**Betegtájékoztató**

***„A trombotikus mikroangiopátiák és komplementmediált betegségek***

***etiopatogenezisének komplex vizsgálata”***

**című kutatási vizsgálatban való részvételhez,**

**vérminta gyűjtéséhez és molekuláris genetikai vizsgálat végzéséhez, illetve**

**vérsejtek izolálásához és ehhez szükséges kiegészítő mintavételhez**

**Semmelweis Egyetem, Belgyógyászati és Hematológiai Klinika, Kutatólaboratórium**

**Kedves Betegünk!**

**Köszönjük, hogy időt szán rá és figyelmesen elolvassa az alábbi tájékoztatót!**

**Ez egy tudományos kutatási célú klinikai vizsgálat, amibe csak olyan résztvevőket vonnak be, akik a részvétel mellett döntenek. Ez a betegtájékoztató tartalmazza a vérminta gyűjtésének és az azon végzett, többek között molekuláris genetikai vizsgálatok rövid ismertetését, azok célját. Teljes mértékben Ön dönt arról, hogy részt vesz-e vizsgálatunkban. Ha úgy dönt, hogy nem kíván részt venni vizsgálatunkban, vagy bármikor visszalép, akkor sem esik el a megfelelő orvosi ellátástól. A részvétel közvetlenül nem befolyásolja az Ön kezelését. Ezt a vizsgálatot az Egészségügyi Tudományos Tanács Etikai Bizottsága (ETT TUKEB) Magyarországon engedélyezte.**

**A.) Általános tájékoztató a kutatásban való részvételről**

**Mit jelent a trombotikus mikroantiopátia, illetve a komplementmediált betegség?**

Az Ön orvosa Önnél korábban vagy jelenleg a trombotikus mikroangiopátiák vagy komplementmediált betegségek valamely formájának diagnózisát állította fel.

A trombotikus mikroangiopátiák (TMA) közé olyan ritka betegségek tartoznak, amelyekben a kiserek károsodása (mikroangiopátia) és elzáródása (trombózis) alacsony vérlemezkeszámhoz, a vörösvértestek sérüléséhez és egyes szervek (vese, agy) csökkent vérellátás miatti károsodásához vezet, ezek felelősek a súlyos klinikai tünetek jelentkezéséért. A TMA-k csoportjába több, különböző okokból kialakuló betegség tartozik, mint a többnyire az idegrendszert érintő trombotikus trombocitopéniás purpura (TTP), illetve az általában súlyos veseérintettséggel járó hemolitikus urémiás szindróma (HUS).

A hemolitikus urémiás szindróma ritka, ún. atípusos formája (atípusos HUS, aHUS) az immunrendszer egy fontos ága, a komplementrendszer nem megfelelő szabályozása és kóros aktivációja miatt alakul ki. Így ezt és a hasonló okból kialakuló vesebetegségeket, a C3-glomerulopátiákat egyaránt komplementmediált betegségnek tekintjük.

A fenti kórképek mind ritka betegségek, Magyarországon egyelőre néhány száz ilyen beteg ismert az orvosok előtt.

A fenti betegségek hátterében különböző okok húzódhatnak meg, úgy, mint öröklött (genetikai) és immunológiai tényezők (saját molekulák ellen termelődő antitestek).

Az elmúlt évek kutatási eredményei a fenti betegségek kialakulásának több kulcsfontosságú mozzanatára világítottak rá. Ezek lehetővé teszik a fenti betegségek elkülönítését és megfelelő kezelését, amennyiben azok helyes felismerése időben megtörténik. Ezért fontos, hogy az Ön mintája megfelelő központi laboratóriumba kerüljön, ahol a megfelelő immunológiai és genetikai (molekuláris biológiai) meghatározások elvégzése által a helyes diagnózis felállítása megtörténhet, illetve azonosításra kerülhet olyan genetikai eltérés (mutáció, rizikó haplotípus, gén-kópiaszám eltérés), amely betegsége okának tekinthető vagy arra hajlamosító tényezőként szerepelhet.

A trombotikus mikroangiopátiák és komplementmediált betegségek kialakulásával, kezelésével és kimetetelével kapcsolatos részletesebb betegeknek szánt információ a honlapunkon (<https://semmelweis.hu/kutlab/betegellatas/ttp/ttp-betegeknek/>) található.

**Miért van szükség a vizsgálatra?**

A trombotikus mikroangiopátiák és a komplementmediált betegségek kialakulásának egyes részletei ma még nem ismertek. Ahhoz, hogy a fenti csoportokba tartozó kórképek kialakulásának okait jobban megértsük és ezáltal korábbi felismerésüket és hatékonyabb kezelésüket lehetővé tegyük, további tudományos vizsgálatok elvégzésére van szükség.

Ilyen vizsgálatokat csak az érintett betegek mintáinak és klinikai adatainak felhasználásával lehet végezni. A kutatások eredményességének egyik feltétele, hogy elegendő számban álljanak rendelkezésre betegminták és klinikai adatok. Ezt a célt az Önéhez hasonló ritka kórképek esetében ún. biobankok szolgálják, ahol az azonos betegségben szenvedő személyek mintái és adatai összegyűjtve kerülnek tárolásra.

A hatályos törvényi rendelkezés szerint (2008. évi XXI. Törvény) ma Magyarországon lehetőség van ilyen biobankok fenntartására és üzemeltetésére. A trombotikus mikroangiopátiák és komplementmediált betegségek részletes diagnosztikáját végző laboratórium a Semmelweis Egyetem Belgyógyászati és Hematológiai Klinikájának Kutatólaboratóriuma, ([www.semmelweis.hu](http://www.semmelweis.hu)/kutlab, Laboratóriumvezető: Dr. Prohászka Zoltán, Tel: +36 (30) 016-4195, [prohaszka.zoltan@med.semmelweis-univ.hu](mailto:prohaszka.zoltan@med.semmelweis-univ.hu)), amely a Semmelweis Biobank hálózat részeként működik.

**Mi a vizsgálat célja?**

Célkitűzésünk a TTP, az aHUS és a C3-glomerulopátiák okainak és kialakulásának vizsgálata az érintett betegek és mintáik bevonásával. Kutatásaink során fel kívánjuk tárni, hogy mely genetikai variációk és környezeti tényezők vezetnek a betegség kialakulásához. Amennyiben ezeket az okokat azonosítani lehetne, bővülne az elvi lehetőségek sora, melyek segítségével a betegségek korábbi és biztosabb felismerése, hatékonyabb kezelése és esetleges megelőzése lehetővé válna.

**Kik vehetnek részt a vizsgálatban?**

Vizsgálatunkban azok a betegek vehetnek részt, akiknél a trombotikus mikroangiopátiák vagy komplementmediált betegségek valamely formájának diagnózisát állították fel.

**Milyen előnyökkel és hátrányokkal járhat a részvétel?**

Részvételével Ön is segíthet a fent ismertetett vizsgálati célkitűzéseink elérésében. Vizsgálatunk sikeres kivitelezése esetén olyan új megfigyeléseket tehetünk, melyek az adott betegek gyógyulásának esélyét javíthatják, vagy a betegség kialakulásának kockázatát csökkenthetik. Ezáltal Ön a részvételével hozzájárulhat, hogy az Ön és a hasonló betegségben szenvedők jövőbeli kezelése még sikeresebb legyen.

A vizsgálatban való részvétel önmagában nem változtatja meg azt a kezelést, amit Önnek kezelőorvosa javasol. A vizsgálat során keletkező eredmények azonban további információkat szolgáltathatnak, melyek alapján indokolt lehet majd további kezelési lehetőségeket is megfontolni.

A vizsgálati részvételből fakadó többletmegterhelést Önnek kizárólag egy esetleges kiegészítő vérvétel jelenthet, egyéb beavatkozásra, mintavételre nem kerül sor.

A vizsgálatban való részvétel önkéntes, a részvételért anyagi juttatásban nem részesülnek a résztvevők.

A vizsgálat kizárólag tudományos célú, anyagi hátterét kutatási pályázat biztosítja. Önt semmilyen költség a vizsgálattal kapcsolatban nem terheli. Mintájának tárolásáért fizetnie nem kell, valamint tárolt mintájának egy részét ellenszolgáltatás nélkül kikérheti, ha arra más vizsgálathoz a jövőben szüksége lenne.

**B.) Tájékoztató genetikai vizsgálat végzéséről**

**Mit jelent a genetikai vizsgálat? Mikor kerül erre sor?**

A genetikai vizsgálat azt jelenti, hogy a rutin kivizsgálás során levett vérmintából laboratóriumunkban örökítő anyagot (DNS) nyerünk ki, és abból genetikai (molekuláris biológiai) meghatározásokat végzünk.

Genetikai vizsgálat végzésére azon betegek esetében van szükség, amikor feltételezhető, hogy a betegség hátterében örökletes (esetleg szerzett) génhibák állnak. Ilyenek lehetnek TTP esetén az *ADAMTS13* gén, komplementmediált vesebetegségek (aHUS, C3GP) és komplementdeficienciák esetén pedig egyes komplementkomponenseket és regulátorokat kódoló gének kóroki variációi.

A genetikai vizsgálat elvégzésére kizárólag az Ön beleegyezése mellett kerül sor.

**Hogyan tárolják a genetikai vizsgálat során keletkező mintákat?**

A kinyert örökítőanyag (DNS) biobankba, az adatok archivált gyűjteménybe kerülnek.

Mintájának tárolásáért fizetnie nem kell, valamint tárolt mintájának egy részét ellenszolgáltatás nélkül kikérheti, ha arra más vizsgálathoz a jövőben szüksége lenne.

**Milyen előnyökkel és hátrányokkal járhat a genetikai vizsgálat elvégzése?**

A genetikai vizsgálat során azonosított eltérések elősegíthetik a megfelelő diagnózis felállítását, információt szolgáltathatnak a betegség prognózisáról, illetve támogathatják a megfelelő terápia megválasztását.

Amennyiben genetikai eltérést tár fel a vizsgálat az Ön esetében, indokolt lehet családvizsgálat végzése vérrokonok körében.

Előfordulhat, hogy a genetikai vizsgálat során fény derül olyan genetikai eltérésekre, amelyek egyéb (jelenleg vizsgált betegségétől független) kórképek jövőbeli kialakulásának megnövekedett rizikójára utalnak. A vizsgálatba történő beleegyezéskor Ön dönt arról, hogy szeretné-e, hogy ezen eltérésekről, illetve az adott betegség kialakulásának esélyéről tájékoztassuk.

A genetikai vizsgálat Önre nézve semmilyen járulékos megterhelést nem jelent, a vizsgálatot a diagnosztikus célú vérvétel során levett mintákból végezzük.

**C.) Tájékoztató vérsejtek izolálásáról**

**Mit jelent a vérsejtek izolálása? Mikor kerülhet erre sor?**

A vérsejtek izolálása során a diagnosztikus vérvétel során további kiegészítő csövekbe levett (nagyságrendileg 50 mL) vérmintából laboratóriumunkban bizonyos sejttípusok (PBMC: perifériás vér mononukleáris sejtek) kiválogatása történik meg.

A vérsejtek izolálására kutatási célból, a betegek bizonyos örökletes tényezők (pl. HLA haplotípus) és klinikai jellemzők (betegségstádium, kezelés) alapján meghatározott alcsoportjában lehet indokolt.

A vérsejtek izolálására, illetve az ehhez szükséges járulékos vérminta vételére kizárólag az Ön beleegyezése mellett kerül sor.

**Milyen előnyökkel és hátrányokkal járhat a vérsejtek izolálása és vizsgálata?**

Az izolált sejtek tartalmazzák az ún. B- és T-limfocitákat, amelyek együttműködése nélkülözhetetlen az ellenanyagok (antitestek) termeléséhez, beleértve a TTP és aHUS immunmediált formáját okozó kóros ellenanyagok termelését is. Az izolált sejtekkel végzett kísérletek során egyrészt szeretnénk pontosabban megérteni a kóros ellenanyagok kialakulásának mikéntjét, másrészt meg szeretnénk vizsgálni a kóros immunválasz megszüntetését célzó (azaz toleranciát eredményező) újszerű, kísérleti stádiumban lévő terápiák hatásosságát és alkalmazhatóságát.

A vérsejtek izolálásához történő hozzájárulása esetén Ön is elősegítheti a fenti kutatások eredményességét. A mintavétel, illetve az Ön sejtjein végzett vizsgálat eredményei nem változtatják meg azt a kezelést, amit Önnek kezelőorvosa javasol. A vizsgálat során keletkező eredmények azonban további terápiás módszerek kifejlesztését segítheti elő, amelyek sikerességük esetén akár Ön, illetve betegtársai számára a jövőben elérhetőek lehetnek.

A vérsejtek izolálásához szükséges vérmintát a diagnosztikus célú vérvétel során vennénk le, azaz további szúrásra, egyéb beavatkozásra nincs szükség. A vizsgálathoz a diagnosztikus célból vett vérmennyiségen túl további, nagyságrendileg 50 mL vérminta levétele szükséges. Ez a vérmennyiség nem jelent érdemi megterhelést Önre nézve.

**D.) Adatkezelés, beleegyezés, kapcsolat**

**Hogyan kezeljük adatait?**

A vizsgálat kapcsán minden személyes adatát a hatályos magyar jogszabályok alapján kezeljük.

A vizsgálat során keletkező, az Ön betegségére vonatkozó adatokat (beleértve a genetikai eredményeket) az Ön gyógyítása érdekében közöljük Önnel, és azokat a kezelőorvosa az Ön tájékozott beleegyezése esetén felhasználja kezeléséhez.

A vizsgálat során egyes eredményeket tudományos folyóiratokban és konferenciákon való közlés céljából feldolgozunk, ebben az esetben azonban Önt sohasem említjük név szerint, beazonosítható formában (anonimizált, csoportosított bemutatás).

### Visszavonhatja-e a beleegyezését?

Részvétele önkéntes, Ön a vizsgálat bármely pontján, akár indoklás nélkül is visszaléphet a vizsgálattól anélkül, hogy ez hátrányosan érintené az ellátását. Ekkor az eltett minták megsemmisítésre kerülnek, és az Ön adatait nem fogjuk a továbbiakban felhasználni.

**Kik a vizsgálat kapcsolattartói?**

Vizsgálatunkat az Egészségügyi Tudományos Tanács Kutatásetikai Bizottsága engedélyezte, az engedély száma: ......................

Bármilyen probléma esetén, illetve ha további információra van szüksége, kérjük, forduljon az alábbi személyhez: Dr. Prohászka Zoltán, Telefonszám: 06-20-825-0962

**Kérjük, hogy vizsgálatunkban való részvételével segítse munkánkat, és azt, hogy többet megtudjunk a trombotikus microangiopátiákról és a komplementmediált betegségekről.**

**A mai hatályos törvények (2008. évi XXI. Törvény) szerint az Ön mintájából csak akkor végezhetünk vizsgálatot, és a genetikai mintát csak akkor tárolhatjuk az adatokkal együtt, ha Ön ehhez hozzájárul. A hozzájárulása önkéntes és bármikor (további következmények nélkül) visszavonható. Hozzájárulásának megadására a csatolt nyilatkozat kitöltésével van lehetősége.**

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

beteg neve beteg születési dátuma

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

beteg aláírása dátum

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

törvényes képviselő neve

(ha nem a beteg adja a nyilatkozatot)

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

törvényes képviselő aláírása dátum

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

tájékoztatást adó személy neve

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

tájékoztatást adó személy aláírása dátum