

# Ikerregiszterek és egy ikervizsgálat gyakorlati megszervezése



Dr. Tárnoki Ádám Domonkos PhD  
Semmelweis Egyetem, Budapest  
Radiológiai és Onkoterápiás Klinika  
Magyar Ikerregiszter



# Ikerregiszterek

- Önkéntes
  - közösségi oldalak, média, újsághirdetések
  - időigényes
  - kevés ikerpár, MZ nők, de aktívak
  - nem reprezentatív minta (társadalomtudományi kutatások!)
- Populáció alapú
  - egy város, település, régió, megye vagy ország összes ikerpárja
  - édesanyjuk neve és a születési dátum közös
  - homogén, reprezentatív, nagy minta
- Előnyei:
  - Ikek mozgósítása, értesítése
  - Nagyobb minta – statisztika (ACE – Cholesky)
  - Epigenetikai vizsgálatok – diszkordáns ikrek
  - Ritka betegségek
  - Epidemiológiai vizsgálatok (Skandinávia – tumorok)
  - Nemzetközi kooperációk
  - Családtagok?

# Ikerregiszterek

- International Society for Twin Studies (ISTS)
  - Keith ikrek (Louis és Smith) alapították (1974, Róma)
  - Twin Research and Human Genetics



## International Society for Twin Studies

Twin Research and Human Genetics

Home  
Organisation  
Membership  
Journal  
Events  
Information  
Contact us

### President

Jennifer Harris, PhD  
Division of Epidemiology  
Norwegian Institute of Public Health  
Oslo, NORWAY  
Email: jennifer.harris@fhi.no

### Secretary-General

Gonneke Willemssen, PhD  
Department of Biological Psychology  
VU University Amsterdam  
Amsterdam, THE NETHERLANDS  
Email: A.H.M.Willemssen@vu.nl

### Treasurer

Nicholas Martin, PhD  
Editor, Twin Research and Human Genetics  
QIMR Berghofer Medical Research Institute  
Brisbane, AUSTRALIA  
Email: Nick.Martin@qimrberghofer.edu.au

### Past President

Tim Spector, PhD  
Department of Twin Research & Genetic Epidemiology  
King's College London  
London, UNITED KINGDOM  
Email: tim.spector@kcl.ac.uk

### Board Members

Meike Bartels, PhD  
Department of Biological Psychology  
VU University Amsterdam  
Amsterdam, THE NETHERLANDS  
Email: m.bartels@vu.nl

Jeff Craig, PhD  
Early Life Epigenetics,  
Murdoch Childrens Research Institute  
Melbourne, AUSTRALIA  
Email: jeff.craig@mcri.edu.au

Catherine Derom, PhD  
Centre for Human Genetics  
University Hospital Leuven,  
Leuven, BELGIUM  
Email: catherine.derom@uz.kuleuven.ac.be

Kazuo Hayakawa, PhD  
Centre for Twin Research

## Twin Research and Human Genetics



# Ikerregiszterek

- International Society for Twin Studies (ISTS) konferenciák

Konferencia éve	Konferencia városa
1986	Amsterdam
2001	London
2004	Odense
2010	Szöul
2012	Firenze
2014	Budapest
2017	Madrid

www.twin2014.eu

Budapest  
Hungary

NOVEMBER 2014  
16<sup>th</sup> | 19<sup>th</sup>

Twins 2014

The Joint 3<sup>rd</sup> World Congress on Twin Pregnancy a Global Perspective & The 15<sup>th</sup> Congress of the International Society & Twin Studies (ISTS)

## ORGANIZING COMMITTEE

### Chairpersons

G. C. Di Renzo, *Italy*  
R. Quintero, *USA*  
T. Spector, *UK*

### International Scientific Committee

S. Dickinson, *Australia*  
H. Muñoz, *Chile*  
D. Oepkes, *The Netherlands*

### ISTS Organizing Committee

J. Harris, *Norway*  
N. Lambalk, *The Netherlands*  
G. Willemsen, *The Netherlands*

### ISTS Board Members

T. Spector, *UK*  
N. Lambalk, *The Netherlands*  
G. Willemsen, *The Netherlands*  
N. Martin, *Australia*  
C. Derom, *Belgium*  
N. Segal, *USA*  
M. Rankin, *Australia*  
J. Barnett, *Canada*  
M. Bartels, *The Netherlands*  
K. Christensen, *Denmark*  
J. Denton, *UK*

### Local Organizing Committee

L. Littvay  
Z. Papp  
A. Tarnoki  
D. Tarnoki

# Világ ikerkutatói kongresszus Twins 2014



# Ikerregiszterek

- **International Network of Twin Registries (INTR)**
  - tudományos kollaborációs hálózat és közös adatharmonizáció
  - célja további ikerregiszterek megalakulása a világon
  - elérhetővé váljanak az ikerkutatások más kutatóknak is, akik nem ikerkutatással foglalkoztak eddig
  - tagjai a világ számos országában működő ikerregiszterek
  - közös weboldal (<http://www.worldwidetwins.net/>)
  - adatharmonizációs protokollok összeállítása
  - keresőmotor mellyel kutatói partnereket kereshetnek a lehetséges kutatók
  - kereshető biospecimenek és adatkészletek felállítása
  - ISTS konferenciákon szimpózium szervezése



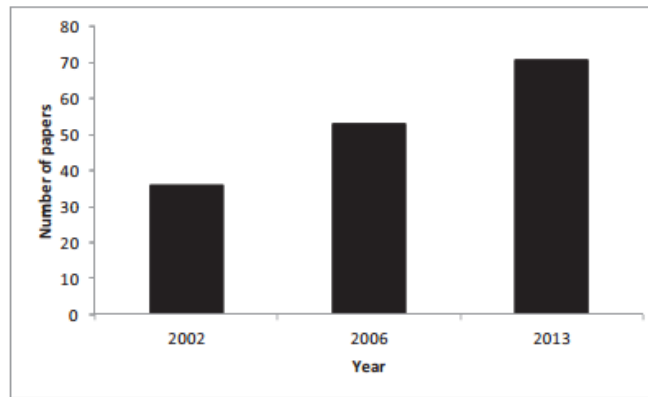
# Ikerregiszterek

- **International Network of Twin Registries (INTR)**
  - > 100 ikerregiszter/-vizsgálat
  - < 1 millió iker
  - 14 ikerregiszter adatai (2014 októberi audit):
    - > 600.000 biospecimen
    - 13 különböző szövet
    - > 70.000 DNS minta
    - 4 GWAS, 4 EWAS, 4 mikrobiom



# Ikerregiszterek

- Az utóbbi évtizedben az ikerregiszterek száma a világon gombamód nőtt
  - 2002: 16 ország
  - 2006: 20 ország
  - 2013: 28 ország
- A legrégebben működő ikermintával a Dán Ikerregiszter büszkélkedhet: több mint 60 éves, 86.000 ikerpárral és kiterjedt biobankkal rendelkeznek.



**FIGURE 1**

Number of papers in the three special issues on twin registers in the world published in *Twin Research* (2002) and *Twin Research and Human Genetics* (2006 and 2013).



# Ikerregiszterek

## Twin registries of the world



- 28 countries
- 5 continents
- 71 papers
- >1.5 million twins

# Ikerregiszterek

- Újabb ikerregiszterek
  - Kubai Ikerregiszter (populáció alapú, kb. 58000 ikerpár, Kuba lakossága ikreinek 99.9%-a)
  - Oroszország/Kirgizisztán (>100,000 ikerpár, 7-18 év közöttiek)
  - Bissau-Guinea és Nigéria (>1,500 iker és testvéreik)
  - Mongólia (>700 ikerpár)
  - Portugália
  - Törökország
  - Malajzia
  - Thaiföld
  - Arizona állam és Boston

# Central and Eastern Europe



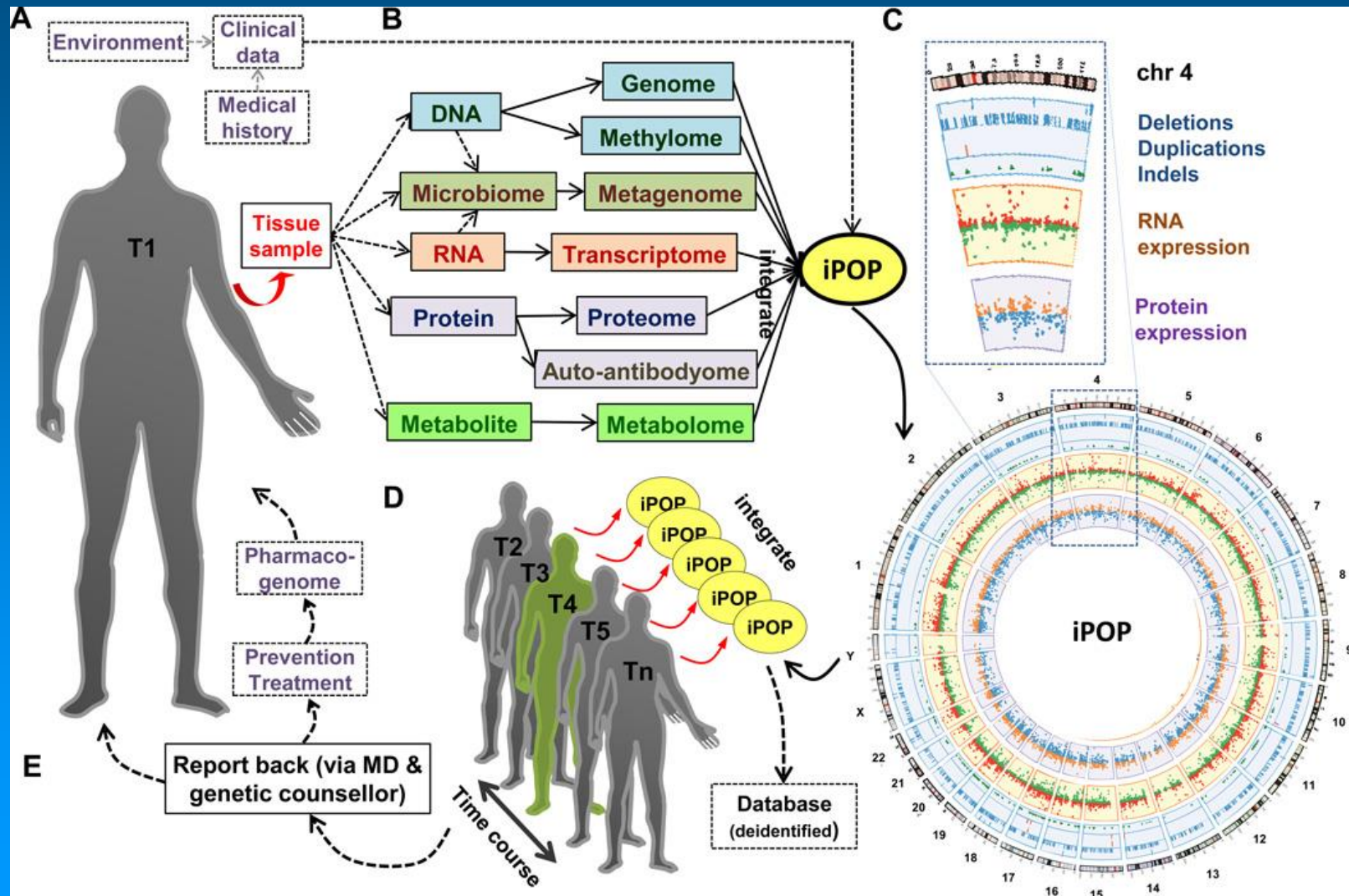
- Twin registries
  - Twin clubs and associations
  - ★ Twin studies
- 1 *Twin cohort*

# Ikerregiszterek

- Működtetésük
  - adatbázis kezelés, frissítés (adminisztrátor), védelem
  - motiváció (programok, kedvezmények)
  - állandó elérhetőség
  - az ikerpár kincs! (ha egy ikerpár elveszik, azt duplán kell pótolni)
  - évente egyszer „illik” ikerpárt kutatásra hívni
  - etikai engedély
  - statisztikus
  - honlap – online kérdőívek
  - biobank

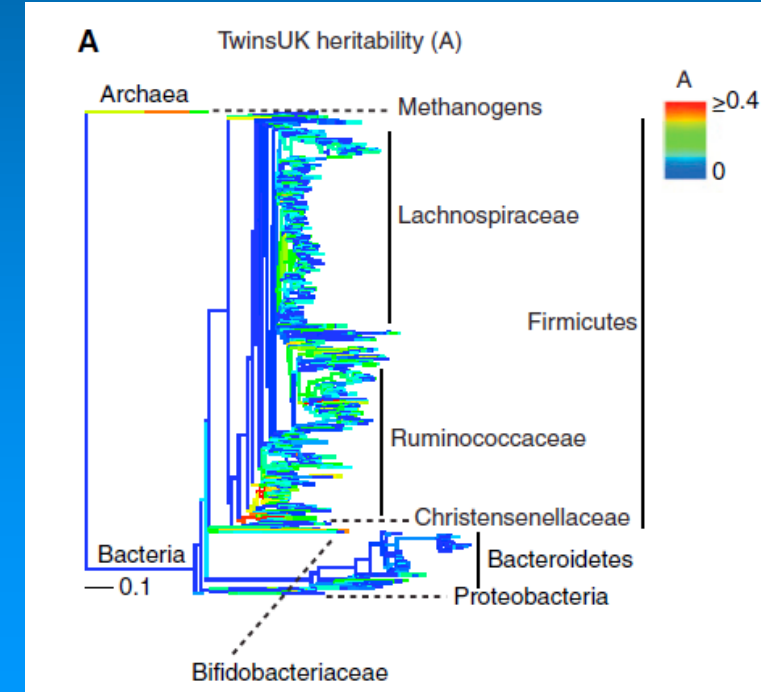
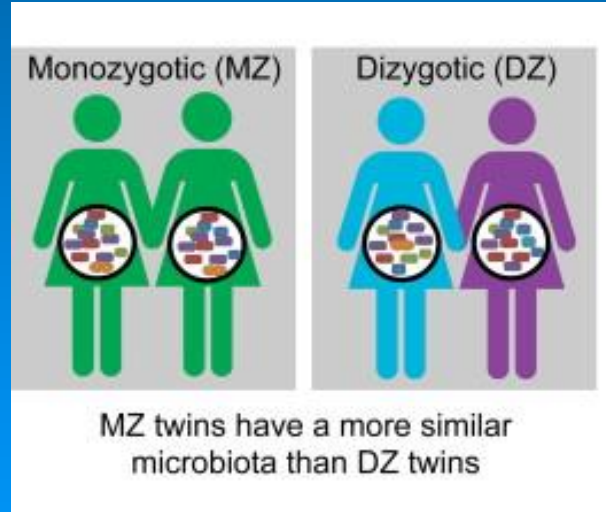
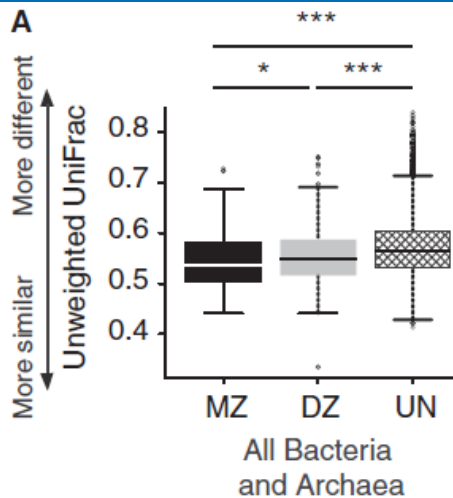
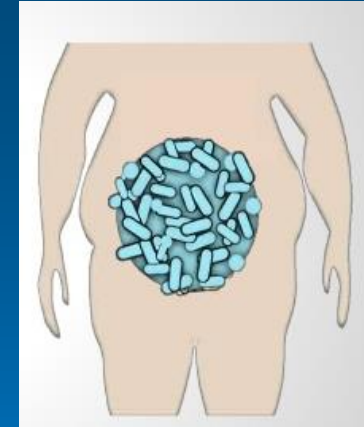


# Integrative Personal Omics Profiling (iPOP) – személyre szabott medicina



# Mikrobiom

- Tápanyagokat és kalóriákat generál
- Tápanyagok felszívódását javítja
- Savasságot és így enzimek működését befolyásolja
- Létfontosságú tápanyagokat feldolgozza
- Szabályozza a bélhormonokat



# Mikrobiom

Monozygotic (MZ)

Dizygotic (DZ)



MZ twins have a more similar microbiota than DZ twins



Plus *Christensenella minuta*

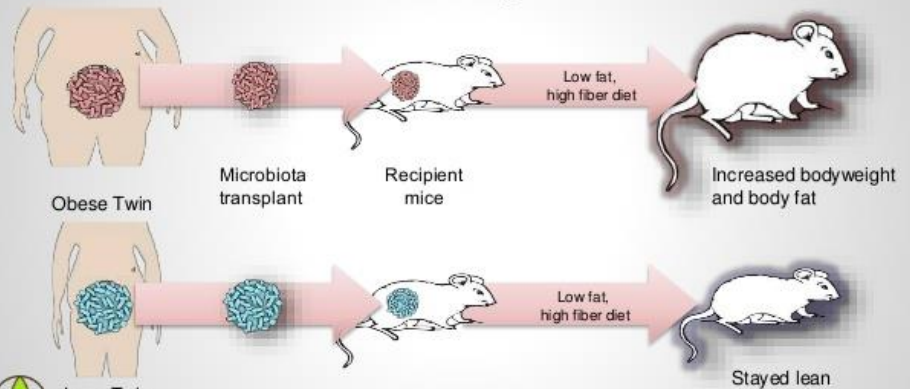


Lean individuals have higher levels of the highly heritable taxon Christensenellaceae



Germfree mice receiving *C. minuta* amended stool gain less weight

## Can microbes make you fat?



Soulful Pathways

With Mika Davies CBP



# Magyar Ikerregiszter

- Önkéntes → populáció alapú ikerregiszter
- 98.500 ikret értesítünk
- [www.ikrek.com](http://www.ikrek.com), [www.twins.hu](http://www.twins.hu)





# Ikerkutató csapat



Dr. Météki Júlia

Országos Szakfelügyeleti Módszertani Intézet



Dr. Littvay Levente

Közép-Európai Egyetem



Melicher Dóra

Semmelweis Egyetem



Dr. Tárnoki Ádám

Semmelweis Egyetem



Dr. Tárnoki Dávid

Semmelweis Egyetem

# Ikerkutatók Magyarországon

- 2006: Twinsburgi ikervizsgálat („Twins Study”)
- 2007-2008: Frontérezékenység
- 2008-2009: Bajcsy Kórház - metabolikus szindróma (Prof. Dr. Jermendy György)
- 2009-2010: Nemzetközi ikervizsgálat
- 2010-2011: Bőrgyógyászati ikervizsgálat
- 2012: Társadalmi nézetek ikervizsgálat
- 2012: Grafológiai ikervizsgálat
- 2013: Városmajori GLOBAL ikervizsgálat
- 2014-2016: Alvás és MR ikervizsgálat



# Central and Eastern Europe



● Twin registries

⊙ Twin clubs and associations

★ Twin studies

1 Twin cohort



**HTR**   
magyar  
IKERREGISZTER

900 ikerpár

50% MZ, 50% DZ

14 hármásiker

2 négyesiker

70% nő

Átlagéletkor  $34 \pm 22$  év

# Ikervizsgálat gyakorlati megszervezése

- Hypothesis?
- Ikervizsgálat típusa?
- Ikerregiszter adatbázis keresés (feltételek?)
- Etikai engedély, protokoll
- Ikerpárok értesítése (email, telefon), tájékoztatás
- Előzetes tájékoztatás
- Utazási támogatás?
- Ikerpár vizsgálata egy napon, egyszerre (névtábla!)
- Kódolás (egyéni kód: standard, vizsgálat-specifikus)
- Vizsgálatok eredményeinek összefoglalása, megküldése
- Minden kérdőíven, adatlapon az iker kódja!
- Eredmények bevitele adatbázisba, ellenőrzés
  - Long - Wide (casestovars)
  - ID

# Ikervizsgálat gyakorlati megszervezése

- 1. Nem genetikai vizsgálat

- Etikai engedély:

- Semmelweis Egyetem Regionális és Intézményi Kutatásetikai Bizottsága

- Honlap: <http://semmelweis.hu/tukeb/>

- Feladata:

- véleményezi a Semmelweis Egyetemen és intézményeiben folyó orvostudományi kutatásokat abból a szempontból, hogy az intézmény személyi és tárgyi feltételei a kutatás végzésére megfelelőek-e,
- figyelemmel kíséri, hogy a kutatást az engedélyben és a kutatási terven előírtaknak megfelelően folytatják-e le, a résztvevő tájékoztatás és a beleegyező nyilatkozat megfelel-e a jogszabályban foglalt követelményeknek, a vizsgálatban résztvevők kiválasztásának módja az engedélyben foglaltaknak megfelel-e, a résztvevők személyes adatai kezelésénél jogszerűen járnak-e el, a cselekvőképtelen vagy korlátozottan cselekvőképes személy bevonásával tervezett kutatás esetében a jogszabályban foglaltak megvalósulnak-e,

# Ikervizsgálat gyakorlati megszervezése

- 1. Nem genetikai vizsgálat

- a kutatás vezetője a kutatás megkezdésétől kezdve minden második év végén, valamint a kutatás befejezését követő 15 napon belül jelentést küld IKEB-nek, melyben beszámol a kutatás tapasztalatairól, a ténylegesen bevont betegek számáról, az előfordult nem kívánatos és súlyos nem kívánatos eseményekről. A kutatás akkor tekinthető befejezettnek, ha minden beteg - kutatási terv szerinti - utolsó észlelése megtörtént.

A Semmelweis Egyetem TUKEB üléseit szükség szerint, de évente legalább 6 alkalommal tartja.

A Semmelweis Egyetem TUKEB a Semmelweis Egyetem Igazságügyi Orvostani Intézetében működik, cím: 1091 Budapest, Üllői út 93.

# Ikervizsgálat gyakorlati megszervezése

## • 1. Nem genetikai vizsgálat: Kutatási terv

- 1. Tudományos háttér
- 2. Célkitűzések
- 3. Munkaterv, módszerek
- 3.1. A RÉSZTVEVŐK TOBORZÁSÁNAK, BEVÁLASZTÁSÁNAK, KIZÁRÁSÁNAK KRITÉRIUMRENDSZERE, A KUTATÁSBA BEVONNI KÍVÁNT RÉSZTVEVŐK SZÁMA
- 4. A kutatás várható haszna
- 5. Résztvevő orvosok, kutatók
- 6. Kedvezőtlen események, súlyos nemkívánatos események bekövetkezése esetén követendő eljárás
- 7. A résztvevők személyes és egészségügyi adatainak kezelésével kapcsolatos intézkedések, anonimitás
- 8. A vizsgálat anyagi háttere
- 9. A vizsgálat időbeni ütemezése
- 10. Referenciák

# Ikervizsgálat gyakorlati megszervezése

## •2. Genetikai vizsgálat

- Etikai engedély 1.: Budapest Főváros Kormányhivatala Népegészségügyi Szakigazgatási Szerve, 1138 Budapest Váci út 74.

- Mellékelni:

- Önéletrajz

- Semmelweis Egyetem biztosítási kötvénye, felelősségbiztosítási szerződése (Uniqqa)

- Egyedi adatlap tervezet (név nélkül!)

- Nyilatkozat a díjazásról

- Protokoll összefoglaló, szakmai magyarázattal

- Betegtájékoztató és beleegyező nyilatkozat

- Nyilatkozat

- Vizsgálatvezető jóváhagyása

- (Kooperációs egyezmény és magyar fordítása)

- (Külföldi etikai engedély magyar fordítása)

A kutatási engedély iránti kérelmet 2 példányban kell benyújtani.  
Évente jelentést kell írni.



# Ikervizsgálat gyakorlati megszervezése

## •2. Genetikai vizsgálat

Etikai engedély 2:

Prof. Dr. Schaff Zsuzsa akadémikus Elnök Asszony, ETT-TUKEB, 1051 Budapest, Arany János u. 6-8. – HRB, Prof. Dr. Kosztolányi György Elnök

### • Mellékelni:

- Protokoll összefoglaló, szakmai magyarázattal
- Betegtájékoztató
- Vizsgálatvezető jóváhagyása
- Befogadó intézmény vezetőjének jóváhagyása
- (Külföldi etikai engedély)

# Ikervizsgálat gyakorlati megszervezése

## •Ösztöndíjak, funding

### •Magyarország:

- Egyes Társaságok (pl. Magyar Tüdőgyógyász Társaság, Magyar Kardiológusok Társasága stb.)
- Magyar Ösztöndíj Bizottság: <https://cwp.scholarship.hu/>
- Pályázatfigyelő: [www.pafi.hu](http://www.pafi.hu)
- Phd.sote.hu egyes felhívásai
- Kerpel Frónius Tehetséggondozó Program
- SE Nemzetközi Kapcsolatok Igazgatósága éves csereprogram

### •Külföld:

- Egyes társaságok (pl. European Atherosclerosis Society stb.)
- EU Horizon 2020  
<https://ec.europa.eu/programmes/horizon2020/en/area/funding-researchers>
- European Union

•Központi pályázati hírlevél: Semmelweis Egyetem Innovációs Igazgatóság  
1085 Budapest, Üllői út 26. III. emelet  
E-mail: [innov@semmelweis-univ.hu](mailto:innov@semmelweis-univ.hu)



SE Pályázatkezelőt minden pályázatról értesíteni kell!

# Köszönöm a figyelmet!

