

170/  
2012

## 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 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)

Primer fejfájásbetegségek biokémiai háttere

A kérelem iktatási száma:

A kérelmező neve, munkaköre és beosztása: Prof. Dr. Vécsei László, egyetemi tanár, osztályvezető

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

A migrén az egyik leggyakoribb neurológiai betegség melynek pontos patomechanizmusa az intenzív kutatások ellenére sem tisztázott. A migrénes fejfájás kialakulásának egyik kulcsmomentuma a trigeminovascularis rendszer aktivációja, az aurajelenségek kialakulásának patofiziológiai alapja pedig az ún. tovaterjedő kérgi gátlás (cortical spreading depression) jelensége, ezen folyamatokban bizonyított a glutamát szerepe. A triptofán esszenciális aminosav, a szerotoninképzés előanyaga, emellett jelentős része a

<sup>1</sup> 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

<sup>2</sup> Ez a nyomtatvány a 23/2002. (V. 9.) számú EüM rendelet 8. § (3) és (4) bekezdéseinek 2008. szeptember 1-jén hatályos szövege alapján készült.

<sup>3</sup> A találmányok szabadalmi oltalmáról szóló 1995. évi XXXIII. törvény, a szerzői jogról szóló 1999. évi LXXVI. törvény.

kinurenin-rendszeren keresztül metabolizálódik. Ezen anyagcsereútvonal során több neuroaktív vegyület keletkezik, melyek közül kiemelkedik a neuroprotektív hatású kinurénsav jelentősége, mely részben a glutamát-receptorok gátlásán keresztül fejti ki hatását. Migrénes betegekben bizonyítottak a szerotoninszintézis változásai, melyek legalábbis részben a kinurenin-rendszer aktiválódásának következményei lehetnek. A kinurenin-rendszer szerepét a nociceptív folyamatokban és migrénben számos kísérletes adat igazolja, de mostanáig humán adatok nem álltak rendelkezésre. Jelen vizsgálat célja a kinurenin-rendszer metabolitjainak, valamint egyéb biomarkerek azonosítása migrénes betegekben.

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

1. Burstein R, Cutrer FM, Yarnitsky D (2000) The development of cutaneous allodynia during a migraine attack: clinical evidence for the sequential recruitment of spinal and supraspinal nociceptive neurons in migraine. *Brain* 123:1703–1709
2. Ebersberger A, Aeverbeck B, Messlinger K, Reeh PW (1999) Release of substance P, calcitonin gene-related peptide and prostaglandin E2 from rat dura mater encephali following electrical and chemical stimulation in vitro. *Neuroscience* 89:901–907
3. Fejes A, Párdutz Á, Toldi J, Vécsei L. Kynurenine Metabolites and Migraine: Experimental Studies and Therapeutic Perspectives *Current Neuropharmacology*, 2011, 9, 376-387
4. Hamel E (2007) Serotonin and migraine: biology and clinical implications. *Cephalalgia* 27:1293–1300
5. Leao AAP (1944) Spreading depression of activity in the cerebral cortex. *J Neurophysiol* 7:391–396
6. Lipton RB, Stewart WF, Diamond S, Diamond ML, Reed M. Prevalence and burden of migraine in the United States: data from the American Migraine Study II. *Headache*. 2001;41(7):646–657.
7. Martinez F, Castillo J, Rodriguez JR, Leira R, Noya M (1993) Neuroexcitatory amino acid levels in plasma and cerebrospinal fluid during migraine attacks. *Cephalalgia* 13:89–93
8. Rajda C, Tajti J, Komoro'czy R, Seres E, Klive'nyi P, Ve'csei L (1999) Amino acids in the saliva of migraine patients. *Headache* 39:644–649
9. Strassman AM, Raymond SA, Burstein R (1996) Sensitization of meningeal sensory neurons and the origin of headaches. *Nature* 384:560–564
10. Woolf CJ, Thompson SW (1991) The induction and maintenance of central sensitization is dependent on N-methyl-D-aspartic acid receptor activation, implications for the treatment of postinjury pain hypersensitivity states. *Pain* 44:293–299

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

A kutatásba bevont betegcsoportok a következők:

- International Headache Society kritériumai alapján aura nélküli migrénes (IHS 1.1.), illetve a típusos aurával jelentkező, típusos migrénes (IHS 1.2.1) betegek
- Korban és nemben egyező, egészséges kontrollok

A migrénes betegek diagnózisa egy fejfájás kezelésében jártas, neurológus szakorvos által történik, az International Headache Society kritériumrendszere alapján. A részletes anamnézis, neurológiai státus rögzítésre kerül.

A vizsgálatból való kizárás kritériumai:

- 18 év alatti vagy eszméletlen beteg
- Előzetes tájékoztatás, illetve a beteg szóbeli és írásbeli beleegyezése nélkül, vagy ha páciens nem kíván a kísérletben részt venni
- Tensios, illetve cluster fejfájós betegek, illetve az IHS 1.1, valamint az IHS 1.2.1 csoportoktól eltérő migrénes betegek
- Az anamnézisben szereplő egyéb ismert neurológiai betegség

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

A SZTE Neurológiai Klinika gondozásában levő migrénes betegek, illetve korban és nemben egyező, egészséges kontroll személyek kerülnek be a vizsgálatba.

### **5. A kutatás módszerei**

Vizsgálatunkhoz min. 50 max. 250 betegből, valamint korban és nemben egyező egészséges kontrolloktól kívánunk vérmintát venni (egyszeri vérvétel, cubitalis vénából, EDTA-s Vacutainer csövekbe).

A mintákból az analitikai mérések az SZTE Neurológiai Klinika, a SZTE TTK Analitikai Kémia valamint a University of Uppsala laboratóriumában történnek meg.

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

Nem várható.

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

A kutatásban résztvevő alanyok személyiségi és betegjogi adatait az előírásoknak megfelelően mindvégig titkosan kezeljük. A vizsgálat során keletkezett adatokat kódokkal fogjuk ellátni. A titkosítási kódot biztos helyen, az adatoktól külön fogjuk tárolni. A vizsgálat során nyert adatokat a fenti titkosítások mellett tudományos közleményekben kívánjuk megjelentetni, magyar és idegen nyelven. A közleményekben a vizsgálatban résztvevők azonosítását lehetővé tevő adatok nem fognak szerepelni.

**8. A kutatás során nyert adatok statisztikai feldolgozásának módszere**

Az eredményeket az egyetemen használt SPSS statisztikai programmal dolgozzuk fel.

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.


2012 OKT. 3 0

Szeged, 200 . . . . . hó . . . . . nap

.....  
kérelmező neve és aláírása



.....  
intézetvezető neve és aláírása



.....  
intézményvezető neve és aláírása