

SZEGEDI TUDOMÁNYEGYETEM, SZENT-GYÖRGYI ALBERT KLINIKAI  
KÖZPONT, Humán Orvosbiológiai Intézményi és Regionális Kutatásetikai  
Bizottsága

Elnök: Prof. Dr. Wittmann Tibor egyetemi tanár

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

## A kutatási terv közérdekű adatainak kivonata

### beavatkozással járó vizsgálatok <sup>1</sup> számára <sup>2</sup>

**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. <sup>3</sup> Ugyanakkor a Helsinki Nyilatkozat 16. pontja, az Ovideói 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)

Térbeli képességek, mentális leképezési készségek átfogó vizsgálata szkizofréniában.

A kérelem iktatási száma:

127/2017-SZTE

A kérelmező:

Dr. Álmos Péter Zoltán egyetemi adjunktus  
Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ,  
Pszichiátriai Klinika

### 1. A kutatás célja, indokoltsága és várható eredményének összefoglalása

A szkizofréria az elme működésének súlyos zavarával járó kórkép, melyet a különböző pszichés folyamatok, mint az észlelés, a gondolkodás, a hangulat, a motiváció és a magatartás zavarai jellemeznek. A betegség leggyakrabban 25-27 éves kor között indul, jelentkezésének csúcsa férfiak esetén 15-25, nők esetén 25-35 évre tehető, a populáció 1%-át érinti. A betegség prevalenciája, incidenciája férfiak és nők között azonos. Háttérben mind genetikai faktorok, mind pszichoszociális tényezők jelentős szerepet játszanak.

A szkizofréria modern szindromatológiai modelljei kiemelik a gyengébb neurokognitív teljesítményt, mint lényeges tünettani dimenziót, melyben számos agyterülethez köthető kognitív funkció érintett. Szakirodalmi eredmények alapján teljesítménycsökkenés figyelhető meg a figyelmi, a vizuális tanulási és emlékezeti működések, a téri-vizuális munkamemória, valamint a tervezési/következtetési funkciók területén. Mindazonáltal egyre nagyobb számban jelennek meg olyan kutatási eredmények, melyek

bizonyos kognitív területeken –különösképpen a mentális leképezési folyamatokban- kompenzatorikus teljesítményfokozódást jeleznek. Számos vizsgálat irányul ezen funkciók agyi központjainak feltérképezésére, illetve a közöttük lévő kapcsolatok, összeköttetések tisztázására, szkizofréniára jellemző specifikus eltérések azonosítására. Agyi képpalkotó vizsgálatok eredményei alapján deficit észlelhető a dorsolateralis-prefrontalis-cortex csökkent funkciójának következtében a munkamemóriában, a hippocampus strukturális abnormalitásának és csökkent térfogatának következtében pedig a tanulási folyamatokban, a térbeli memóriában és a téri-vizuális navigációban.

Mindennapi életünk során rendszeresen használunk különböző típusú térképeket, pl.: munkahelyünkre való eljutásnál, tájékozódásnál új városokban, bonyolult épületekben a keresett iroda megtalálásánál. A térképek vizsgálata, memorizálása valamint a navigáció, olyan összetett kognitív működés, melynek végrehajtásában számos, ez idáig csak részben azonosított folyamat vesz részt: a munkamemória téri és vizuális komponensei, a térbeli képességek közül a mentális rotáció, a mentális leképezés, továbbá hatással van rá az egyén kognitív stílusa is. Ezen funkciók érintettsége a szkizofrénia kutatások jól reprodukálható eredményei közé tartoznak, azonban kevés vizsgálat irányul olyan életminőséget is befolyásoló komplex kognitív működések vizsgálatára, melyek eredményességét e részterületek együttes használata befolyásolja. Tekintettel a térképhasználat mindennapokban betöltött szerepére, a szkizofréniával élők körében végzett neurokognitív működések feltárásával olyan teljesítményt facilitáló mechanizmusok kerülhetnek felismerésre, melyek további célt adhatnak kognitív remediációs programok tervezésében, ezzel elősegítve a rehabilitáció folyamatát. MRI vizsgálatok is alátámasztják, hogy szkizofréniában a térbeli tájékozódás zavara háttérben detektálható strukturális és funkcionális agyi eltérések lehetnek.

Vizsgálatunk célja a kognitív működés globális feltérképezése - agyi strukturális képpalkotó vizsgálatok eredményeivel kiegészítve - kompenzált szkizofrén betegek körében, kontroll csoporthoz viszonyítva. Célkitűzéseink között szerepel egyrészt a térbeli képességek részletes vizsgálatán keresztül a téri-vizuális munkamemória kapacitásának felmérése, ezáltal a térképtanulási folyamatokra gyakorolt hatásának megismerése, valamint a mentális leképezési készségek (mint esetleges teljesítményt facilitáló tényezők), a tervezés és a különböző kognitív stílusok szerepének tisztázása térképtanulási feladatokban. További célunk a vizsgálati személyek navigációs stílusának meghatározása, illetve az ehhez tartozó specifikus/egyedi szemmozgási mintázatok feltérképezése, esetleges eltéréseinek értékelése. Vizsgálatunk kiegészül strukturális MRI vizsgálattal, melyet a Szegedi Tudományegyetem 3T GE készülékén fogunk elvégezni a klinikai rutin részeként. Az MRI mérések során nagy felbontású 3D T1, FLAIR és T2-súlyozott felvételek fognak készülni a klinikai protokollnak megfelelően.

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

- Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja - “Szkizofrénia”
- M. Hegarty, D. Waller: A dissociation between mental rotation and perspective-taking spatial abilities. 2003. Intelligence.
- Hegarty, M. , Kozhevnikov, M. , Gero, J. S. , & Tversky, B. : Spatial abilities, working memory and mechanical reasoning. 1999. Visual and spatial reasoning in design.
- F. Pazzaglia, A. Moé: Cognitive styles and mental rotation ability in map Learning 2013. Cognitive Processing.
- L. Piccardi, M. De Luca, R. Nori, L. Palermo, F. Iachini, and C. Guariglia: Navigational style influences eye movement pattern during exploration and learning of an environmental map. 2016. Frontiers in Behavioral Neuroscience.
- P. E.G. Bestelmeyer, B. W. Tatler, L. H. Phillips, G. Fraser, P. J. Benson, D. St.Clair: Global visual scanning abnormalities in schizophrenia and bipolar disorder. 2006. Schizophrenia research.
- A.-A. Ledoux, P. Boyer, J. L. Phillips, A. Labelle, A. Smith, V. D. Bohbot: Structural Hippocampal Anomalies in a Schizophrenia Population Correlate with Navigation Performance on a Wayfinding Task. 2014. Frontiers in Behavioral Neuroscience.

- L. K. Wilkins. Girard TA, Konishi K, King M, Herdman KA, King J, Christensen B, Bohbot VD.: Selective Deficit in Spatial Memory Strategies Contrast to Intact Response Strategies in Patients With Schizophrenia Spectrum Disorders Tested in a Virtual Navigation Task. 2013. Hippocampus.
- Jand NM, Sprenger A, Wojak JF, Göttlich M, Münte TF, Krämer UM, Helmchen C.: Dissociable cerebellar activity during spatial navigation and visual memory in bilateral vestibular failure. Neuroscience. 2015 Oct 1;305:257-67. doi: 10.1016/j.neuroscience.2015.07.089. Epub 2015 Aug 6.

### **3. A résztvevők toborzásának, beválasztásának, kizárásának rendszere**

A vizsgálat során a Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ, Pszichiátriai Klinika betegellátó egységeiben megjelent BNO-10 alapján, illetve a DSM-5 diagnosztikai kritériumainak megfelelő (MINI, SCID-I), pszichiáter szakorvos által diagnosztizált személyeket választunk be vizsgálati csoportunkba. Vizsgálatunkba olyan 18-55 éves, 75-nél magasabb IQ-val rendelkező szkizofrén betegek kerülnek bevonásra, akiknek alapgyógyszerelésében a vizsgálatot megelőző 4 hétben nem történt módosítás, az utóbbi 3 hónapban nem szerepel pszichoaktív szerhasználat, nincs neurológiai társbetegsége, valamint nem volt 15 percnél hosszabb eszméletvesztése.

Kontroll csoportunkba olyan 18-55 éves, 75-nél magasabb IQ-val rendelkező egészséges személyek kerülnek bevonásra, akiknek egyértelműen kizárható a pszichiátriai betegség fennállása, továbbá a kórtörténetükben nem szerepel neurológiai betegség, illetve 15 percnél hosszabb eszméletvesztés.

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

Vizsgálatunk korai szakaszában kontroll és a cél csoport tekintetében 100 személyt kívánunk bevonni, megközelítőleg azonos számban, nemben 1:1 arányban és korban illesztve. Vizsgálatunk későbbi fázisában célunk az elemszám bővítése.

### **5. A kutatás módszerei**

A vizsgálati protokoll első lépése a DSM-IV. I. tengelyes zavarainak feltárása strukturált klinikai interjú, a SCID-I. (Structured Clinical Interview for DSM Disorders) segítségével. Ez alapján rögzítendő adatok: életkor, iskolai végzettség, kezesség, korábban észlelt pszichiátriai zavarok, betegség kezdete, pszichotikus epizódok száma, családi anamnézis, aktuális gyógyszerelés, szomatikus és neurológiai betegségek és esetleges szerfogyasztás jellemzői. A szkizofrén tünetek osztályozásához a PANSS-t (Positive and Negative Syndrome Scale) használjuk, mely mellett alkalmazásra kerül a Globális Súlyossági Index (GAF) is. A betegcsoport kognitív funkciók alapján történő szűrését MAWI (Magyar Wechsler Intelligencia-kérdőív) teszttel végezzük.

Vizsgálatunkban a térbeli képességeket (orientáció, vizualizáció, mentális rotáció), térbeli tervezést, téri-vizuális munkamemóriát, kognitív stílust, térbeli kognitív stílust, navigációs képességeket, térképek memorizálását és felidézését, téri és tárgyi mentális leképezést tervezzük felmérni önértékelő skálák, számítógépes és papír alapú kognitív tesztekkel.

Tekintettel a tervezett feladatok számára, két ülésben kerülnek felvételre. Első alkalommal felvételre kerül a térbeli készségek felmérésére alkalmazható Paper Folding Test (téri vizualizáció, 6 perc), Card Rotation Test (mentális rotáció, 6 perc), Perspective Taking Test (téri orientáció, 5 perc), a navigációs képességeket befolyásoló térbeli kognitív stílus meghatározására a Spatial Cognitive Style rövidített verziója (20 perc), valamint a kognitív stílus megállapítására az OSIVQ (Object-Spatial Imagery and Verbal Questionnaire) önjellemző kérdőív. A kutatásba bevonni kívánt személyekkel ezen tesztek felvétele egy időben, egy helyen, egy ülésben történne (kb. 40-50 perc). A második alkalommal résztvevőnként, egyénileg kerülnek felvételre a Cambridge

Neuropsychological Test Automated Battery (CANTAB) feladatai közül a téri-vizuális munkamemória vizsgálatára a Spatial Working Memory task (8 perc), a térbeli tervezésre a Stockings of Cambridge task (10 perc). A téri- és tárgyi mentális leképezési feladatok (5-5 perc), a navigációs képességek valamint a térkép tanulási és felidézési képességek meghatározására alkalmazott feladatok (20 perc), melyek kiegészülnek szemmozgást követő vizsgálati eljárással (SMI szemmozgást monitorozó eszköz).

Vizsgálatunk kiegészül strukturális MRI vizsgálattal, melyet a Szegedi Tudományegyetem 3T GE készülékén fogunk elvégezni a klinikai rutin részeként. Az MRI mérések során nagy felbontású 3D T1, FLAIR és T2-súlyozott felvételek fognak készülni a klinikai protokollnak megfelelően. Az MRI adatokat ezt követően konvertáljuk NIFTI formátumba MRICron-nal és az FSL programcsomag (<https://www.fmrib.ox.ac.uk/fs>) segítségével meghatározzuk (1) a kortikális és szubkortikális szürkeállomány volumenét, (2) parametrikus és non-parametrikus tesztekkel összefüggést keresünk az egyes agyi struktúrák mérete és a kognitív tesztek eredménye között, (3) a kisagy volumenének meghatározása, (4) továbbá külön hangsúlyt fektetünk a hippocampus vizsgálatára, annak esetleges méretbeli és strukturális összefüggéseire a térbeli képességek tekintetében.

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

A vizsgálat során konkrét pszichés beavatkozást nem végzünk, a nemkívánatos események lehetősége, illetve azok bekövetkezése minimális eséllyel bír.

Az MRI vizsgálat a klinikai rutin részét képezi, ezért külön megterhelést nem jelent a beteg számára.

A résztvevő számára a kutatással összefüggő kár bekövetkezése esetén nyújtandó kezelésre, kártérítésre és kártalanításra a Szegedi Tudományegyetem általános felelősségbiztosítása keretében kerülhet sor.

Bármely, a kutatás során fellépő, előre nem látható nem kívánatos esemény esetében, kérjük a vizsgálat résztvevőjét ennek azonnali jelzésére, illetve természetesen bármikor visszautasíthatja a válaszadást, vagy akár a vizsgálatban való további részvételt. A vizsgálat vezetője bármilyen, a kutatással kapcsolatban álló kérdésben szívesen áll a résztvevő rendelkezésére.

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

A résztvevők adatait anonim módon kezeljük, a tesztekhez, diagnosztikus eszközökhöz sorsszámokat rendelünk, az adatok feldolgozása a sorsszámok alapján történik. Az adatokba kizárólag a kutatásvezető és a vizsgálatokat végző orvos 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 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, 20 . ..... hó ..... nap