

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 Kutatás-Étikai 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 téma címe:

Bipoláris affektív zavar akut fázisaiban az aktiváció mint potenciális objektív intra-individuális biomarker vizsgálata aktigráfiával.

Követéses esetsorozat.

A kérelem iktatási száma: 266/2018-SZTE

A kérelmező neve, munkaköre és beosztása: Dr. Szendi István Ph.D., helyettes osztályvezető, egyetemi docens, SZTE Pszichiátriai Klinika

1. A kutatás célja, indokoltsága és várható eredményének összefoglalása

Célkitűzés: Jelen vizsgálatban heveny mániás, depressziós vagy kevert epizódban felvett betegek akut pszichiátriai osztályos kezelése során vizsgáljuk az aktiváció aktigráfiával

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.

mért különböző paramétereinek változását a megszokott kezelés és klinikai javulás függvényében. A vizsgálat az aktiváció, a szubjektív panaszok, a klinikai tünetek és kezelési módok összefüggését elemzi esetek részletes vizsgálatán keresztül. Ez későbbi változáselőrejelzési és betegségprevenációs eljárások kifejlesztéséhez szolgáltatathat adatokat.

Indoklás: A tágabb pszichózis spektrum kórforma-körbe tartozó bioláris affektív zavar világszerte a leggyakoribb rokkantságot okozó, így a legköltségesebb betegségek közé tartozik. Jelenleg a diagnózis és az állapotváltozások predikciója is kizárólag a klinikai tünetek megfigyelésén alapszik, műszeres diagnosztámogatás és előrejelzési eszköz nem áll rendelkezésre. Munkahipotézisünk szerint bipoláris hangulatzavarban nem a hangulat, hanem az aktivációsint változása az elsődleges. Az aktiváció bizonyos paramétereit a pszichomotoros teljesítményen keresztül műszeresen regisztrálhatók. Erre ad lehetőséget aktigráfia módszere.

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

1. Ancoli-Israel S, Cole R, Alessi C, Chambers M, Moorcroft W, Pollak CP: The role of actigraphy in the study of sleep and circadian rhythms. *Sleep* 2003;26: 342-92.
2. Geoffroy PA, Scott J, Boudebesse C, Lajnef M, Henry C, Leboyer M et al: Slepp in patients with remitted bipolar disorders: a meta-analysis of actigraphy studies. *Acta Psychiatr Scand* 2015;131: 89-99.
3. Ng TH, Chung KF, Ho FY, Yeung WF, Yung KP, Lam TH: Slepp-wake disturbance in interepisode bipolar disorder and high-risk individuals: a systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev* 2015;20: 46-58.
4. Salvatore P, Ghidini S, Zita G, De Panfilis C, Lambertino S, Maggini C et al.: Circadian activity rhythm abnormalities in ill and recovered bipolar I disorder patients. *Bipolar Disord* 2008;10: 256-65.
5. Scott J, Murray G, Henry C, Morken G, Scott E, Angst J et al.: Activation in Bipolar Disorders: A systematic review. *JAMA Psychiatry* 2017;74:189-196.
6. Scott J, Vaaler AE, Fasmer OB, Morken G, Krane-Gartiser K: A pilot study to determine whether combinations of objectively measured activity parameters can be used to differentiate between mixed states, mania, and bipolar depression. *Int J Bipolar Disord* 2017;5:5.
7. Krane-Gartiser K, Asheim A, Fasmer OB, Morken G, Vaaler AE, Scott J: Actigraphy as an objective intra-individual marker of activity patterns in acute-phase bipolar disorder: a case series. *Int J Bipolar Disord* 2018;6:8.
8. Gershon A, Ram N, Johnson SL, Harvey AG, Zeitzer JM: Daily actigraphy profiles distinguish depressive and interepisode states in bipolar disorder. *Clin Psychol Sci* 2015;131: 89-99.
9. Richman JS, Moorman JR: Psychological time-series analysis using approximate entropy and sample entropy. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2000;278: H2039-49.

3. A résztvevők toborzásának, beválasztásának, kizárásának rendszere

Forrás: SZTE Pszichiátriai Klinika járóbetegellátási és rehabilitációs rendszere

A vizsgálati személyeket a Szegedi Tudományegyetem Pszichiátriai Klinika 1-es számú (Affektív) osztályának akut részlegére felvett betegek közül, valamint a gondozó ambuláns betegek közül vonjuk be, amikor akut klinikai állapotuk már enyhült annyira, hogy

lehetővé teszi a vizsgálattal való együttműködést és az informált beleegyezést. A betegeknel a bipoláris zavar diagnóza megállapítható.

Bevonási kritériumok:

- Bipoláris affektív zavarok kórisméi (DSM-5, SCID-I/II: F310-319)
- Életkor: 18-55 év
- Bevonáskor akut epizód klinikai állapota, melyben a tünetek súlyossága legalább „mérsékelt”: CGI-BP \geq 4, YMRS \geq 20 és/vagy HDRS \geq 14
- Informált beleegyezés adása írásban

Kizárási kritériumok:

- Egyéb, nem bipoláris affektív zavar (F30, 32-39)
- Organikus mentális zavarok (F00-F09)
- Pszichoaktív szerhasználati zavar aktuális diagnóza (F10-F19) (1 éven belül)
- Aktuális pszichoaktív szer abúzus
- Koponyasérülés az anamnézisben tartós eszméletvesztéssel
- Az agyszerkezetet ismertén érintő bármilyen testi betegség
- Bármilyen instabil betegségi állapot, ami érdeemben befolyásolhatja a neurokognitív funkciókat

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

Akut és kompenzált állapotú bipoláris betegek (N=6-12 fő), férfiak és nők vegyesen
Életkor: 18-55 év

5. A kutatás módszerei

A klinikai és kognitív szűrés keretében a bipoláris zavar akut epizódjának kórisméjét a DSM-5 diagnosztikai rendszer, saját strukturált SCID klinikai interjú segítségével végezzük, felkészített klinikai szakorvosaink és orvosaink segítségével. A tüneti állapot aktuális mintázatát és súlyosságát standardizált nemzetközi skálák (CGI-BP-S/I, YMRS, HAM-D₁₇) segítségével mérjük fel. A pszichometriai méréseket a LAPS és a PGI-S/I skálákkal egészítjük ki. A vizsgálatokat bevonáskor, a vizsgálat lezárásakor, és a két időpont között hetente egy alkalommal végezzük. Ha váratlan, markáns állapotváltozás következik be a beteg klinikai állapotában, az állapotfelmérést soron kívül elvégezzük.

A kognitív felmérés egy komputerezált és validált eszköz (THINC) segítségével történik, ami az esetleges szubjektív kognitív panaszok mellett szimbólum kódolási, választási reakcióidő, ‘n-1 back’ és Trail Making Test Part B feladatokból áll. A tesztelést bevonáskor és a vizsgálat zárásakor végezzük el. Lezárásakor emellett képzett vizsgálónk intelligencia tesztet (Raven) is végez.

Az aktivációs változásokat aktigráfias karperec osztályos kezelés alatti folyamatos viselése során rögzítjük (arra kérjük őket, hogy az egyébként vízállónak tervezett eszközöket fürdés során ne viseljék). Az aktigráfok által gyűjtött adatok óriási mennyiségű információt hordoznak a vizsgált egyén állapotáról és viselkedéséről,

szisztematikus értelmezésük azonban – főként a jelek sztochasztikus jellege miatt – nehézségekbe ütközik, és jelenleg piacon lévő eszközök, valamint a korábbi kutatási műszerek esetén nem terjedt lényegesen túl a napi összaktivitások mérésén, illetve a cirkadián ritmusok és az alvási periódusok azonosításán. Tervezett kutatásaink ezért arra irányulnak, hogy az emberi fizikai aktivitás mintázatában a napinál gyorsabb (ultradián), illetve annál lassabb periodikus és sztochasztikus komponenseket azonosítsunk nem-paraméteres matematikai módszerek segítségével, és megállapítsuk ezek korrelációját a fizikai állapottal, tevékenységekkel, illetve a bipoláris betegség klinikai állapotának aktuális súlyosságával.

Ehhez csatlakozik egy mobilapplikáció, amely a nap folyamán több időpontban a szubjektív aktivitásélmény 3 dimenzióban történő (Motiváltság, Energiaszint, Lelkesedés) változásairól gyűjt adatokat. Míg a betegek saját mobiltelefonjukat az osztályon nem használják, ennek az alkalmazásnak a papír-ceruza változatát töltik ki naponta kétszer, a reggeli és esti gyógyszerosztás idején. Az aktivációélmény változásainak elemzése, hálózatelemzése (ecological momentary assessment) fontos szubjektív vetületi felületet ad az aktigráfias adatok értelmezéséhez.

Időfeldolgozási vizsgálatokat végzünk két időpontban: a vizsgálatba való bevonáskor, ill. az elbocsátást megelőző felmérések napján. Időélmény vizsgálatainkban percepció és produkció időbecslési vizsgálatokat végzünk (azaz egy-egy bemutatott inger tartamát kell megbecsülni vagy reprodukálni) 0.5-2 mp időtartományokban. Emellett a 10-100 msec tartományban a Simon-effektuson (Lalanne és mtsai, 2012) alapuló programmal szinkron/aszinkron döntési helyzetben az időfeldolgozás korai szakaszainak explicit és implicit feldolgozási teljesítményeit mérjük.

Heti két alkalommal előre meghatározott kérdések mentén rövid hangfelvételeket készítünk a résztvevőkkel, hogy a beszédben megjelenő specifikus jegyeket (úm. intonációs mintázatok, szünettartási és hezitációs jelenségek, artikulációs és beszédtempó mérése) is vizsgálhassuk az állapotjavulással összefüggésben. Elsődleges célunk a beszéd szupraszegmentális-temporális jegyeinek vizsgálata, de emellett az átiratok szemantikai-tartalmi elemzését is elvégezzük. A későbbi összehasonlíthatóságot szem előtt tartva a beszélgetéseket minden esetben Bagi Anita fogja rögzíteni ugyanazon kiinduló kérdések mentén. Ezen főbb kérdések a következők:

- Mesélje el a tegnapi napját!
- Idézzon fel egy iskolai élményt, amire szívesen emlékszik vissza!
- Meséljen el egy élményt, amit egy az Ön számára fontos személlyel élt át!
- Meséljen el egy olyan utazást, amire szívesen emlékszik vissza!
- Mesélje el, mit tervez a hétvégére!

A klinikai állapot javulásával, a tervezett elbocsátás előtti napon rögzítjük a demográfiai adatokat. Majd a specifikus temperamentum- és személyiségskálák (TEMPS-A, TCI, MDQ, MEQ, BIS-BAS) kitöltése következik.

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

A kognitív feladatok elvégzése nem jár kellemetlenséggel, fájdalommal, testi sérülés veszélyével. A vizsgálatoknak nincs mellékhatása. Az aktigráfiai mérés egy vízhatlan okosóra használatát igényli néhány héten keresztül. Az óra szíja és a mérőegység tokja műanyag, viselésének ismert mellékhatása nincs.

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

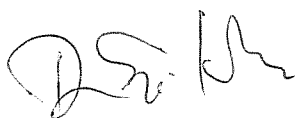
A kutatásban résztvevők bevonásának adminisztratív feladatait Bagi Anita végzi, a résztvevők személyes adataihoz ő fér hozzá. A bevonást követően minden résztvevő egy kódot kap, és a kutatás során minden jegyzőkönyvben kizárólag ezzel a kóddal szerepelhet. A számítógépbe bevitt adatokat a kutatók név nélkül, összesítve értelmezik. Az adatok tárolása zárható helyiségekben, a digitális adatok tárolása pedig jelszóval védett számítógépeken történik. A kutatásban rögzített adatokat bizalmasan kezeljük, azok harmadik félnek ki nem adhatóak, csak a *Kérelem* c. dokumentumban megjelölt, kutatásban részt vevő munkatársak számára hozzáférhetőek. Magyarország Alaptörvényének és a hatályos jogszabályoknak a személyiségi jogok, az egészségügyi személyes adatok védelmére, valamint a szerzői jogok védelmére vonatkozó rendelkezéseit betartjuk.

8. A kutatás során nyert adatok statisztikai feldolgozásának módszere

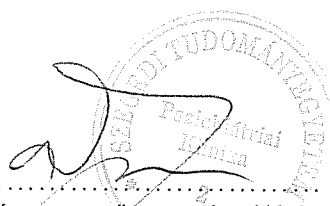
Az adatok összesítve, statisztikai elemzőszoftverek (SPSS, Matlab) használatával kerülnek feldolgozásra.

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, 2009. ... FEBRUAR hó ... 7. ... nap



.....
kérelmező neve és aláírása



.....
intézetvezető neve és aláírása

