

Levélcím: I. sz. Belgyógyászati Klinika, 6720 Szeged, Korányi fasor 8-10.

181/2012

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 teszi 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):

Glaukóma korai diagnosztikájának újszerű, összetett megközelítése

A kérelem iktatási száma:

181/2012

A kérelmező neve, munkaköre és beosztása:

Dr. Kocsis Péter Balázs, általános orvos, Ph.D hallgató

1. A kutatás célja:

Kutatásunk célja a glaukóma korai kimutatása az Európai Glaukóma Társaság által meghatározott kritériumok mellett olyan elektrofiziológiai és kontrasztérzékenységi vizsgálatokat vezetünk be, amelyek nem invazív módszerek és talán érzékenyebbek a glaukóma okozta retinális ganglion-sejt károsodás kimutatására, mint az eddig használt módszerek. Egyfelől egy, az országban eddig nem használt elektrofiziológiai paradigma

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.

gyakorlatban történő bevezetését tervezzük elektrofiziológiai laboratóriumunkban. Másfelől a glaukóma diagnosztikájában már korábban is ismert, de kevésbé elterjedt statikus kontrasztérzékenység mellett a dinamikus kontrasztérzékenység gyakorlatban történő alkalmazását is tanulmányozzuk glaukóma gyanús betegeken. Az elsődleges cél az, hogy ezt a két módszert a kontroll személyeken is elvégzett vizsgálatok eredményivel összehasonlítva a glaukómát kora stádiumban tudjuk azonosítani. Ezeket a vizsgálatokat prospektív módon kívánjuk elvégezni glaukóma gyanús betegeken. A betegek minden alkalommal írásban beleegyezésüket adják azoknak a vizsgálatoknak az elvégzésébe, amelyeket az elektrofiziológiai laboratóriumban végzünk (elektrofiziológiai-, ill. kontrasztérzékenység vizsgálatok).

A kutatási módszerekben megnevezett egyéb betegvizsgálatok mindegyike olyan vizsgálat, amelyek elvégzését a glaukóma gyanú minden esetben indokoltá tesz a nemzetközi standardok alapján (European Glaucoma Society ajánlások): szemnyomás mérés non-contact és applanációs módszerrel, ETDRS alapú látásélesség meghatározás, probléma orientált anamnesis felvétel, ocularis coherencia tomographia (OCT) során fundus és idegrost réteg vastagság (RNFL) mérés, gonioscopia, pupillatágításban végzett szemfenéki kép elemzés és fundus fotó készítés, pachymetria. Az ilyen módon begyűjtött adatokat retrospektív módon tervezzük összegezni, elemezni.

2. A kutatás megszervezése és módszerei:

A vizsgálatokat úgy szerveztük, hogy azokat protokollba foglaltuk és két időpontra elosztva végezzük:

I. megjelenés:

- Non-contact tonometria (szemnyomás mérés a szaruhártyához nem érve)
- Refractometria (a szem fénytörésének meghatározása)
- ETDRS visus felvétel
- Probléma orientált anamnesis felvétel és műkönyv becseppentés
- Statikus automata perimetria (Octopus készülékkel)
- OCT (ocularis coherencia tomográfias vizsgálat)
- Szemészeti elektrofiziológiai vizsgálatok
 - Látókérgi kiváltott válasz (VEP)
 - Mintázott elektroretinographia (PERG)
 - Glaukóma specifikus mintázott elektroretinographia (gl. PERG)
- Statikus és dinamikus kontrasztérzékenység vizsgálatok (Venus készülékkel)
- Szemfenék vizsgálat direkt és indirekt módszerrel
- Csepp érzéstelenítés [tetracaine-hydrochloride oldattal (FoNo. VII.)]
- Pachymetria (szaruhártya vastagság mérése)
- Applanatos tonometria (szemnyomás mérés a szaruhártyához érve)
- Gonioszkópia (csarnokzugi képletek megítélése Goldmann-féle hármastükör felhelyezésével)

II. megjelenés:

- Non-contact tonometria
- CFF (kritikus fúziós frekvencia vizsgálat)
- Pupilla tágítás (cyclopentolate – Humapent® szemcseppel)
- Szemfenéki fotó készítése
- Csepp érzéstelenítés [tetracaine-hydrochloride oldattal (FoNo. VII.)]
- Applanatos tonometria

- Leletátadás, a kapott adatok beteggel történő megbeszélése

3. A tervezett kutatás szakirodalmi alapjai:

1. Adams AJ., Heron F., Husted R.: Clinical measures of central visual function in glaucoma and ocular hypertension. 1987; 105: 782-787.
2. Arden GB., Jacobson JJ.: A simple grating test for contrast sensitivity: preliminary results indicate value in screening for glaucoma. *Invest. Ophthalmol. & Vis. Sci.* 1978; (1): 23-32.
3. Atkin A., Bodis-Wollner I., Wolkstein M., Moss A., Podos SM.: Abnormalities of central contrast sensitivities in glaucoma patients and suspect. *Am J Ophthalmol* 1979; 88: 205.
4. Atkin A., Wolkstein M., Bodis-Wollner I., Anders M., Kels B., Podos SM.: Interocular comparison of contrast sensitivities in glaucoma patients and suspect. *Br J. Ophthalmol* 1980; 64: 858.
5. Bach M., Hoffmann MB.: The origin of pattern electroretinogram (PERG). In: Heckenlively JR., Arden GB.: eds. *Principles and Practice of Clinical Electrophysiology of Vision*. Cambridge, MA: MIT Press; 2006: 185-196.
6. Bach M., Hiss P. et al.: Check-size specific changes of pattern electroretinogram in patients with early open-angle glaucoma. *Doc Ophthalmol* 1988;(69):315-22.
7. Bach M., Hoffmann MB.: Update on the pattern electroretinogram in glaucoma. *Optometry and Vis Sci* 2008;85(6):386-395.
8. Bach M., Mathieu M.: Different effect of dioptric defocus vs. light scatter on pattern electroretinogram (PERG). *Doc. Ophthalmol* 2004; (108): 99-106.
9. Bach M.: Electrophysiological approaches for early detection of glaucoma. *European J Ophthalmol* 2001;11(suppl 2): S41-S49.
10. Bron AJ.: Contrast sensitivity changes in ocular hypertension and early glaucoma (summary). *Surv. Ophthalmol* 1989; (suppl) 33: 405-406.
11. Campbell FW., Green DG.: Optical and retinal factors affecting visual resolution. *J. Physiol. (Lond.)* 1965; 181: 576-593.
12. Derefeldt G., Lennerstrand G., Lundh B.: Age variation in normal human contrast sensitivity. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1979; 57: 679-690.
13. European Glaucoma Society: *Betegvizsgálat. EUGS: Ajánlások a glaukóma terminológiájára és kezelésére, harmadik kiadás, Dogma kiadó, Savona, Olaszország, 2009;63-91. ISBN 978-88-87434-37-8*
14. Ginsburg AP.: New contrast sensitivity vision test chart. *Am J Optom Physiol Opt* 1984; 61: 403-407.
15. Goldberg I., Graham SL. et al.: Multifocal objective perimetry in the detection of glaucomatous field loss. *Am J Ophthalmol* 2002;(133):29-39.
16. Graham N., Hood DC.: Modeling the dynamics of light adaptation: the merging of two traditions. *Vision Research* 1992; 32 (7): 1373-1393.
17. Graham PA.: The definition of pre-glaucoma. A prospective study, *Trans Ophthalmol Soc UK* 1969;(88):153-65.
18. Gupta N., Weinreb RN.: New definitions of glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol* 1997 Apr, 8(2):38-41.
19. Harwerth RS., Crawford MLJ., Frishman LJ., Viswanathan S., Smith ELR., Carter-Dawson L.: Visual field defects and neural losses from experimental glaucoma. *Progress in Retinal and Eye Research* 2002; 21 (1):91-125.
20. Heijl A., Bengtsson B.: Graefes Long-term effects of timolol therapy in ocular hypertension: a double-masked, randomized trial. *Arch Clin Exp Ophthalmol* 2000; 238: 877-883.

21. Heijl A., Leske MC., Bengtsson B. et al.: Reduction of intraocular pressure and glaucoma progression: results from the early manifest glaucoma trial. *Arch Ophthalmol* 2002;(120):1268-79.
22. Hiss P., Fahl G.: [Changes in the pattern electroretinogram in glaucoma and ocular hypertension are dependent on stimulus frequency.] *Fortschr Ophthalmol* 1991;(88):562-5.
23. Holder GE., Brigell MG., Hawlina M., Meigen T., Veagan, Bach T.: IACEV standards for clinical pattern electroretinography-2007 update *Doc Ophthalmol* 2007; 114: 111-116.
24. Hood DC., Greenstein VC.: Multifocal VEP and ganglion cell damage: applications and limitations for the study of glaucoma. *Prog Ret Eye Res* 2003a;(22):201-51.
25. Hood DC.: Objective measurement of visual function in glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol* 2003b;(14):78-82.
26. Horn FK., Jonas JB. et al.: Monitoring glaucoma progression with visual evoked potentials of the blue-sensitive pathway. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002;(43):1828-34.
27. Hyvärinen L., Rovamo J., Laurinen P., Saarinen J., Näsänen R.: Contrast sensitivity in monocular glaucoma. *Acta Ophthalmol (Coppenh)* 1983; 61: 742-750.
28. Infeld DA., O'Shea JG.: Glaucoma: diagnosis and management. *Postgrad Med J* 1998;74(878):709-15.
29. Johnson CA., Spry PGD. et al.: Evaluation of the variety of visual function test in ocular hypertension and early glaucoma patients. *Invest Ophthalmol Vis. Sci.* 2000;(41):S104.
30. Johnson MA., Drum BA. et al.: Pattern-evoked potentials and optic nerve fiber loss in monocular laser-induced glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1989;(30):897-907.
31. Kass MA., Heuer DK., Higginbotham EJ. et al.: The Ocular Hypertension Treatment Study, *Arch Ophthalmol* 2002;(120):701-13.
32. Kerrigan-Baumrind LA., Quigley HA., Pease ME., Kerrigan DF., Mitchell RS.: Number of ganglion cells in glaucoma eyes compared with threshold visual field tests in the same persons. *Investigative Ophthalmology and Vision Science* 2000; 41 (3): 741-748.
33. Koenderink JJ., Bouman MA., Bueno de Masquita AE., Slappendel S.: Perimetry of contrast detection thresholds of moving spatial sine wave patterns. II. The far peripheral visual field (eccentricity 0°-50° *J. Oph. Soc. Am.* 1978; 68: 850-853.
34. Korth M., Horn F. et al.: The pattern-evoked electroretinogram (PERG): age-related alterations and changes in glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp. Ophthalmol* 1989;(227):123-30.
35. Korth MJ., Junemann AM. et al.: [Synopsis of various electrophysiological tests in early glaucoma diagnosis--temporal and spatiotemporal contrast sensitivity, light- and color-contrast pattern-reversal electroretinogram, blue-yellow VEP.] *Klin Monatsbl Augenheilkd* 2000;(216):360-8.
36. Kulikowski JJ., Tolhurst DJ.: Psychophysical evidence for sustained and transient detectors in human vision. *J. Physiol.* 1973; 232: 149-162.
37. Livingstone MS., Hubel D.: Psychophysical evidence for separate channels for the perception of form,, color, movement and depth. *J. Neurosci* 1987;(7):3416-68.
38. Lundh BL., Lennerstand G.: Grating tests in the screening for early glaucoma. *Acta Ophthalmol. (Coppenh)* 1980; 58: 854-855.

39. Lundh BL.: Central and peripheral contrast sensitivity for static and dynamic sinusoidal gratings in glaucoma. *Acta Ophthalmol.* 1985a; 63: 487-492.
40. Lundh BL.: Central contrast sensitivity tests in the detection of early glaucoma. *Acta Ophthalmol* 1985b; 63: 481-486.
41. Mathai A., Thomas R., Braganza A., Maharajan S., George T., Muliyl J.: VISTECH contrast sensitivity testing in primary open angle glaucoma. *Indian J Ophthalmol* 1997; 45: 99-103.
42. May JG., Ralston JV. et al.: Loss in pattern-elicited electroretinograms in optic nerve dysfunction. *Am J Ophthalmol* 1982;(93):418-22.
43. Mills RP., Budenz DL., Lee PP., Noecker RJ., Walt JG., Siegartel LR., Evans SJ., Joyle JJ.: Categorizing the stage of glaucoma from pre-diagnosis to end-stage disease. *Am J Ophthalmol.* 2006; 141: 24-30.
44. Odom JV, Bach M, Brigell M, Holder GE, McCulloch DL, Tormene AP, Vaegen
Visual evoked potentials standard. *Doc Ophthalmol* 2010;(108):115–123
45. Papst N., Bopp M. et al.: The pattern evoked electroretinogram associated with elevated intraocular pressure. *Graefes Arch Clin Exp. Ophthalmol* 1984;(222):34-7.
46. Perkins ES.: The Bedford glaucoma survey I. A long-term follow-up of borderline cases, *Br. J. Ophthalmol* 1973;(57):179-185.
47. Quigley HA., Kerrigan-Baumrind LA. et al.: The number of retinal ganglion cells in glaucoma eyes compared to threshold visual field data in the same eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1999;(40):S582.
48. Quigley HA., Sanchez RM. et al.: Chronic glaucoma selectively damages large optic nerve fibers. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1987;(28):913-920.
49. Resnikoff S., Pascolini D. et al.: Global magnitude of visual impairment caused by uncorrected refractive errors in 2004. *Bull World Health Organ* 2004;82(11):844-51.
50. Ross JE., Bron AJ., Clarke DD.: Contrast sensitivity and visual disability in chronic simple glaucoma. *British J Ophtalmol* 1984; 68: 821-827.
51. Skottun BC., Skoyles JR.: Some remarks on the use of visually evoked potentials to measure magnocellular activity. *Clin Neurophysiol* 2007;(118):1903-5.
52. Sokol S., Domar AD., Moskowitz A., Schwartz B.: Pattern VEP latency and contrast sensitivity in glaucoma *Invest. Ophthalmol. & Vis. Sci. Suppl.* 1980; 19: 84.
53. Solomon SG., Peirce JW. et al.: Profound contrast adaptation early in the visual pathway. *Neuron* 2004; (42):155-62.
54. Sponsel WE., DePaul KL., Martone JF., Shields MB., Ollie AR., Stewart WC.: Association of Vistech contrast sensitivity and visual field findings in glaucoma. 1991; 75: 558-560.
55. Sun H., Swanson WH., Arvidson B., Dul MW.: Assessment of contrast gain signature in inferred magnocellular and parvocellular pathways in patients with glaucoma. *Vision Res.* 2008; 48(26): 2633–2641.
56. Trick GL.: Retinal potentials in patients with primary open-angle glaucoma: physiological evidence for temporal frequency turning deficits. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1985; (26): 1750-1758.
57. Ventura LM., Porciatti V.: Pattern electroretinogram abnormality and glaucoma. *Ophthalmology* 2005; (112): 10-19.
58. Ventura LM., Porciatti V.: Pattern electroretinogram in glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol* 2006;(17):196-202.

59. Viswanathan S., Frishman LJ. et al.: The uniform field and pattern ERG in macaques with experimental glaucoma: removal of the spiking activity. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000;(41):2797-810.
60. Wanger P., Persson HE.: Pattern-reversal electroretinograms in unilateral glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1983;(24):749-53.
61. Weber AJ., Harman CD.: Structure-function relations of parasol cells in the normal and glaucomatous primate retina. *Investigative Ophthalmology and Vision Science* 2005; 46: 3197–3207.
62. Weber AJ., Kaufman PL., Hubbard WC.: Morphology of single ganglion cells in the glaucomatous primate retina. *Investigative Ophthalmology and Vision Science* 1998; 39 (12): 2304–2320.
63. Yücel YH., Zhang Q. et al.: Atrophy of relay neurons in magno- and parvocellular layer in the lateral geniculate nucleus in experimental glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2001;(42):3216-22.

4. A kutatásba bevinni kívánt vizsgálati alanyok száma, illetve köre, neme, életkora, ill. annak szempontjai:

A kutatásba nemtől függetlenül tervezünk bevinni olyan 18. életévüket betöltött, glaukóma gyanús alanyokat, akik a beválasztási kritériumoknak megfelelnek a beválasztási kritériumoknak: (i) a vertikális, ill. horizontális látóidegfő excaváltsága (C/D arány) > 0,4-0,5, (ii) a látóidegfő peripapilláris atrófiás szegélye glaukómára jellemző, (iii) 25 Hgmm-nél magasabb korrigált szemnyomás érték, ill. (iv) glaukómás típusú látótér eltérések (Mills et al. 2006). Kizárási kritériumok: (i) retinopathia diabetica, (ii) progrediens ill. ennél nagyobb fokú cataracta, (iii) nagyfokú ametrópia, (iv) macula degeneráció, (v) dystrophia és (vi) ETDRS visus < 0,625 ill. a (vii) retina, látóidegfő és látóideg minden olyan bántalma, amely a glaukómán túl ggl-sejt károsodást okozhat. A kutatásba előreláthatólag 250-300 főt kívánunk bevonni.

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

A vizsgálatok elvégzése során alapelv, hogy a beteg fájdalmat nem tapasztalhat. Az egyedüli potenciális diszkomfort forrás maga a lokálisan adott érzéstelenítő szemcsepp. Tekintettel a tényre, hogy az elektrofiziológiai vizsgálatok villódzó fényingert alkalmaznak, a betegek epilepsziás anamnesisére minden alkalommal rákérdezünk és pozitív anamnesis esetén csak a kórkép gyógyszeresen kompenzált mivoltát igazoló neurológiai szakvélemény mellett végezzük el a vizsgálatokat. A gonioszkópiás vizsgálat során egy csiszolt üvegeszköz kerül a szemre úgy, hogy a szaruhártyával közvetlen kontaktus létesít (cseppéztelenítést követően) mely vizsgálat során a szemet enyhe nyomás éri, ez pedig arra érzékeny egyéneknél paraszimpatikus aktivitás fokozódást (vagus reflex miatt), vérnyomás esést, eszméletvesztést eredményezhet. Amennyiben ilyen esemény bekövetkezne, úgy a vizsgálatot megszakítjuk, a beteget lefektetjük és a lábait megemelve (autotranszfúziós testhelyzet) megvárjuk, amíg eszmélete visszatér, tudata pedig feltisztul. A beteg figyelmét minden esetben felhívjuk, hogy egyik megjelenés alkalmával sem jöhet olyan járművel, amelyet neki kell vezetnie, ugyanis a

gonioszkópos vizsgálatot és a pupillatágítást követően is homályossá válhat a látása. Ezen felül második megjelenés alkalmával javasolt UV-szűrővel ellátott napszemüveget is a vizsgálatra magával hoznia.

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

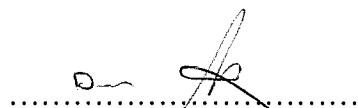
Válljuk, hogy a 1992. évi LXIII. (a személyes adatok védelméről és a közérdekű adatok nyilvánosságáról szóló) törvény 3 §-ban megfogalmazott elveknek eleget teszünk.

7. A kutatás során nyert adatok statisztikai feldolgozásának módszere

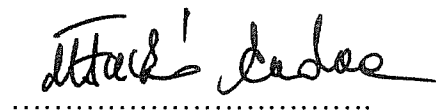
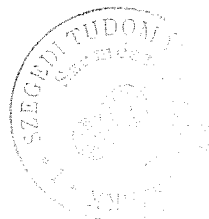
A kapott adatokat SPSS® 20 (IBM Inc.) statisztikai elemző programmal elemezzük (több utas ANOVA, korreláció analízis, paraméteres és nem paraméteres próbák).

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, 2012.11.23.



Dr. Kocsis Péter Balázs
vizsgálatok kérelmezője



Prof. Dr. habil. Facskó Andrea
int. vez. egyetemi tanár

.....
intézményvezető neve és aláírása