

Levélcím: I. sz. Belgyógyászati Klinika, 6701 Szeged, Korányi fasor 8-10.

A kutatási terv közérdekű adatainak kivonata beavatkozással járó vizsgálatok¹ számára²

A kitöltött nyomtatvány adatait az etikai véleményt adó Regionális Kutatásetikai Bizottságnak korlátozás nélkül hozzáférhetővé kell tennie bárki számára.

A kutatás-fejlesztési tevékenység során létrejövő szellemi javakat Magyarországon több törvény is védi.³ Ugyanakkor a Helsinki Nyilatkozat 16. pontja, az Ovideoi Egyezményt hatályba léptető 2002. évi VI. törvény, és az orvosi kutatások végzéséről szóló miniszteri rendelet az emberen végzett orvosi kutatások etikus folytatása érdekében megkövetelik az etikai bizottságoktól, hogy a közvéleményt tájékoztassák az általuk véleményezett kutatások fontosabb adatairól. A közvélemény tájékoztatásának célja: az etikai bizottság munkájának nyilvánossága, a kutatások alanyai alapvető emberi jogainak biztosítása.

A 2007. III. 10-től hatályos 1/2007. (I. 24.) EüM rendelettel módosított 23/2002. (V. 9.) EüM rendelet szerint az alább felsorolt, a kutatási tervben megtalálható adatok közérdekű adatok, amelyeket bárki korlátozás nélkül megismerhet. Kérjük, hogy a szellemi alkotások oltalmának védelmét is szem előtt tartva, a nem nyilvános kutatási terv alapján töltsék ki ezt a táblázatot. A közvélemény és az alanyok tisztességes, lényegre törő tájékoztatását tartsa elsődleges szempontnak. A kutatási terv szakmai-etikai jóváhagyása után, az etikai bizottság a saját honlapján minden érdeklődő számára közzé teheti az itt megadott közérdekű adatokat. **Szakmai vagy szolgálati titoknak minősülő, illetve a kutatás érdekeit veszélyeztető adatot ne közöljön!**

A téma megnevezése (nem kell, hogy megegyezzen a kutatási protokoll címével)

A könnyű molekuláris biológiai összetételének vizsgálata II. típusú cukorbetegséghez társuló neurokognitív zavarokban

A kérelem iktatási száma: 129/2018-SZTE

A kérelmező neve, munkaköre és beosztása:

Prof. Dr. Kálmán János tanszékvezető egyetemi tanár
Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ, Pszichiátriai
Klinika

Prof. Dr. Lengyel Csaba, egyetemi tanár, stratégiai és tudományos igazgató-
helyettes
Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ, I.sz.
Belgyógyászati Klinika

¹ A 23/2002. (V. 9.) számú EüM rendelet 20/B. § g) és h) pontjai szerint:

g.) *beavatkozással járó vizsgálat (interventional trial)*: fizikai beavatkozással járó orvostudományi kutatás és minden olyan beavatkozással járó kutatás, amely a vizsgálati alany lelki egészségére nézve kockázattal jár

² Ez a nyomtatvány a 23/2002. (V. 9.) számú EüM rendelet 8. § (3) és (4) bekezdéseinek 2008. szeptember 1-jén hatályos szövege alapján készült.

³ A találmányok szabadalmi oltalmáról szóló 1995. évi XXXIII. törvény, a szerzői jogról szóló 1999. évi LXXVI. törvény.

Dr. Várkonyi Tamás, egyetemi docens,
Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ, I.sz.
Belgyógyászati Klinika

1. A kutatás célja, indokoltsága és várható eredményének összefoglalása

A II. típusú diabetes mellitus (T2D) előfordulásának kockázata az életkor előrehaladtával nő, akárcsak a neurokognitív zavaroké. A cukorbetegség 60-70%-nál kimutatható idegrendszeri károsodás az enyhétől egészen a súlyos formáig. Az erek falai átteresztőbbé válnak különféle molekulák számára, a vér-agy-gát sérül.

Több tanulmány is leírta a neurokognitív zavarok és cukorbetegség kétirányú kapcsolatát, kiemelve a magas vércukorszint és perifériás szövetek inzulinra való rezisztenciájának egész szervezetre kiható következményeit. A krónikusan fennálló magas vércukorszint (hyperglycaemia) egyik szövődményeképp idézhet elő az agyi érrendszerben károsodást, fokozva ezzel a kockázatot a különféle neurokognitív zavarok kialakulására. Emellett a két betegség patogenezisében is számos közös nevezőt találtak olyan gyulladáshoz vezető paraméterek megemelkedésében, melyek az egész szervezetet érintik (Amira S Ahmed et al. 2017). Ezen folyamatok hátterében zajló pontos mechanizmusok még nem tisztázottak.

A WHO 2017-es előrejelzései alapján a demenciával élők száma megháromszorozódik a következő harminc évben, E betegségek leggyakoribb formái közé tartozik az Alzheimer-kór, a vaszkuláris neurokognitív zavar és a Lewy-testes neurokognitív zavar. A pontos diagnózis elengedhetetlen az életminőséget, és a várható életkilátásokat nagy mértékben javító gyógyszeres terápia megválasztásához, folyamatos szakmai törekvések vannak a diagnosztika fejlesztésére.

A könnyű komplex testfolyadék, melynek összetétele nemcsak szemészeti, de az egész testet érintő megbetegedésekben is változhat. A könnyűminta levétele minimális megterheléssel jár a beteg számára, elemzéséből olyan kórfolyamatokra is következtethetünk, mint a zöldhályog (glaucoma), cukorbetegség, egyes pajzsmirigy betegségek vagy a sclerosis multiplex.

A betegségek pontos diagnózisa elengedhetetlen a megfelelő kezelés alkalmazásában, mely a betegség súlyos tüneteinek kialakulását késleltetheti, akár 10 évvel is. A demenciák diagnosztikájában eddig alkalmazott gerincfolyadék markerek többnyire alacsony érzékenységgel rendelkeznek, a gerincfolyadék mintavétel speciális eszközöket és 24 órás kórházi megfigyelést igénylő vizsgálat.

Kutatásunk célja új, demenciák diagnosztikájában alkalmazható jelző molekulák (markerek) azonosítása a könnyűből, valamint olyan új optikai imaging analízis módszer kidolgozása, mely a demenciák korai és pontos differenciáldiagnosztikáját segíthetné.

Az új markerek pontosabbá tehetnék a diagnózist, a betegség korábbi felismerését tennék lehetővé és segíthetnék a demenciák hátterében álló, eddig ismeretlen kórfolyamatok megismerését, esetleg új irányt adva a kórképek kezelését célzó szerek fejlesztésének is. A kifejlesztendő optikai imaging analízis pedig bővíthetné a gyors és nem-invazív diagnosztikai módszertan eszköztárát.

2. A kutatás tudományos megalapozottságát, indokoltságát megalapozó irodalmi hivatkozások megjelölése (elegendő a kutatás irányát jelző néhány irodalmi hivatkozás)

Li J, Shao YH, Gong YP, Lu YH, Liu Y, Li CL (2014) Diabetes Mellitus and dementia – a systematic review and meta-analysis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 18, 1778-1789.

Ryan CM, Freed MI, Rood JA, Cobitz AR, Waterhouse BR, Strachan M. (2006). Improving metabolic control leads to better working memory in adults with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 29, 345-351.

Jayaraman A, Pike CJ. Alzheimer's disease and type 2 diabetes: multiple mechanisms contribute to interactions. (2014) *Curr Diab Rep* 14,476.

Kim B, Feldman EL. Insulin resistance as a key link for the increased risk of cognitive impairment in the metabolic syndrome. (2015) *Exp Mol Med* ;47,e149.

Akter K, Lanza EA, Martin SA, Myronyuk N, Rua M, Raffa RB. Diabetes mellitus and Alzheimer's disease: shared pathology and treatment. (2011) *Br J Clin Pharmacol* 71,365–376.

Xiaohua L, Dalin S, Sean XL. Link between type 2 diabetes and Alzheimer's disease: from epidemiology to mechanism and treatment. (2015) *Clin Interv Aging* 10,549–560.

Ahmed AS, Elgharabawy RM, AL-Najjar AH. Ameliorating effect of anti-Alzheimer's drugs on the bidirectional association between type 2 diabetes mellitus and Alzheimer's disease. (2017) *Exp Biol Med*, 242, 1335-1344.

3. A résztvevők toborzásának, beválasztásának, kizárásának rendszere

A T2D diagnózissal rendelkező, 50 év feletti páciensek beválasztása az I. sz. Belgyógyászati Klinika járó- és fekvőbetegei közül kerülnek beválasztásra.

Vizsgálatunk kontroll csoportjába nembn és életkorban illesztett, demenciával, illetve egyéb szemfelszíni betegségekkel és diabetes mellitussal nem diagnosztizált személyeket választunk be. .

4. A kutatásba bevonni kívánt résztvevők száma (összesen és kutatóhelyenként), neme, életkora

Kutatásunk során célunk a szegedi I. sz. Belgyógyászati Klinikán gondozott 50 év feletti II. típusú cukorbetegséggel diagnosztizált páciensek kiválasztása, akiknél neurokognitív zavar valamilyen formája is fenn áll, s akiktől egy alkalommal könnymintát veszünk. A tervezett betegszám 100. A nemi megoszlás terén törekszünk a 2:1-es nő:férfi arány megtartására.. Kontrollként kb. 100, nembn és életkorban illesztett, személyt kérünk fel vizsgálatunkhoz, akiknél neurokognitív zavar és diabetes mellitus nem áll fenn, s akiktől egy alkalommal szintén könnymintát veszünk.

5. A kutatás módszerei

Az I. sz. Belgyógyászati Klinika diabetológiai szakrendelésen megfelelő diagnosztikus kritériumok alkalmazása mellett a hosszú távú nyomon követés során II.

típusú diabetszel diagnosztizált betegeknél a releváns szemészeti és pszichiátriai kórtörténetre kérdezzük rá.

A könny minta levétele nem invazív beavatkozás: a szemzughoz illesztett 10 µl-es üvegkapilláris segítségével végezzük. A könny minta a Pszichiátriai Klinika Kutatólaboratóriumában kerül feldolgozásra. A Kutatólaboratórium Biobankjában hivatalos regisztrációt követően kerül tárolásra -75 °C-on. A mintákat molekuláris vizsgálatok során tömegspektrometriai, valamint optikai imaging analízisnek vetjük alá. A minták preparálása a kutatólaboratórium területén történik előre kidolgozott és a könny mintákra optimalizált protokoll alapján.

6. A kedvezőtlen események és a súlyos nemkívánatos események lehetősége, a bekövetkezésük esetén a követendő eljárások

A könny mintavétel gyakorlatilag kockázat mentes

7. A résztvevők személyes és egészségügyi adatainak kezelésével kapcsolatos intézkedések (az 1992. évi LXIII. törvény alapján)

A vizsgálatban való részvétel önkéntes. A résztvevők adatait anonim módon kódolva kezeljük, a könny mintákhoz kódszámot rendelünk, az adatok feldolgozása a kódszámok alapján történik. Az adatokba kizárólag a kutatásvezető és a kezelőorvos jogosult betekinteni. A vizsgálat eredményeinek tudományos folyóiratban való publikációja kizárólag név és egyéb azonosító nélkül történik.

8. A kutatás során nyert adatok statisztikai feldolgozásának módszere

A statisztikai elemzést az SPSS és Prism 7.0b program eljárásaival végezzük.

Nyilatkozom, hogy a fenti adatok nem sértik a kutatásnak a szellemi alkotások védelmére vonatkozó érdekeit és nem tartalmaznak szakmai- vagy szolgálati titkot, illetve a kutatás érdekeit veszélyeztető adatot. A fenti adatokat bárki, korlátozás nélkül megismerheti. Tudomásul veszem, hogy jóváhagyás után az RKEB a közérdekű adatokat a honlapján közzé teheti.

Szeged, 2018. május 25. hó nap

.....
Prof. Dr. Kálmán János
kérelmező

.....
kérelmező neve és aláírása
Prof. Dr. Lengyel Csaba
egyetemi tanár,
stratégiai és tudományos
igazgatóhelyettes

.....
kérelmező neve és aláírása
Dr. Várkonyi Tamás
egyetemi docens

.....
Prof. Dr. Kálmán János
intézetvezető