVALNEGA PROGRAMA

A. PODATKI O RAZISKOVALNEM PROGRAMU

1. Osnovni podatki o raziskovalnem programu

Šifra programa	P3-0323
Naslov programa	Ledvične bolezni in nadomestna zdravljenja
Vodja programa	10649 Jadranka Buturović-Ponikvar
Obseg raziskovalnih ur	14136
Cenovni razred	C
Trajanje programa	01.2009 - 12.2012
Izvajalci raziskovalnega programa (javne raziskovalne organizacije - JRO in/ali RO s koncesijo)	312 Univerzitetni klinični center Ljubljana
Raziskovalno področje po šifrantu ARRS	3 MEDICINA 3.06 Srce in ožilje
Družbeno-ekonomski cilj	07. Zdravje

2. Raziskovalno področje po šifrantu FOS¹

Šifra	3.02
- Veda	3 Medicinske vede
- Področje	3.02 Klinična medicina

B. REZULTATI IN DOSEŽKI RAZISKOVALNEGA PROGRAMA

3. Povzetek raziskovalnega programa²

SLO

V okviru raziskovalnega programa smo opravili serijo kliničnih in epidemioloških raziskav iz področja kronične ledvične bolezni, nadomestnega zdravljenja ledvične odpovedi, žilnih pristopov za hemodializo, peritonealne dialize, žilnih kompikacij pri hemodializnih bolnikih, zdravljenja anemije pri dializnih in transplantiranih bolnikih ter komplikacij po presaditvi ledvice. Raziskovalci so bili vključeni v dve veliki raziskavi, ki jih je financirala EU (NephroQUEST in ARCH). Najbolj pomembni objavi v tem obdobju sta bili dve klinični randomizirani raziskavi. Prva je bila iz področja transplantacije (Primerjava baziliksimaba in daklizumaba ob trojni imunosupresivni terapiji pri bolnikih s presajeno ledvico umrlega dajalca), objavljena je bila v reviji Transplantation leta 2010. Druga je bila iz področja akutne ledvične okvare (Sprotna predilucijska hemofiltracija in standardna hemodializa pri bolnikih z akutno ledvično okvaro in multiorgansko odpovedjo). Objavljena je bila v vodini evropski reviji

za nefrologijo, dializo in transplantacijo Nephrology, Dialysis and Transplantation decembra 2012. Zaključene so bile tri doktorske naloge pod mentorstvom/komentorstvom raziskovalcev programske skupne in ena magistrska naloga. Organizirali smo dve veliki znanstveni srečanja z mednarodno udeležbo (5. Slovenski nefrološki kongres z mednarodno udeležbo leta 2012 in Simpozij ob 40. Obletnici dialize in transplantacije v Sloveniji leta 2010). Na obeh srečanjih smo predstavili raziskave iz raziskovalnega programa. Ob kongresu in simpoziju smo organizirali dve mednarodni šoli, Zimsko šolo Evropskega združenja za umetne organe v Kranjski Gori leta 2009 in mednarodni tečaj, ki ga organizira ERA-EDTA (European Renal Association/European Dialysis and Transplant Association) »Izzivi dialize in presaditve ledvic v 21. stoletju« na Bledu leta 2011. V obdobju 2009-2012 smo raziskovalci raziskovalnega programa kot avtorji/soavtorji objavili 58 izvornih znanstvenih člankov. Ob tem smo tudi nosilci 11-ih terciarnih raziskovalnih projektov v UKC Ljubljana.

ANG

Series of clinical and epidemiological studies were performed during research program from 2009-2012 dealing with chronic kidney disease, renal replacement therapy, vascular access for hemodialysis, peritoneal dialysis, vascular complications in hemodialysis patients, renal anemia treatment in dialysis and transplanted patients and complications after kidney transplantation. Researches were partners in two large EU projects (NephroQUEST and ARCH). The most important publications in this period were two big randomized studies. The first was from kidney transplantation (Basiliximab versus daclizumab combined with triple immunosuppression in deceased donor renal transplantation: a prospective, randomized study). It was published in one of the most influential transplantation journals, Transplantation, in 2010. The second study was from the field of acute kidney injury (Intermittent high-volume predilution on-line haemofiltration versus standard intermittent haemodialysis in critically ill patients with acute kidney injury: a prospective randomized study). It was published in the December 2012 issue Nephrology, Dialysis and Transplantation, the most influential European nephrology journal. Three doctoral and one master thesis were completed in period 2009-2012 under (co)mentorship of the researchers of the program. We have organized two big conferences with international participation: The 5th Slovenian Congress of Nephrology in 2012 and the Symposium celebrating 40th anniversary of dialysis and kidney transplantation in Slovenia in 2010. Results from our studies were presented on these meetings. We have also organized two courses in collaboration with international scientific societies: Winter School of the European Society for Artificial Organs in Kranjska Gora in 2009 and ERA-EDTA CME Course (European Renal Association/European Dialysis and Transplant Association) in Bled in 2011. In the period 2009-2012 researches from the program have published as (co)authors 58 original scientific papers and a principal investigator of the 11 tertiary research projects funded by the University Medical Center Ljubljana.

4. Poročilo o realizaciji predloženega programa dela na raziskovalnem programu³

SLO

V okviru raziskovalnega programa je potekalo več raziskav.

1. Slovenski register nadomestnega zdravljenja končne ledvične odpovedi. V letu 2011 smo zbrali podatke o dializnih in transplantiranih bolnikih v Sloveniji. S podatki o preživetju incidentnih bolnikov smo se pridružili mednarodni raziskavi EVEREST (Explaining the Variation in Epidemiology of RRT through Expert opinion, Secondary data sources and Trends over time). Stanje nadomestnega zdravljenja ledvične odpovedi v Sloveniji smo objavili v SCI reviji Ther Apher Dial v letu 2009 in 2011.
2. Pomen sečnih kazalcev za oceno aktivnosti glomerulonefritisov. Osredotočili smo se na analizo določanja podokaliksin +celic (PDX+) v urinu pri bolnikih z glomerulnimi boleznimi. Največ PDX+ celic smo ugotovili pri bolnikih z lupusnim nefritisom, purpuro Henoch-Schönlein, postreptokoknim glomerulonefritisom in krioglobulinemijo. Našli smo povezavo med količino PDX+ celic v urinu in deležem ledvičnih telesc s polmeseci. Povezave med podociturijo, glomerulosklerozo ali tubulointersticijsko fibrozo nismo našli.
3. Vpliv polimorfizma gena ACE na ledvično delovanje in proteinurijo pri kronični ledvični bolezni. Izvedli smo raziskavo, s katero smo ocenili kateri vzorec urina je v primerjavi s 24-urnim urinom primernejši za oceno proteinurije. Naloga »Primerjava ocene albuminurije in proteinurije v različnih vzorcih seča« je bila nagrajena s Prešernovo nagrado. Protokol raziskave pri bolnikih, hospitaliziranih zaradi ledvične biopsije, se je pričel izvajati 2011.
4. Kirurško reševanje tromboz arteriovenskih (AV) fistul in AV graftov s strani interventnega nefrologa. Pri 111 kroničnih dializnih bolnikih je bila narejena trombektomija ali trombektomija z reanastomozo, v 93.8 % je bil uspeh intervencije takojšen, AV fistula se je lahko takoj

uporabila. Pokazalo se je, da je operativna tehnika trombektomije z reanastomozo bolj uspešna kot samo trombektomija. Enoletno preživetje AV fistule po trombektomiji z reanastomozo je bilo 73 %, pri trombektomiji pa 54 %. Rezultati raziskave so bili objavljeni v SCI reviji.

5. Vpliv nadomeščanja železa s kontinuirnimi nizkimi odmerki na vzdrževanje hemoglobina z epoetinom pri hemodializnih bolnikih. Delovna hipoteza je, da je pri hemodializnih bolnikih kontinuirano nadomeščanje železa v majhnih odmerkih boljše kot intermitentno nadomeščanje. V raziskavo smo vključili 60 bolnikov, ki smo jih razdelili v dve obdobji. V prvem obdobju smo bolnike zdravili z epoetini in intermitentnim režimom 100mg železovega saharata. V drugem obdobju smo bolnike zdravili z epoetini in kontinuiranimi nizkimi odmerki 10–60mg železovega saharata, ki smo jih aplicirali 1- do 3-krat tedensko. Železo dano tedaj, ko deluje epoetin in z majhnimi dozami, poveča učinkovitost epoetinov. Rezultati so bili objavljeni v SCI reviji.

6. V raziskavo oksidativnega stresa pri dializnih bolnikih po naporu v primerjavi z zdravo populacijo je bilo vključenih 9 dializnih bolnikov, 12 zdravih oseb in 14 poklicnih športnikov. Rezultati kažejo na zvečano nastajanje reaktivnih kisikovih spojin po naporu pri dializnih bolnikih in netreniranih športnikih, ne pa tudi pri poklicnih športnikih, ker imajo zvečano aktivnost nekaterih antioksidantnih encimov.

7. V raziskavi zdravljenja primarne trombocitopenične purpore (TTP) z afereznimi metodami smo preučili uspešnost zdravljenja primarne TTP s plazmaferezo v obdobju 1997-2009. Pri 57 bolnikih smo opravili 1091 MPF procedur. Zdravljenje je bilo učinkovito pri 93%. Primerjali smo tudi uspešnost imunoadsorpcije in membranske plazmafereze za zdravljenje bolnikov s sindromom Guillain-Barré. Od 1998-2008 smo zdravili 19 bolnikov s tetraplegijo. Opravili smo 161 imunoadsorpcij in 119 plazmaferez. Od 16 bolnikov na umetni ventilaciji se jih je 12 pozdravilo.

8. V raziskavo o povezanosti sprememb zgradbe levega prekata in variabilnosti intervala QT eno leto po presaditvi ledvice ter srčno-žilnimi dogodki smo vključili 70 bolnikov, katerim smo napravili ehokardiogram, izmerili maso levega prekata (MLP) in posneli 5-minutni EKG. Sledili smo pojavnost srčnih dogodkov (srčni infarkt, koronarna intervencija, nenadna srčna smrt). Rezultati kažejo, da imajo bolniki s slabšim delovanjem presajene ledvice večjo MLP, večjo variabilnost intervala QT in večjo incidenco srčnih dogodkov.

9. Povezava med serumsko koncentracijo topnega antigena CD30 in delovanjem presajene ledvice. V historično kohortno raziskavo je bilo vključenih 296 prejemnikov ledvice umrlega darovalca. Glede na mediano vrednost serumske koncentracije CD30 pred presaditvijo so bili prejemniki uvrščeni v skupino z nizko ali visoko koncentracijo CD30. Tri leta po presaditvi med obema skupinama ni bilo značilne razlike v incidenci akutnih zavrnitev, delovanju ali preživetju presajenih ledvic.

10. Ocena uporabnosti urinskih kazalcev za napoved zgodnjega delovanja presajene ledvice. Raziskovalno delo je bilo usmerjeno v merjenje vsebnosti izbranih urinskih kazalcev v takojšnjem poteku po presaditvi ledvice z namenom ugotoviti optimalni čas in optimalni urinski kazalec za napoved zgodnjega delovanja presajene ledvice. Urinski kazalci, ki jih smo jih preiskovali so: NGAL, L-FABP, alfa 1-mikroglobulin in C5b-9. Raziskava je bila nagrajena s Prešernovo nagrado.

11. Hitrost pulznega vala pri bolnikih s presajeno ledvico z namenom ugotoviti pomen nastanka potransplantacijske sladkorne bolezni na srčno-žilne spremembe. Konec leta 2010 smo pridobili aparat za merjenje centralnega krvnega tlaka in hitrosti pulznega vala Sphygmo Cor in smo lahko pričeli s planirano raziskavo. Merjenje hitrosti pulznega vala bomo pričeli spremljati tudi pri bolnikih z akutno ledvično okvaro zaradi sistemskega vaskulitisa v obdobju prvega leta zdravljenja.

12. Raziskava o zdravljenju z epoetini pri bolnikih s presajeno ledvico je potekala v Centru za transplantacijo ledvic. Vključili smo približno 50 bolnikov. Ugotovili smo, da je eden od dolgo-delujočih epoetinov enako primeren kot eden od kratko-delujočih in omogoča primeren nivo vzdrževanja koncentracije hemoglobina.

5. Ocena stopnje realizacije programa dela na raziskovalnem programu in zastavljenih raziskovalnih ciljev⁴

SLO

Cilji raziskovalnega programa so v celoti doseženi v večini posameznih študij, ki so v programu participirale, v nekaterih študijah so cilji preseženi.

1. Slovenski register nadomestnega zdravljenja ledvične odpovedi. Raziskovalni cilji so realizirani in preseženi z vključitvijo v EVEREST in NephroQUEST raziskavo in objavo SCI publikacij iz tega področja.
2. Projekt pomena novih sečnih kazalcev za ocenjevanje aktivnosti in prognoze pri glomerulonefritisih poteka po načrtu. Vpeljana je bila metoda določanja podocitov v urinu. Pripravljen je predlog doktorske naloge.
3. Pri raziskavi o vplivu polimorfizma gena ACE na potek kronične ledvične bolezni s spremljanjem ledvičnega delovanja in proteinurije. Raziskava je v teku. Rezultati raziskave o procesu peritonealne fibroze so pripravljene za objavo.
4. Kirurško reševanje tromboz arteriovenskih fistul in arteriovenskih graftov s strani interventnega nefrologa. Zastavljeni raziskovalni cilji so realizirani, rezultati so objavljeni v SCI reviji.
5. V raziskavi o vplivu zdravljenja z majhnimi odmerki železa je bilo načrtovano delo opravljeno. Članek je objavljen v mednarodni reviji, ki jo indeksira SCI.
6. Raziskava o oksidativnem stresu pri dializnih bolnikih po naporu je potekala po načrtu. Rezultati so pripravljene za objavo.
7. Raziskava zdravljenja z membransko plazmaferezo in imunoadsorbpcijo je končana. Rezultati so bili objavljeni v članku v mednarodni reviji, ki jo indeksira SCI.
8. Raziskava o povezanosti sprememb zgradbe levega prekata po presaditvi ledvice z delovanjem presadka in srčno-žilnimi dogodki je končana. Predstavljena je bila na svetovnem in evropskem transplantacijskem kongresu ter objavljena v mednarodni reviji, ki jo indeksira SCI.
9. Raziskava o povezavi med serumsko koncentracijo topnega antigena CD30 in delovanjem ledvičnih presadkov je končana. Predstavljena je bila na svetovnem kongresu ter objavljena v mednarodni reviji, ki jo indeksira SCI. Poteka dodatna analiza povezanosti koncentracije sCD30 po presaditvi ledvice na dolgoročno delovanje in preživetje presadka.
10. Z raziskavo o uporabnosti urinskih kazalcev za oceno zgodnjega delovanja presajene ledvice je bila nagrajena s Prešernovo nagrado. Rezultati so pripravljene za objavo.
10. 11. Raziskava meritve hitrosti pulznega vala pri bolnikih s presajeno ledvico se je pričela konec leta 2010, zaradi zamude z dobavo aparata za meritev hitrosti pulznega vala. Raziskava je v teku.
12. Raziskava o renalni anemiji pri bolnikih s presajeno ledvico poteka je končana. Rezultati raziskave so bili objavljeni v reviji, ki jo indeksira SCI.

6. Utemeljitev morebitnih sprememb programa raziskovalnega programa oziroma sprememb, povečanja ali zmanjšanja sestave programske skupine⁵

Pomembnih sprememb raziskovalnega programa ni bilo.

7. Najpomembnejši znanstveni rezultati programske skupine⁶

Znanstveni dosežek														
1.	<table border="1"> <tr> <td>COBISS ID</td> <td>181676</td> <td>Vir: COBISS.SI</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">Naslov</td> <td>SLO</td> <td>Primerjava Intermitentne visoko volumnske predilucijske hemofiltracija s standardno intermitentno hemodializo pri kritično bolnih bolnikih z akutno ledvično okvaro</td> </tr> <tr> <td>ANG</td> <td>Intermittent high-volume predilution on-line haemofiltration versus standard intermittent haemodialysis in critically ill patients with acute kidney injury</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">Opis</td> <td>SLO</td> <td>V prospektivni klinični randomizirani raziskavi pri 273 kritično bolnih bolnikih z akutno ledvično okvaro so primerjali zdravljenje z visoko-volumsko intermitentno predilucijsko hemofiltracijo in standardno intermitentno hemodializo. Rezultati študije so pokazali, da ni bilo razlike v umrljivosti, restituciji ledvične funkcije in potrebi po dolžini dializnega zdravljenja med obema skupinama.</td> </tr> <tr> <td></td> <td>Background. The optimal modality of dialysis treatment in critically ill patients with acute kidney injury (AKI) remains unclear. Intermittent high-volume predilution on-line haemofiltration (HF) is not a well-established</td> </tr> </table>	COBISS ID	181676	Vir: COBISS.SI	Naslov	SLO	Primerjava Intermitentne visoko volumnske predilucijske hemofiltracija s standardno intermitentno hemodializo pri kritično bolnih bolnikih z akutno ledvično okvaro	ANG	Intermittent high-volume predilution on-line haemofiltration versus standard intermittent haemodialysis in critically ill patients with acute kidney injury	Opis	SLO	V prospektivni klinični randomizirani raziskavi pri 273 kritično bolnih bolnikih z akutno ledvično okvaro so primerjali zdravljenje z visoko-volumsko intermitentno predilucijsko hemofiltracijo in standardno intermitentno hemodializo. Rezultati študije so pokazali, da ni bilo razlike v umrljivosti, restituciji ledvične funkcije in potrebi po dolžini dializnega zdravljenja med obema skupinama.		Background. The optimal modality of dialysis treatment in critically ill patients with acute kidney injury (AKI) remains unclear. Intermittent high-volume predilution on-line haemofiltration (HF) is not a well-established
COBISS ID	181676	Vir: COBISS.SI												
Naslov	SLO	Primerjava Intermitentne visoko volumnske predilucijske hemofiltracija s standardno intermitentno hemodializo pri kritično bolnih bolnikih z akutno ledvično okvaro												
	ANG	Intermittent high-volume predilution on-line haemofiltration versus standard intermittent haemodialysis in critically ill patients with acute kidney injury												
Opis	SLO	V prospektivni klinični randomizirani raziskavi pri 273 kritično bolnih bolnikih z akutno ledvično okvaro so primerjali zdravljenje z visoko-volumsko intermitentno predilucijsko hemofiltracijo in standardno intermitentno hemodializo. Rezultati študije so pokazali, da ni bilo razlike v umrljivosti, restituciji ledvične funkcije in potrebi po dolžini dializnega zdravljenja med obema skupinama.												
		Background. The optimal modality of dialysis treatment in critically ill patients with acute kidney injury (AKI) remains unclear. Intermittent high-volume predilution on-line haemofiltration (HF) is not a well-established												

		<p>dialysis modality. The purpose of the study was to compare clinical outcomes between HF and standard intermittent haemodialysis (HD) in this specific population.</p> <p>Methods. In this prospective, randomized, controlled single-centre clinical study, we compared mortality and recovery of kidney function between HF and HD in critically ill adult patients with AKI. The primary study outcome was 60-day all-cause mortality. Secondary study outcomes included 30-day and in-hospital all-cause mortality along with recovery of kidney function. Time to kidney function recovery and the number of required dialysis procedures were analyzed in the subgroup of patients with in-hospital recovery of kidney function.</p> <p>Results. Baseline characteristics of the 273 patients in the two study groups were similar. All-cause mortality by Day 60 was 65.0% in the HF group and 65.5% in the HD group (hazard ratio, 0.98; 95% confidence interval, 0.71–1.33; P = 0.87). There were also no significant differences between the two groups in 30-day and in-hospital all-cause mortality or recovery of kidney function. Time to kidney function recovery and the number of required dialysis procedures were similar between the HF and the HD subgroup of patients with in-hospital recovery of kidney function.</p> <p>Conclusions. Dialysis treatment with intermittent high-volume predilution on-line HF in critically ill patients with AKI did not decrease mortality, improve recovery of kidney function or reduce the need for dialysis support compared to standard intermittent HD.</p>
	Objavljeno v	Springer-Verlag New York; Springer; Nephrology, dialysis, transplantation; 2012; 9 str.; Impact Factor: 3.396; Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 2.293; A': 1; WoS: YP, ZA; Avtorji / Authors: Škofic Nataša, Arnot Miha, Buturovič-Ponikvar Jadranka, Ponikvar Rafael
	Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek
2.	COBISS ID	516160025 Vir: COBISS.SI
	Naslov	<p><i>SLO</i> Primerjava baziliksimumaba in daklizumaba v kombinaciji s trojitno imunosupresivno terapijo pri bolnikih s transplantirano ledvico umrlega dajalca</p> <p><i>ANG</i> Basiliximab versus daclizumab combined with triple immunosuppression in deceased donor renal transplantation</p>
	Opis	<p><i>SLO</i> V prospektivni randomizirani klinični raziskavi so pri 212 bolnikih po presaditvi ledvice umrlega dajalca primerjali monoklonska protitelesa proti receptorjem interleukina 2 - baziliksimumab in daklizumab, ob sočasni trojitni imunosupresiji. Ugotovili so, da ni bilo pomembnih razlik tako v incidenci zavrnitvenih reakcij kot v incidenci sopojevov med obema skupinama.</p> <p><i>ANG</i> Background. In this prospective, randomized, open-label, single-center Conclusion. Basiliximab or daclizumab combined with triple therapy was an efficient and a safe immunosuppression strategy, demonstrated with low incidence of acute rejections, excellent graft function, high survival rates, and acceptable adverse event profile in adult recipients within the 1st year after deceased donor renal transplantation study. Methods. The adult recipients of at least one human leukocyte antigen-mismatched deceased donor renal graft on cyclosporine microemulsion, mycophenolate mofetil, and methylprednisolone were randomized to induction with basiliximab or daclizumab, given in standard doses. An intent-to-treat analysis of 1-year data assessed the incidence of acute rejections, graft function, patient and graft survival, and safety of this therapy. we compared the efficacy and safety of two anti-interleukin-2 receptor monoclonal antibodies combined with triple immunosuppression. Results. Two hundred twelve patients were studied. At 12 months, 11 (10.3%) and 10 (9.5%) patients experienced biopsy-confirmed first acute rejection in basiliximab and daclizumab groups, respectively. Estimated glomerular filtration rate was 69+/-19 mL/min/1.73 m² in the basiliximab and 66+/-21 mL/min/1.73 m² in the daclizumab</p>

		group. Patient survival was 97.2% with basiliximab and 97.1% with daclizumab, and graft survival was 94.4% vs. 90.5%, respectively. Hospital treatment was required for 50 and 59 infections in basiliximab and daclizumab groups, respectively. One renal cell carcinoma of native kidney and one basal cell carcinoma were detected in the basiliximab group, and one melanoma of skin in the daclizumab group. One hypersensitivity reaction was observed with daclizumab. No significant differences were found between the groups.
	Objavljeno v	Williams & Wilkins Co.; Transplantation; 2010; Vol. 89, issue 8; str. 1022-1027; Impact Factor: 3.676; Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 1.601; A': 1; WoS: NI, YA, YP; Avtorji / Authors: Kandus Aljoša, Arnol Miha, Grego Katarina, Oblak Manca, Vidan-Jeras Blanka, Kmetec Andrej, Bren Andrej
	Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek
3.	COBISS ID	24793305 Vir: COBISS.SI
	Naslov	<i>SLO</i> Od registrskih podatkov do mednarodnih primerjav <i>ANG</i> From registry data collection to international comparisons
	Opis	<i>SLO</i> V mednarodni študiji, v kateri so slovenski raziskovalci sodelovali s podatki o načinu dializnega zdravljenja v Sloveniji, so pokazali, da je ob veliki variabilnosti izvajanja dialize v različnih državah, v Sloveniji le ta visoko kakovostna, glede na trajanje hemodializnih procedur in odstotek bolnikov, pri katerih za izvaja daljša hemodializa. <i>ANG</i> Background. The purpose of this study was to investigate haemodialysis (HD) dose practice patterns in different European countries in the light of the European Best Practice Guidelines (EBPG) and to study the associations of patient characteristics and country with weekly dialysis duration. Methods. Renal registries in Europe were asked to contribute to the study with individual patient data on weekly HD duration, number of HD sessions a week and last measured Kt/V. Additional items were age, sex, date of first renal replacement therapy (RRT), dry weight, height, HD modality, HD technique, diabetes status and vascular access type. Multivariate logistic regression was used to study the probability of receiving HD for < 12 h per week. Results. Seven registries contributed data on 26 136 patients on HD on 31 December 2005. Eighty-three percent of the patients received HD for at least 12 h per week as recommended by the EBPG (range 49.0-97.3% across countries). Multivariate analysis showed significant differences across countries concerning the risk of receiving < 12 h. Other risk factors included age (older), sex (female), BMI (low) and duration of RRT (shorter). Diabetes was associated with longer total HD duration. Conclusion. This study shows a great international variability in weekly HD duration and some discrepancies between current practices and the EBPG. It also points out the difficulty of obtaining and comparing Kt/V values under current registry practices.
	Objavljeno v	Springer-Verlag New York; Springer; Nephrology, dialysis, transplantation; 2009; Letn. 24, št. 1; str. 217-224; Impact Factor: 3.306; Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 2.242; A': 1; WoS: YP, ZA; Avtorji / Authors: Couchoud Cecile, Kooman Jeroen, Finne Patrick, Leivestad Torbjorn, Buturović-Ponikvar Jadranka
	Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek
4.	COBISS ID	28023257 Vir: COBISS.SI
	Naslov	<i>SLO</i> Vpliv kontinuiranih, nizkih doz železa na nivo hemoglobina pri kroničnih hemodializnih bolnikih zdravljenih z epoetini <i>ANG</i> The influence of need-based, continuous, low-dose iron replacement on hemoglobin levels in hemodialysis patients treated with erythropoiesis-stimulating agents

	Opis	SLO	V klinični raziskavi so primerjali aplikacijo intravenskega železa pri kroničnih hemodializnih bolnikih na dva načina: večkratne aplikacije majhnih doz ali občasne aplikacije visokih doz železa. Pokazali so, da večkratna aplikacija nizkih doz železa ugodnejše vpliva na nivo hemoglobina ob zdravljenju z epoetini.
		ANG	Anemia is a common and important complication of chronic kidney disease. Treatment includes the use of erythropoiesis-stimulating agents (ESAs) and iron supplementation. However, the optimal schedule of iron supplementation remains to be defined. Thirty-one long-term hemodialysis patients were treated for 1 year (period 1) with ESAs and an intermittent pulse regimen consisting of 100 mg of iron sucrose administered after different dialysis sessions depending on serum ferritin and other laboratory values, but no more than once per week. During the next 3 years (period 2), patients were treated with ESAs and need-based, continuous, low-dose iron. Iron doses were determined on the basis of values and changes of serum ferritin and transferrin saturation every fourth week after the longest interdialysis time interval. Iron doses ranged from 10 to 60 mg of iron sucrose and were given 1-3 times per week. If grounded, we gradually reduced or even abolished the iron doses. A significant increase in the hemoglobin concentration and hematocrit during period 2 in comparison with period 1 was observed. The use of ESAs did not change significantly during period 2 in comparison with period 1, while the use of iron was significantly lower in period 2. Significantly lower values were obtained for serum ferritin, saturation of transferrin, serum iron, and total serum iron-binding capacity during period 2. A better response to ESA therapy (increase in hemoglobin and hematocrit) is achieved with need-based, continuous, low-dose iron replacement.
	Objavljeno v	Raven Press; Artificial organs; 2011; Vol. 35, issue 1; str. 63-68; Impact Factor: 2.000; Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 2.017; WoS: IG, YP; Avtorji / Authors: Malovrh Marko, Hojs Nina, Premru Vladimir	
	Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek	
5.	COBISS ID	3510705	Vir: COBISS.SI
	Naslov	SLO	Kratkotrajni učinki bikarbonatne in laktatne dializne raztopine na ultrafiltracijo pri peritonealni dializi: primerjana navzkrižna študija
		ANG	Short-term effects of bicarbonate/lactate buffered and conventional lactate-buffered dialysis solutions on peritoneal ultrafiltration: a comparative crossover study
	Opis	SLO	V prospektivni klinični študiji so pri 26 stabilnih bolnikih na peritonealni dializi primerjali 3-mesečno zdravljenje s peritonealno raztopino, ki kot pufer vsebuje laktat ali bikarbonat/laktat. Začetni tip raztopine za posameznega bolnika je bil določen naključno, po treh mesecih je pa nadaljeval z drugim tipom raztopine. Ugotovili so, da je dnevna ultrafiltracija nižja pri bolnikih, ki so se dializirali z novo biokompatibilno raztopino, ki vsebuje pretežno bikarbonat/laktat.
			Background. This study was designed to compare the effects of a conventional lactate-based peritoneal dialysis (PD) solution (D) and a new biocompatible bicarbonate/lactate-based solution with a low concentration of glucose degradation products (P) on peritoneal ultrafiltration (UF) and other peritoneal membrane indices. Methods. Twenty-six stable, prevalent PD patients were enrolled in this prospective study. They sequentially underwent 3 months of therapy with the D solution and 3 months with the P solution in a randomized order. Daily, overnight and 4-h UF on PET were measured and other peritoneal membrane indices were also assessed using PET with 2.27% glucose solution.

	ANG	<p>Results. Twenty-one patients successfully completed the study. The mean daily peritoneal UF with D was 1324 ± 602 ml and 881 ± 633 ml with P ($P < 0.001$) and this lower daily UF of 443 ml (95% CI 275–610 ml) with P was associated with a similarly lower daily total fluid removal of 394 ml (95% CI 210–577 ml), as urine volume did not differ between D and P. The decrement in UF with the P solution was reversible. There were no significant differences in other peritoneal membrane indices (D/P creatinine, D/D0 glucose, 4-h UF at PET, weekly creatinine clearance, weekly urea Kt/V) or blood pressure and body weight between the solutions whereas calculated peritoneal fluid absorption rate was significantly higher with the P than with the D solution.</p> <p>Conclusion. This study shows that the daily UF with the P solution may be lower than with the D solution. The mechanism for this short-term and reversible effect that conceivably reflects differences in biocompatibility is not clear although our results implicate that the peritoneal fluid absorption rate may differ between the two solutions.</p>
Objavljeno v		Springer-Verlag New York; Springer; Nephrology, dialysis, transplantation; 2009; Issue 5, Vol. 24; str. 1617-1625; Impact Factor: 3.306; Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 2.242; A': 1; WoS: YP, ZA; Avtorji / Authors: Pajek Jernej, Kveder Radoslav, Bren Andrej, Guček Andrej, Bučar Pajek Maja, Škoberne Andrej, Waniewski Jacek, Lindholm Bengt
Tipologija		1.01 Izvirni znanstveni članek

8. Najpomembnejši družbeno-ekonomski rezultati programske skupine⁷

	Družbeno-ekonomski dosežek	
1.	COBISS ID	Vir: vpis v poročilo
	Naslov	<p>SLO Vabljeni urednik specialne številke revije Therapeutic Apheresis and Dialysis, Avgust 2009</p> <p>ANG Invited editor of the August 2009 issue of the journal Therapeutic Apheresis and Dialysis</p>
	Opis	<p>SLO Ob dobrem sodelovanju v preteklosti smo dobili priložnost, da redno številko revije Therapeutic Apheresis and Dialysis uredimo in prikažemo 20 najboljših originalnih raziskav (v obliki originalnih raziskovalnih člankov) ki so bile predstavljene na 4. slovenskem nefrološkem kongresu z mednarodno udeležbo leta 2008.</p> <p>ANG Based on the good collaboration in the past, we have been invited to edit August 2009 issue of journal Therapeutic Apheresis and Dialysis, dedicated to the 4th Slovenian congress of nephrology with international participation. 20 best slovenian original studies from the congress were published as full manuscripts in this issue.</p>
	Šifra	C.03 Vabljeni urednik revije (guest-associated editor)
	Objavljeno v	Therapeutic Apheresis and Dialysis, August 2009 issue
	Tipologija	1.20 Predgovor, spremna beseda
2.	COBISS ID	Vir: vpis v poročilo
	Naslov	<p>SLO Vabljeni urednik specialne številke revije Therapeutic Apheresis and Dialysis, junij 2011</p> <p>ANG Invited editor of the June 2011 issue of the journal Therapeutic Apheresis and Dialysis</p>
		Ob dobrem sodelovanju v preteklosti smo dobili priložnost, da še eno redno številko revije Therapeutic Apheresis and Dialysis uredimo in prikažemo 20

	Opis	SLO	najboljših originalnih raziskav (v obliki originalnih raziskovalnih člankov), ki so bile predstavljene na mednarodnem simpoziju ob proslavi 40-letnice kronične hemodialize in presaditve ledvic v Sloveniji, leta 2010 na Bledu
		ANG	Based on the good collaboration in the past, we have been invited again, to edit June 2011 issue of journal Therapeutic Apheresis and Dialysis, dedicated to the international symposium celebrating 40 years of dialysis and kidney transplantation in Slovenia, held in Bled in 2010. 20 best slovenian original studies from the symposium were published as full manuscripts in this issue.
	Šifra	C.03 Vabljeni urednik revije (guest-associated editor)	
	Objavljeno v	Therapeutic Apheresis and Dialysis, June 2011 issue	
	Tipologija	1.20 Predgovor, spremna beseda	
3.	COBISS ID	253091072	Vir: COBISS.SI
	Naslov	SLO	40-letnica kronične hemodialize in transplantacije ledvic v Sloveniji
		ANG	40th anniversary of chronic hemodialysis and kidney transplantation in Slovenia, Bled, 2010
Opis	SLO	Ob 40. obletnici kronične hemodialize in transplantacije ledvic v Sloveniji je bil organiziran mednarodni simpozij, na katerem so sodelovali eminentni domači in mednarodni strokovnjaki.	
	ANG	40th anniversary of chronic hemodialysis and kidney transplantation in Slovenia was celebrating by organizing international symposium with eminent slovenian and international experts in nephrology, dialysis and transplantation.	
Šifra	B.01 Organizator znanstvenega srečanja		
Objavljeno v	SZD - Slovensko nefrološko društvo = Slovenian Society of Nephrology; 2010; 86 str.; Avtorji / Authors: Marn-Pernat Andreja, Gubenšek Jakob, Buturović-Ponikvar Jadranka		
Tipologija	2.25 Druge monografije in druga zaključena dela		
4.	COBISS ID	249726720	Vir: COBISS.SI
	Naslov	SLO	Sprotna ('on-line') hemofiltracija pri zdravljenju akutne odpovedi ledvic v sklopu večorganske odpovedi
		ANG	On-line predilutional hemofiltration in treating acute kidney injury as a part of multiorgan failure
Opis	SLO	V prospektivni klinični randomizirani raziskavi pri 273 kritično bolnih bolnikih z akutno ledvično okvaro smo primerjali zdravljenje z visokovolumsko intermitentno predilucijski hemofiltracijo in standardno intermitentno hemodializo. Rezultati študije so pokazali, da ni bilo razlike v umrljivosti, restituciji ledvične funkcije in potrebi po dolžini dializnega zdravljenja med obema skupinama.	
	ANG	Background. The optimal modality of dialysis treatment in critically ill patients with acute kidney injury (AKI) remains unclear. Intermittent high-volume predilution on-line haemofiltration (HF) is not a well-established dialysis modality. The purpose of the study was to compare clinical outcomes between HF and standard intermittent haemodialysis (HD) in this specific population. Methods. In this prospective, randomized, controlled single-centre clinical study, we compared mortality and recovery of kidney function between HF and HD in critically ill adult patients with AKI. The primary study outcome was 60-day all-cause mortality. Secondary study outcomes included 30-day and in-hospital all-cause mortality along with recovery of kidney function. Time to kidney function recovery and the number of required dialysis procedures were analyzed in the subgroup of patients with in-hospital	

		recovery of kidney function. Results. Baseline characteristics of the 273 patients in the two study groups were similar. All-cause mortality by Day 60 was 65.0% in the HF group and 65.5% in the HD group (hazard ratio, 0.98; 95% confidence interval, 0.71–1.33; P = 0.87). There were also no significant differences between the two groups in 30-day and in-hospital all-cause mortality or recovery of kidney function. Time to kidney function recovery and the number of required dialysis procedures were similar between the HF and the HD subgroup of patients with in-hospital recovery of kidney function. Conclusions. Dialysis treatment with intermittent high-volume predilution on-line HF in critically ill patients with AKI did not decrease mortality, improve recovery of kidney function or reduce the need for dialysis support compared to standard intermittent HD.
	Šifra	D.09 Mentorstvo doktorandom
	Objavljeno v	N. Škofic]; 2010; 75 f.; Avtorji / Authors: Škofic Nataša
	Tipologija	2.08 Doktorska disertacija
5.	COBISS ID	248496640 Vir: COBISS.SI
	Naslov	<i>SLO</i> Vpliv serumske koncentracije topnega antigena CD30 na delovanje ledvičnih presadkov pri prejemnikih ledvic umrlih darovalcev
		<i>ANG</i> The influence of serum soluble CD30 antigen concentration on graft function of the recipients of kidney graft from the deceased donors
	Opis	<i>SLO</i> V klinični raziskavi so preučevali vpliv koncentracije topnega CD30 antigena v serumu na delovanje presajene ledvice pri 296 prejemnikih presadka umrlega dajalca. Ugotovili so, da delovanje presadka 3 leta po presaditvi ni odvisno od koncentracije topnega CD30 antigena, prav tako koncentracija topnega CD30 antigena ni bila v povezavi z incidenco akutnih zavrnitev ali preživetjem presadka.
		<i>ANG</i> The association between soluble CD30 serum concentration and kidney graft function. 296 kidney graft recipients from deceased donor participated historical cohort study. The patients were allocated to the group with high or low CD30 concentration related to median value of serum CD30 concentration. There were no significant differences between the groups 3 years after transplantation in the incidence of acute rejection, kidney graft function or survival.
	Šifra	D.09 Mentorstvo doktorandom
	Objavljeno v	J. Kovač]; 2009; 40 f.; Avtorji / Authors: Kovač Janko
	Tipologija	2.08 Doktorska disertacija

9. Drugi pomembni rezultati programske skupine⁸

--

10. Pomen raziskovalnih rezultatov programske skupine⁹

10.1. Pomen za razvoj znanosti¹⁰

SLO

V raziskovalnem programu P3-0323 »Ledvične bolezni in nadomestna zdravljenja« sodelujejo raziskovalci Kliničnega oddelka za nefrologijo, ki že leta raziskujejo na področju kronične in akutne ledvične bolezni in nadomestnega zdravljenja ledvične odpovedi. V obdobju 2009-2012 smo kot (so)avtorji objavili 58 originalnih znanstvenih člankov ter kot partnerji sodelovali v dveh velikih projektih, ki jih je financirala EU: NephroQUEST – European Quality Nephrology Improvement Network in ARCH - Patient-specific image-based computational modelling for improvement of short- and long-term outcome of vascular access in patients on hemodialysis

therapy. Prav tako smo sodelovali v veliki mednarodni raziskavi o transplantacijo CTS - Collaborative Transplant Study. Najbolj pomembni objavi v tem obdobju sta bili dve klinični randomizirani raziskavi, narejeni v Univerzitetnem kliničnem centru Ljubljana. Prva je bila iz področja transplantacije (Primerjava baziliksimuma in daklizumaba ob trojni imunosupresivni terapiji pri bolnikih s presajeno ledvico umrlega dajalca), objavljena je bila v reviji Transplantation leta 2010, eni najbolj vplivnih revij iz področja transplantacije. Druga je bila iz področja akutne ledvične okvare (Sprotna predilucijska hemofiltracija in standardna hemodializa pri bolnikih z akutno ledvično okvaro in multiorgansko odpovedjo). Objavljena je bila v vodini evropski reviji za nefrologijo, dializo in transplantacijo Nephrology, Dialysis and Transplantation decembra 2012. To objavo je spremljal uvodnik v isti številki revije, ki je našo raziskavo poglobljeno analiziral, kar spremlja le najbolj vplivne raziskave. Zaključene so bile tri doktorske naloge, ena magistrska, tri diplomske in tri študentske Prešernove naloge pod mentorstvom/komentorstvom raziskovalcev programske skupne. Organizirali smo dve znanstveni srečanja z mednarodno udeležbo (5. Slovenski nefrološki kongres z mednarodno udeležbo leta 2012 in Simpozij ob 40. Obletnici dialize in transplantacije v Sloveniji leta 2010). Na obeh srečanjih smo predstavili raziskave iz raziskovalnega programa. Ob kongresu in simpoziju smo organizirali dve mednarodni šoli, Zimsko šolo Evropskega združenja za umetne organe v Kranjski Gori leta 2009 in mednarodni tečaj, ki ga organizira ERA-EDTA (European Renal Association/European Dialysis and Transplant Association) »Izzivi dialize in presaditve ledvic v 21. Stoletju« na Bledu leta 2011. Raziskovalci iz raziskovalnega programa smo tudi nosilci 11-ih terciarnih raziskovalnih projektov v UKC Ljubljana. Raziskovalno delo na KO za nefrologijo je v polnem zamahu tudi v letu 2013, prezentacije novih raziskav na najbolj vplivnih mednarodnih srečanjih ter raziskave, že sprejete v objavo ali v fazi pošiljanja v objavo pričajo, da bodo v naslednjem obdobju raziskovalni rezultati in znanstvena produktivnost programske skupine zelo verjetno še bolj prepričljivi kot v preteklem obdobju.

ANG

Researchers of the Department of Nephrology, University Medical Center Ljubljana participate in the research program P3-0323 »Kidney diseases and renal replacement therapy«. They are active in research on chronic and acute kidney injury and renal replacement therapy. In the period 2009-2012 they have published as (co)authors 58 original manuscripts. They participated as the partners in two large EU-funded research projects: NephroQUEST – European Quality Nephrology Improvement Network in ARCH - Patient-specific image-based computational modelling for improvement of short- and long-term outcome of vascular access in patients on hemodialysis therapy. In addition to that, they participated in the CTS – Collaborative Transplant Study. The most important publications in this period were two big randomized studies performed at the Department of Nephrology, University Medical Center Ljubljana. The first one was from kidney transplantation (Basiliximab versus daclizumab combined with triple immunosuppression in deceased donor renal transplantation: a prospective, randomized study). It was published in one of the most influential transplantation journals, Transplantation, in 2010. The second study was from the field of acute kidney injury (Intermittent high-volume predilution on-line haemofiltration versus standard intermittent haemodialysis in critically ill patients with acute kidney injury: a prospective randomized study). It was published in the December 2012 issue Nephrology, Dialysis and Transplantation. This study was accompanied by an editorial in the same issue of the journal, with detailed analysis of the study implications for further clinical practice and research. Three doctoral and one master thesis were completed in period 2009-2012 under (co)mentorship of the researchers of the program. We have organized two conferences with international participation: The 5th Slovenian Congress of Nephrology in 2012 and the Symposium celebrating 40th anniversary of dialysis and kidney transplantation in Slovenia in 2010. Results from our studies were presented on these meetings. We have also organized two courses in collaboration with international scientific societies: Winter School of the European Society for Artificial Organs in Kranjska Gora in 2009 and ERA/EDTA CME Course (European Renal Association/European Dialysis and Transplant Association) in Bled in 2011. Researchers from the program were the principal investigators of the 11 tertiary research projects funded by the University Medical Center Ljubljana. Research is continued intensively in the 2013. Presentations at the most important international meetings in the field of nephrology, dialysis and transplantation and original manuscripts submitted or accepted for publications in the next months show that research activity and productivity of the Department of Nephrology, University Medical Center research group will probably increase in the next years.

10.2.Pomen za razvoj Slovenije¹¹

SLO

Nivo strokovne skrbi za bolnike z ledvičnimi boleznimi in nadomestnim zdravljenjem ledvične odpovedi v Sloveniji je zelo visok. Primerjalni rezultati kakovosti zdravljenja z dializo in transplantacijo ledvice so v svetovnem vrhu. Prav tako intenzivno raziskovalno delo na tem področju, ki ga opravljamo v okviru raziskovalnega programa P3-0323, dodatno vpliva na kakovost obravnave bolnikov v vsakdanji klinični praksi. Z intenzivnim raziskovalnim delom, publikacijami, organizacijo znanstvenih srečanj in številnimi vabljenimi predavanji na mednarodnih srečanjih promoviramo slovenski model dialize in transplantacije, kot model skrbi za ledvične bolnike, ki je lahko vzor za državo ali regijo podobne velikosti in transplantacijske aktivnosti. Postali smo tudi vse bolj zaželen učni center za kolege iz drugih držav. Ob skorajšnji uredbi EU o prostem pretoku bolnikov znotraj EU bo Slovenija s kakovostno obravnavo ledvičnih boleznih in nadomestnega zdravljenja ledvične odpovedi še naprej kakovostno skrbela za svoje bolnike, na določenih področjih pa lahko postane zaželjena destinacija tudi za bolnike iz drugih držav.

ANG

The level of health care for the patients with kidney diseases and renal replacement therapy in Slovenia is very high. Comparison with other countries in the quality parameters of dialysis and kidney transplantation shows that some important renal replacement therapy outcomes in Slovenia are significantly better than average in some developed countries. In addition to clinical outcomes, intensive research through research program P3-0323 contributes to the improvement of the everyday clinical care of the patients with kidney diseases. With intensive research, publications, presentations on international conferences and invited lectures on international meetings, slovenian model of dialysis and transplantation is actively promoted as a potential model-to-follow for the country or region of similar size and transplant activity. Department of Nephrology at University Medical Center Ljubljana is becoming increasingly popular destination for the colleagues from the other countries, as a training center of certain skills in nephrology, dialysis and transplantation. All these activities are important in the view of free flow of patients through EU that is planned to be realized in near future. Slovenia, with high quality of health care delivered for the patients with kidney diseases and need for renal replacement therapy may become desirable destination for the patients from other countries for certain health care services.

11.Zaključena mentorstva članov programske skupine pri vzgoji kadrov v obdobju 1.1.2009-31.12.2012¹²**11.1. Diplome¹³**

vrsta usposabljanja	število diplom
bolonjski program - I. stopnja	1
bolonjski program - II. stopnja	2
univerzitetni (stari) program	

11.2. Magisterij znanosti in doktorat znanosti¹⁴

Šifra raziskovalca	Ime in priimek	Mag.	Dr.	MR	
15406	Janko Kovač	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	
24052	Nataša Škofic	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	
32225	Špela Borštnar	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	
0	Irena Auersperger	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	

Legenda:

Mag. - Znanstveni magisterij
Dr. - Doktorat znanosti

MR - mladi raziskovalec

12. Pretok mladih raziskovalcev – zaposlitev po zaključenem usposabljanju¹⁵

Šifra raziskovalca	Ime in priimek	Mag.	Dr.	Zaposlitev
24053	Jakob Gubenšek	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	D - Javni zavod

Legenda zaposlitev:

- A - visokošolski in javni raziskovalni zavodi
- B - gospodarstvo
- C - javna uprava
- D - družbene dejavnosti
- E - tujina
- F - drugo

13. Vključenost raziskovalcev iz podjetij in gostovanje raziskovalcev, podoktorandov ter študentov iz tujine, daljše od enega meseca, v obdobju 1.1.2009-31.12.2012

Šifra raziskovalca	Ime in priimek	Sodelovanje v programski skupini	Število mesecev
		<input type="text"/>	

Legenda sodelovanja v programski skupini:

- A - raziskovalec/strokovnjak iz podjetja
- B - uveljavljeni raziskovalec iz tujine
- C - študent – doktorand iz tujine
- D - podoktorand iz tujine

14. Vključevanje v raziskovalne programe Evropske unije in v druge mednarodne raziskovalne in razvojne programe ter drugo mednarodno sodelovanje v obdobju 1.1.2009-31.12.2012¹⁶

SLO

1. Register ERA-EDTA (European Renal Association - European Dialysis and Transplant Association).

Sodelovanje nacionalnega registra o nadomestnem zdravljenju končne ledvične odpovedi v Sloveniji in posredovanje podatkov centralnemu evropskemu registru.

2. Raziskava NephroQUEST (European Nephrology Quality Improvement Network) je mednarodna raziskava, ki jo je v obdobju 2007-2010 financirala Evropska unija, in ki je preučevala kakovost dializnega zdravljenja v različnih evropskih državah. Slovenija (UKC Ljubljana) je bila ena od partneric v raziskavi.

3. Raziskava EVEREST (Explaining the Variation in Epidemiology of RRT through Expert opinion, Secondary data sources and Trends over time).

Sodelovanje nacionalnega registra o nadomestnem zdravljenju končne ledvične odpovedi v Sloveniji s podatki o preživetju incidentnih bolnikov na nadomestnem zdravljenju z mednarodno raziskavo.

4. Collaborative Transplant Study (CTS, baza v Heidelbergu, Nemčija).

Multicentrična raziskava, v katero so vključeni vsi slovenski bolniki s presajeno ledvico.

5. Eurotransplant International Foundation (ET, baza v Leidnu, Nizozemska). Redna poročila o bolnikih na čakalnem seznamu za presaditev ledvice in o bolnikih po presaditvi ledvice.

6. ARCH raziskava, ki jo je financirala EU: Patient specific image-based computational modelling for improvement of short- and long-term outcome of vascular access in patients on hemodialysis therapy.

Od junija 2008 je programska skupina vključena v mednarodni raziskovalni program 'Seventh Framework Programme ARCH' z zgoraj omenjenim naslovom.

Raziskava je bila 3-letna in se je zaključila junija 2011. V njej je sodelovalo 8 partnerjev, od tega 4 klinični in 4 s področja biomedicine in biomehanike. Namen raziskave je bil izdelati računalniško oblikovane pripomočke za predvidevanje delovanja arteriovenske fistule, njeno razvijanje in preprečevanje zapletov kot je sindrom kradeža in srčno popuščanje. Izsledki raziskave so bili objavljeni v mednarodni reviji, ki jo indeksira SCI.

15. Vključenost v projekte za uporabnike, ki v so obdobju trajanja raziskovalnega programa (1. 1. 2009 – 31. 12. 2012), potekali izven financiranja ARRS¹⁷

SLO

Terciarni raziskovalni projekti, ki jih financira Univerzitetni klinični center Ljubljana, in ki jih vodijo člani programske skupine Kliničnega oddelka za nefrologijo.

Številka projekta	Naslov projekta	Vodja projekta
20110090	Vloga selektivnega aktivatorja receptorja za vitamin D, parikalcitola, na zmanjšanje proteinurije pri bolnikih s presajeno ledvico	Miha Arnol
20110105	Pomen določanja podokalsin pozitivnih celic (podocitov) v urinu za napoved napredovanja obstoječe glomerulne bolezni	Radoslav Kveder
20110148	Edukacija bolnikov z ledvično boleznijo	Jelka Lindič
20110150	IgA nefropatija - zdravljenje in prognostični dejavniki	Damjan Kovač
20110206	Zdravljenje čepne nefropatije pri bolnikih s plazmocitomom z zelo visoko prepustno hemodializo	Andreja Marn Pernat
20110248	Standardizirana ultrazvočno-dopplerska preiskava presajene ledvice kot napovednik dolgoročnega delovanja presadka	Jadranka Buturovič-Ponikvar
20120003	Klinično ovrednotenje Valganciklovira pri prejemnikih transplantirane ledvice	Aljoša Kandus, Andrej Bren
20120019	Vpliv Tredaptiva na biokemijske in hemodinamske kazalce kardiovaskularne ogroženosti pri bolnikih s presajeno ledvico	Gregor Mlinšek
20120032	Spremljanje učinkovitosti zdravljenja humoralne zavrnitve presajene ledvice s plazmaferezo in intravenskimi imunoglobulini	Jakob Gubenšek
20120033	Spremljanje bolnikov po odpovedi presajene ledvice	Jadranka Buturovič-Ponikvar
20120039	Diagnostika in zdravljenje podhranjenih bolnikov z končno odpovedjo ledvic (dializa, CAPD, Tx L)	Bojan Knap, Marija Madronič

16. Ocena tehnološke zrelosti rezultatov programa in možnosti za njihovo implementacijo v praksi (točka ni namenjena raziskovalnim programom s področij humanističnih ved)¹⁸

SLO

--

17. Ocenite, ali bi doseženi rezultati v okviru programa lahko vodili do ustanovitve spin-off podjetja, kolikšen finančni vložek bi zahteval ta korak ter kakšno infrastrukturo in opremo bi potrebovali

možnost ustanovitve spin-off podjetja	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
potrebni finančni vložek	
ocena potrebne infrastrukture in opreme ¹⁹	

18. Izjemni dosežek v 2012²⁰

18.1. Izjemni znanstveni dosežek

ŠKOFIC N, ARNOL M, BUTUROVIĆ-PONIKVAR J, PONIKVAR R. Intermittent high-volume predilution on-line haemofiltration versus standard intermittent haemodialysis in critically ill patients with acute kidney injury: a prospective randomized study. *Nephrol Dial Transplant*, 2012, 27: 4348-56. [COBISS.SI-ID 181676]

O odmevih naše raziskave priča takojšnji odziv (Schiffl H. Adequacy of intermittent renal replacement techniques and survival of ICU patients with acute kidney injury. *Nephrol Dial Transplant*. 2012 Sep;27(9):3664) na katerega smo odgovorili (Škofic N et al. Letter and reply: adequacy of intermittent renal replacement techniques and survival of ICU patients with acute kidney injury. *NDT* 2012: 27, 3664-5. Našo raziskavo je spremljal uvodnik, ki jo poglobljeno analizira (Lins R. RRT treatment for AKI: Is more always better? *Nephrol Dial Transplant* 2012 (12): 4252-5. Raziskava je bila uvrščena v skupino "Editor's choice", česar so deležne le najbolj vplivne raziskave.

18.2. Izjemni družbeno-ekonomski dosežek

--

C. IZJAVE

Podpisani izjavljam/o, da:

- so vsi podatki, ki jih navajamo v poročilu, resnični in točni
- se strinjamo z obdelavo podatkov v skladu z zakonodajo o varstvu osebnih podatkov za potrebe ocenjevanja in obdelavo teh podatkov za evidence ARRS
- so vsi podatki v obrazcu v elektronski obliki identični podatkom v obrazcu v papirnati obliki
- so z vsebino poročila seznanjeni in se strinjajo vsi izvajalci raziskovalnega programa

Podpisi:

*zastopnik oz. pooblaščen oseba JRO
in/ali RO s koncesijo:*

in

vodja raziskovalnega programa:

Univerzitetni klinični center Ljubljana

Jadranka Buturović-Ponikvar

ŽIG

Kraj in datum:

Ljubljana	27.3.2013
-----------	-----------

Oznaka prijave: ARRS-RPROG-ZP-2013/4

¹ Opredelite raziskovalno področje po klasifikaciji FOS 2007 (Fields of Science). Prevajalna tabela med raziskovalnimi področji po klasifikaciji ARRS ter po klasifikaciji FOS 2007 (Fields of Science) s kategorijami WOS (Web of Science) kot

podpodročji je dostopna na spletni strani ARRS (<http://www.arrs.gov.si/sl/gradivo/sifranti/preslik-vpp-fos-wos.asp>).

[Nazaj](#)

² Napišite povzetek raziskovalnega programa v slovenskem jeziku (največ 3.000 znakov vključno s presledki – približno pol strani, velikost pisave 11) in angleškem jeziku (največ 3.000 znakov vključno s presledki – približno pol strani, velikost pisave 11). [Nazaj](#)

³ Napišite kratko vsebinsko poročilo, v katerem predstavite raziskovalno hipotezo in opis raziskovanja. Navedite ključne ugotovitve, znanstvena spoznanja, rezultate in učinke raziskovalnega programa in njihovo uporabo ter sodelovanje s tujimi partnerji. Največ 12.000 znakov vključno s presledki (približno dve strani, velikosti pisave 11). [Nazaj](#)

⁴ Realizacija raziskovalne hipoteze. Največ 3.000 znakov vključno s presledki (približno pol strani, velikosti pisave 11). [Nazaj](#)

⁵ V primeru bistvenih odstopanj in sprememb od predvidenega programa dela raziskovalnega programa, kot je bil zapisan v predlogu raziskovalnega programa oziroma v primeru sprememb, povečanja ali zmanjšanja sestave programske skupine v zadnjem letu izvajanja raziskovalnega programa, napišite obrazložitev. V primeru, da sprememb ni bilo, to navedite. Največ 6.000 znakov vključno s presledki (približno ena stran, velikosti pisave 11). [Nazaj](#)

⁶ Navedite znanstvene dosežke (največ pet), ki so nastali v okviru tega programa. Raziskovalni dosežek iz obdobja izvajanja programa (do oddaje zaključnega poročila) vpišete tako, da izpolnite COBISS kodo dosežka – sistem nato sam izpolni naslov objave, naziv, IF in srednjo vrednost revije, naziv FOS področja ter podatek, ali je dosežek uvrščen v A'' ali A'. [Nazaj](#)

⁷ Navedite družbeno-ekonomske dosežke (največ pet), ki so nastali v okviru tega programa. Družbeno-ekonomski dosežek iz obdobja izvajanja programa (do oddaje zaključnega poročila) vpišete tako, da izpolnite COBISS kodo dosežka – sistem nato sam izpolni naslov objave, naziv, IF in srednjo vrednost revije, naziv FOS področja ter podatek, ali je dosežek uvrščen v A'' ali A'.

Družbeno-ekonomski dosežek je po svoji strukturi drugačen kot znanstveni dosežek. Povzetek znanstvenega dosežka je praviloma povzetek bibliografske enote (članka, knjige), v kateri je dosežek objavljen.

Povzetek družbeno-ekonomskega dosežka praviloma ni povzetek bibliografske enote, ki ta dosežek dokumentira, ker je dosežek sklop več rezultatov raziskovanja, ki je lahko dokumentiran v različnih bibliografskih enotah. COBISS ID zato ni enoznačen, izjemoma pa ga lahko tudi ni (npr. prehod mlajših sodelavcev v gospodarstvo na pomembnih raziskovalnih nalogah, ali ustanovitev podjetja kot rezultat programa ... - v obeh primerih ni COBISS ID). [Nazaj](#)

⁸ Navedite rezultate raziskovalnega programa iz obdobja izvajanja programa (do oddaje zaključnega poročila) v primeru, da katerega od rezultatov ni mogoče navesti v točkah 7 in 8 (npr. ker se ga v sistemu COBISS ne vodi). Največ 2.000 znakov vključno s presledki (približno 1/3 strani, velikost pisave 11). [Nazaj](#)

⁹ Pomen raziskovalnih rezultatov za razvoj znanosti in za razvoj Slovenije bo objavljen na spletni strani: <http://sicris.izum.si/> za posamezen program, ki je predmet poročanja. [Nazaj](#)

¹⁰ Največ 4.000 znakov vključno s presledki. [Nazaj](#)

¹¹ Največ 4.000 znakov vključno s presledki. [Nazaj](#)

¹² Upoštevajo se le tiste diplome, magisteriji znanosti in doktorati znanosti (zaključene/i v obdobju 1. 1. 2009 – 31. 12. 2012), pri katerih so kot mentorji sodelovali člani programske skupine. [Nazaj](#)

¹³ Vpišite število opravljenih diplom v času trajanja raziskovalnega programa glede na vrsto usposabljanja. [Nazaj](#)

¹⁴ Vpišite šifro raziskovalca in/ali ime in priimek osebe, ki je v času trajanja raziskovalnega programa pridobila naziv magister znanosti in/ali doktor znanosti ter označite doseženo izobrazbo. V primeru, da se je oseba usposabljala po programu Mladi raziskovalci, označite MR. [Nazaj](#)

¹⁵ Za mlade raziskovalce, ki ste jih navedli v tabeli 11.2. točke (usposabljanje so uspešno zaključili v obdobju od 1. 1. 2009 do 31. 12. 2012), ustrezno označite, kje so se zaposlili po zaključenem usposabljanju. [Nazaj](#)

¹⁶ Navedite naslove projektov in ime člana programske skupine, ki je bil vodja/koordinator navedenega projekta. Največ 3.000 znakov vključno s presledki (približno pol strani, velikosti pisave 11). [Nazaj](#)

¹⁷ Navedite naslove projektov, ki ne sodijo v okvir financiranja ARRS (npr: industrijski projekti, projekti za druge naročnike, državno upravo, občine idr.) in ime člana programske skupine, ki je bil vodja/koordinator navedenega projekta. Največ 3.000 znakov vključno s presledki (približno pol strani, velikosti pisave 11). [Nazaj](#)

¹⁸ Opišite možnosti za uporabo rezultatov v praksi. Opišite izdelke oziroma tehnologijo in potencialne trge oziroma tržne niše, v katere sodijo. Ocenite dodano vrednost izdelkov, katerih osnova je znanje, razvito v okviru programa oziroma dodano vrednost na zaposlenega, če jo je mogoče oceniti (npr. v primerih, ko je rezultat izboljšava obstoječih

tehnologij oziroma izdelkov). Največ 3.000 znakov vključno s presledki (približno pol strani, velikosti pisave 11). [Nazaj](#)

¹⁹ Največ 1.000 znakov vključno s presledki (približno 1/6 strani, velikost pisave 11) [Nazaj](#)

²⁰ Navedite en izjemni znanstveni dosežek in/ali en izjemni družbeno-ekonomski dosežek raziskovalnega programa v letu 2012 (največ 1000 znakov, vključno s presledki, velikost pisave 11). Za dosežek pripravite diapozitiv, ki vsebuje sliko ali drugo slikovno gradivo v zvezi z izjemnim dosežkom (velikost pisave najmanj 16, približno pol strani) in opis izjemnega dosežka (velikost pisave 12, približno pol strani). Diapozitiv/-a priložite kot priponko/-i k temu poročilu. Vzorec diapozitiva je objavljen na spletni strani ARRS <http://www.arrs.gov.si/sl/gradivo/>, predstavitev dosežkov za pretekla leta pa so objavljena na spletni strani <http://www.arrs.gov.si/sl/analize/dosez/>. [Nazaj](#)

Obrazec: ARRS-RPROG-ZP/2013 v1.00

26-0A-AA-6E-D3-61-4C-25-39-FC-3B-69-04-3D-DA-CA-59-17-27-8E

VEDA: MEDICINA

Področje: 3.06 Srce in ožilje

Dosežek 1: ŠKOFIC, Nataša, ARNOL, Miha, BUTUROVIĆ-PONIKVAR, Jadranka, PONIKVAR, Rafael. Intermittent high-volume predilution on-line haemofiltration versus standard intermittent haemodialysis in critically ill patients with acute kidney injury : a prospective randomized study. *Nephrol Dial Transplant*, 2012, 27 (12): 4348-4356. doi: [10.1093/ndt/gfs068](https://doi.org/10.1093/ndt/gfs068) [COBISS.SI-ID [181676](#)]

INTERMITTENT HIGH-VOLUME PREDILUTION ON-LINE HEMOFILTRATION VERSUS STANDARD INTERMITTENT HEMODIALYSIS IN CRITICALLY ILL PATIENTS WITH ACUTE KIDNEY INJURY: A PROSPECTIVE RANDOMIZED STUDY

In the prospective, randomized, controlled single-centre clinical study, we compared mortality and recovery of kidney function between hemofiltration and hemodialysis in 273 critically ill adult patients with AKI. The primary study outcome was 60-day all-cause mortality. Secondary study outcomes included 30-day and in-hospital all-cause mortality along with recovery of kidney function. The results have shown that dialysis treatment with intermittent high-volume predilution on-line hemofiltration in critically ill patients with acute kidney injury did not decrease mortality, improve recovery of kidney function or reduce the need for dialysis support compared to standard intermittent hemodialysis.

Veliko klinično randomizirano raziskavo so v celoti opravili raziskovalci UKC Ljubljana. Izvajali so jo pri kritično bolnih bolnikih, ki so potrebovali dializno zdravljenje zaradi akutne ledvične okvare. Tovrstne raziskave so praviloma zelo odmevne. O odmevih naše raziskave priča takojšnji odziv v reviji *Nephrol Dial Transplant* (Schiffl H. Adequacy of intermittent renal replacement techniques and survival of ICU patients with acute kidney injury. [Nephrol Dial Transplant](#). 2012 Sep;27(9):3664) na katerega smo odgovorili (Škofic N, Arnol M, Buturović-Ponikvar J, Ponikvar R. Letter and reply: adequacy of intermittent renal replacement techniques and survival of ICU patients with acute kidney injury. *NDT* 2012; 27, 3664-3665, doi: [10.1093/ndt/gfs304](https://doi.org/10.1093/ndt/gfs304). [COBISS.SI-ID [357548](#)]) V isti številki revije, v kateri je bila objavljena naša raziskava, je bil objavljen tudi uvodnik, ki našo raziskavo poglobljeno analizira (Lins R. RRT treatment for AKI: Is more always better? *Nephrol Dial Transplant* 2012 (12): 4252-4255. Raziskava je bila uvrščena v skupino "Editor's choice", česar so deležne le najbolj vplivne raziskave. Sicer je objava sledila zaključeni doktorski nalogi dr. Nataše Škofic, (mentor prof. dr. Rafael Ponikvar) iz katere so poleg omenjenega članka bili objavljeni še dve originalni raziskavi.