

Contract nr. 558PED/2020

Cod proiect: PN-III-P2.2.1-PED2019-3313

RAPORT ȘTIINȚIFIC ȘI TEHNIC

Etapa 1 / 2020

REZUMAT

Conform Planului de realizare, pentru etapa 1/2020, proiectul a avut următoarele obiective:

- Studiu de analiză a modelelor conceptuale pentru determinările specifice ale biomarkerilor de interes;
- Elaborare protocol de cercetare;
- Inițierea procesului de înrolare a pacienților și voluntarilor prin aplicarea criteriilor de includere / excludere, a regulilor de etică și a consimțământului informat;
- Inițierea procesului de colectare, prelucrare, stocare a probelor biologice și de înregistrare a datelor clinice și paraclinice;
- Creare site proiect (pagina web).

Obiectivele menționate au fost realizate, astfel:

- Pentru a obține cea mai bună combinație de biomarkeri pentru evaluarea diagnostică a cardiotoxicității, am considerat util ca într-o primă fază să includem markeri de "primă alegere", pentru ca mai apoi să adăugăm markeri "de a doua alegere" și, respectiv "de a treia alegere". Ca markeri de "primă alegere" am selectat peptidele natriuretice (de tip cerebral: BNP și de tip atrial ANP) și troponina cardiacă, deja introduse în ghidurile actualizate ale American College of Cardiology/American Heart Association pentru insuficiență cardiacă și fibrilație atrială. Această strategie bazată pe combinația de peptide natriuretice cu troponină cardiacă și cu alți biomarkeri implicați în dezvoltarea și progresia bolii cardiace reprezintă o prioritate în obținerea unui scor predictiv cât mai bun. Plecând de la premisa că modificările cardiace, apărute după iradiere, conduc la fenotipuri cardiace atipice, cum ar fi insuficiența cardiacă cu fracție de ejeție prezervată, fenotip eterogen, fără tratament specific, am considerat utilă introducerea anumitor citokine și a receptorilor lor ca markeri "de a doua și a treia alegere".
- A fost elaborat protocolul de cercetare. Deoarece procentul de femei diagnosticate cu cancer tiroidian este net mai mare decât cel al bărbaților (Femei : Barbați = 4 : 1), pentru a evita interferențele statistice, am decis să includem în studiu doar femei. Pacientele vor fi înrolate în studiu la momentul începerii terapiei cu Iod-131 (¹³¹I). Monitorizarea lor va fi efectuată pe o perioadă de 12 luni, cu vizite de evaluare periodice. Protocolul conține proceduri clare de

recoltare, prelucrare și stocare probe de sânge, inclusiv sânge radioactiv, pentru determinarea biomarkerilor de interes; proceduri pentru efectuarea dozimetriei interne; criterii de includere/excludere a pacienților și modelul de consimțământ informat al pacientului.

- Pe baza criteriilor de includere / excludere și a semnării consimțământului liber exprimat, a fost demarat procesul de înrolare în studiu a pacientelor cu diagnostic de cancer tiroidian diferențiat și indicație pentru terapia cu ^{131}I .
- De la pacientele înrolate în studiu au fost recoltate probe de sânge, în vederea obținerii de ser și plasmă, înainte și la 4 zile după administrarea de ^{131}I . A fost creată și inițiată, de asemenea, baza de date anonimată.
- A fost creată pagina web a proiectului: <https://www.iob.ro/ro/cercetare/proiect-558ped-2020>

Obiectivele prevăzute pentru prima etapă a proiectului (1/2020) au fost realizate, rezultatele concrete obținute în cursul derulării etapei fiind următoarele:

- A fost realizat modelul conceptual de biomarker multiplu. Acest model include peptide natriuretice și troponină cardiacă ca markeri "de primă alegere", la care se adaugă citokine și receptorii lor ca markeri "de a doua și a treia alegere"
- A fost elaborat protocolul de cercetare care include: (i) *criterii de înrolare a pacienților și martorilor*; (ii) *model de fișă pentru acord pacient*; (iii) *procedura de recoltare, prelucrare și stocare a probelor de sânge necesare pentru determinarea biomarkerilor*; (iv) *procedura de dozimetrie internă*; (v) *model bază de date clinice și experimentale*
- A fost creată pagina web a proiectului: <https://www.iob.ro/ro/cercetare/proiect-558ped-2020>