

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

31/2015

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 teheti az itt megadott közérdekű adatokat. **Szakmai vagy szolgálati titoknak minősülő, illetve a kutatás érdekeit veszélyeztető adatot ne közöljön!**

A téma megnevezése

A könnyű molekuláris biológiai összetételének vizsgálata hangulatzavarokban

A kérelem iktatási száma:

A kérelmező: Dr. Terenyi Zoltán klinikai főorvos

Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ,
Pszichiátriai Klinika

Dr. Petrovski Goran egyetemi docens

Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ,
Szemészeti Klinika

1. A kutatás célja, indokoltsága és várható eredményének összefoglalása

A hangulat a tudatunkat és viselkedésünket egyaránt befolyásolja, valamint meghatározza az érzelmek minőségét, a vitális hogylétet és a világhoz való viszonyulást. Hangulatzavarokban a környezet történései által nem, vagy alig befolyásolható hangulat valamely szélső irányba tolódik el, jellemzően csökken/elvész az érzelmek feletti kontroll, valamint együtt jár a magatartás, a kognitív és vegetatív funkciók változásaival. Ez az egyik leggyakrabban előforduló pszichiátriai tünetegyüttes, mely a lakosság 8,3-24,2%-át érinti élete során: a tágabb értelemben vett bipoláris spektrum zavar élettartam-prevalenciája 3,0-7,5% (nincs különbség a nemek között), míg a depressziós tünetegyüttes előfordulása nőknél 6,0-11,8%, míg férfiaknál 2,6-5,5%. Ezen prevalenciaértékek ismeretében látható, hogy az affektív zavarok társadalmi problémát jelentenek az érintett személyek szellemi és fizikális

teljesítményváltozása révén, valamint az esetlegesen ehhez társuló komorbid zavarok (öngyilkosság, alkohol és drogabúzus, dependencia) által, melyek tovább nehezítik a betegség gyógyítását. A hangulatzavarokra jellemző hullámzó, epizódikus lefolyás is jól demonstrálja, hogy mind klinikai, mind a beteg életvezetésének szempontjából egy súlyos és nehezen kezelhető betegségről van szó, amelynek diagnózisa jelenleg a klinikai tünetek megfigyelésén és értékelésén alapszik.

A diagnózis az egyéb, mind szomatikus, mind pszichiátriai kórképek kizárásával (klinikai tünetek, labor és képalkotó vizsgálatok), továbbá neuropszichológiai tesztek segítségével történik. A klinikai tünetek felismerésében és a diagnózis felállításában a BNO-10 és DSM-5 diagnosztikus rendszerek tekinthetők elfogadhatónak, míg a pszichometriai skálák esetében többek között a Hamilton-depresszióskála (HAMD), Hamilton-szorongásskála, Beck-depressziókérdőív (BDI), Montgomery-Asberg Depression Rating Scale (MADRS), Yung Mania Rating Scale (YMRS), Hipómánia Becslő Skála.

A hangulatzavarok pathogenezisében az elmúlt évtizedekben több alkalommal felmerült egyes lipid és fehérje természetű molekulák meghatározó szerepe, amelyek segítséget nyújthatnak a diagnózis felállításában. Ugyanakkor egy olyan könnyen kimutatható és specifikus markert sem sikerült találni, amely szignifikáns eltérést mutatna kontroll és major depresszió, vagy bipoláris affektív zavarok valamelyikébe tartozó populáció között serum, illetve liquor mintákban. Több munkacsoport is felvetette annak lehetőségét, hogy nem-szemészeti kórképekben eltérés mutatkozhat a könny összetételében. A könny összetételének vizsgálatát, illetve komponenseinek változásait eddig elsősorban szemészeti betegségekben vizsgálták (pl: blepharitis, szemszáragság, conjunctivitis, blepharochalasis, glaucoma, diabeteses retinopathia, szaruhártya betegségek), pszichiátriai vonatkozásairól kevés adat ismert. A könny összetételére irányuló vizsgálatokban számos komponenst sikerült már azonosítani, melyek között szerepelnek olyan markerek (pl.: szerotonin, kortizol, IL1b, IL2RA, IL2R, IL4, IL-6, IL10, TNFa, triptofán bomlási termékek) is, melyek a különböző neurokémiai elméletek alapján a hangulatzavarok pathomechanizmusában is megjelennek. A hangulatzavarok esetében jelenleg nem áll rendelkezésre olyan nagy esetszámú vizsgálat melyben az egészséges egyéneknél meghatározott különféle markerek referencia tartományának ismeretében, ahhoz viszonyítva vizsgálták volna a változásokat, eltéréseket.

Kutatásunk célja elsősorban olyan könnyben kimutatható markerek, illetve markerváltozások keresése, melyek specifikusak lehetnek a hangulatzavarok közül elsősorban major depresszióra és bipoláris affektív zavarokra, valamint alkalmasak lehetnek a betegséggel küzdők szűrésére, állapotfelmérésére, állapotváltozásának monitorozására. További célunk az alkalmazott terápia hatékonyságának és könnyösszetételre gyakorolt hatásának kimutatása, követése, esetlegesen a terápiás (pl.: antidepresszánsok, hangulatstabilizátorok) és augmentációs (pl.: bétablokkolók, L-thyroxin) gyógyszerek kiválasztásának segítése, valamint a diagnózis felállításának megkönnyítése.

Várható eredményeink szerint a könny alapján monitorozott páciensek könny összetételében változás figyelhető meg hangulati állapotuk függvényében, továbbá kontroll csoporttal összevetett mintákban. A könnyvizsgáló eljárás klinikai rutinba való integrálásával a vizsgálati repertoár bővítése mellett átfogóbb képet kaphatunk a páciensek állapotáról, valamint segíthet az alkalmazott terápia hatékonyságának mérésében, megítélésében.

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

Banbury, LK 2009, 'Stress biomarkers in the tear film', PhD thesis, Southern Cross University, Lismore, NSW

WDH Gillan: Tear biochemistry: a review. 2010. Optoin. 100-106.

E. Schinertler, WDH Gillan, G. Koorsen: Immunological and antimicrobial molecules in human tears: a review and a preliminary report. 2012. Optoin. 123-132.

P. Dibajnia, M. Mohammadinia, M. Moghadsin, M. Aghazade Amiri: Tear film break-up Time in Bipolar Disorder. Iran J Psychiatry. 2012. 191-193.

Cristina A. Fernandez, Anat Galor, Kristopher L. Arheart, Dominique L. Musselman, Vincent D. Venincasa, Hermes J. Florez and David J. Lee: Dry Eye Syndrome, Posttraumatic Stress Disorder, and Depression in an Older Male Veteran Population. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2013; 3666–3672.

Ki Woong Kim, Sang Beom Han, Eun Ryung Han, Se Joon Woo, Jung Jae Lee, Jong Chul Yoon, and Joon Young Hyon: Association between Depression and Dry Eye Disease in an Elderly Population. *Investigative Ophthalmology & Visual Science.* 2011. Vol. 52, No. 11

Fodor M*, **Petrovski G***, Pasztor D, Gogolak P, Rajnavolgyi E, Berta A. Effects of awakening and the use of topical dexamethasone and levofloxacin on the cytokine levels in tears following corneal transplantation. *J Immunol Research.* 2014; p. 570685. (* contributed equally)

Kolozsvari BL, **Petrovski G**, Gogolak P, Rajnavolgyi E, Toth F, Berta A, Fodor M. Association between Mediators in the Tear Fluid and the Severity of Keratoconus. *Ophthalmic Res.* 2013; pp. 46-51.

Fodor M, Kolozsvari BL, **Petrovski G**, Kettesy BA, Gogolak P, Rajnavolgyi E, Ujhelyi B, Modis L, Petrovski BE, Szima GZ, Berta A, Facsko A. Effect of Contact Lens Wear on the Release of Tear Mediators in Keratoconus. *Eye & Contact Lens – Sci & Clin Practice.* 2013; 39:(2) pp. 147-152. (2013), IF: 1.679

Kolozsvari BL, Berta A, **Petrovski G**, Mihaltz K, Gogolak P, Rajnavolgyi E, Hassan Z, Szeles P, Fodor M. Alterations of tear mediators in patients with keratoconus after corneal crosslinking associate with corneal changes. *PLoS One.* 2013; 8:(10) p. e76333.

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), pszichiáter szakorvos által a hangulatzavarok közül major depresszióval illetve bipoláris affektív zavarral diagnosztizált pácienseket választunk be a vizsgálati csoportunkba, akiknél gyulladásos eredetű szemészeti kórképek, autoimmun és endokrinológiai betegségek kizárhatóak.

A kontroll csoportba olyan személyek kerülnek, akiknek egyértelműen kizárható a pszichiátriai zavarok fennállása, továbbá akiknél gyulladásos eredetű szemészeti kórképek, autoimmun és endokrinológiai betegségek kizárhatóak

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

A kutatásunk kezdeti fázisában célunk 100 személy bevonása, mely a beteg és a kontroll személyeket is fedi. A beteg és a kontroll csoportokba megközelítőleg azonos számban tervezünk bevonni vizsgálati személyeket, és célunk, hogy a csoportok nemből (férfi nő arány 1:2) és korban illesztettek legyenek. Későbbi célok között szerepel az elemszám bővítése.

5. A kutatás módszerei

A vizsgálat során kutatásunkba bevont személyekkel rövid állapotfelmérés készül (önkitöltős tesztek kitöltése, klinikai skálák felvétele), ezt követően könny és vérmintákat gyűjtünk, melyet tömegspektroszkópia, illetve ELISA módszerével kívánunk feldolgozni.

A könnyminta levétele minimál-invazív beavatkozás: a szemzughoz illesztett 10 µl-es üvegapilláris segítségével végezzük.

A vérminta gyűjtése a cubitalis véna punkciójával történik.

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, továbbá tekintve, hogy a vizsgálatok során nem invazív módszerrel történő könny minta gyűjtés történik, ez többletterhelést a vizsgálatban résztvevő személyek számára nem jelent. A vérvételt szakasszisztens végzi, ezért nem kívánt mellékhatások és szövődmények előfordulása minimális.

Bármely fenti esetben, vagy 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.

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

A könny mintavételnek kockázatai nincsenek.

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

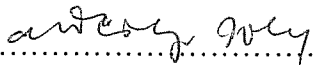
A résztvevők adatait anonim módon kezeljük, a tesztekhez, diagnosztikus eszközökhöz, vér és könny mintákhoz sorszámokat rendelünk, az adatok feldolgozása a sorszámok alapján történik. Az adatokba kizárólag a kutatásvezető és a vizsgálatokat végző orvos jogosult betekinteni. A vizsgálat eredményeinek tudományos folyóiratban való publikációja kizárólag név és egyéb azonosító nélkül történik.

8. A kutatás során nyert adatok statisztikai feldolgozásának módszere

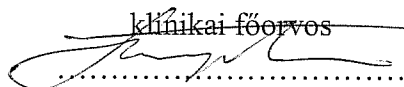
A statisztikai elemzést az SPSS program eljárásával végezzük.

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.

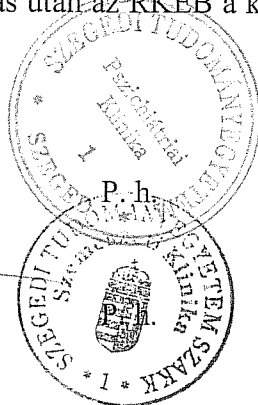
Szeged, 2015 január hó 30. nap

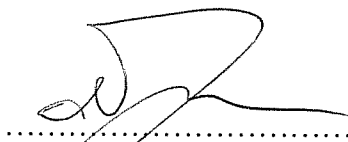

.....

Dr. Terenyi Zoltán
klinikai főorvos

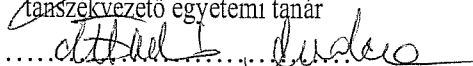

.....

Dr. Petrovski Goran
egyetemi docens



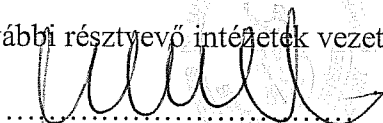

.....

Prof. Dr. Kálmán János
tanszékvezető egyetemi tanár

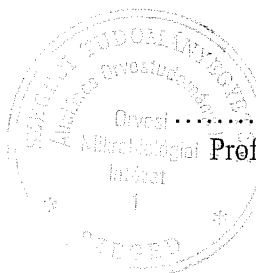

.....

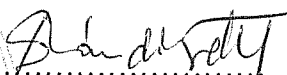
Prof. Dr. Facskó Andrea
tanszékvezető egyetemi tanár

További résztvevő intézetek vezetői


.....

Prof. Dr. Vigh László
kutató professzor




.....

Prof. Dr. Mándi Yvette
egyetemi tanár