

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 (nem kell, hogy megegyezzen a kutatási protokoll címével)

Vizuális predikciós folyamatok vizsgálata szkizofréniában mozgásvezérlő eszköz segítségével

A kérelem iktatási száma: 218/2016-SzTE

A kérelmező neve, munkaköre és beosztása:

Dr. Álmos Péter Zoltán Ph.D. egyetemi adjunktus

SZTE-ÁOK Pszichiátriai Klinika

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.

1. A kutatás célja, indokoltsága és várható eredményének összefoglalása

Feltételezéseink szerint a szkizofréniában előforduló pozitív tünetek hátterében az ingerek észlelésével összefüggő predikciós folyamatok zavara állhat. Egészséges populációban ezen predikciós folyamatok teszik lehetővé, hogy a személyek saját magukat tekintsék mozgásuk, gondolataik, tapasztalataik forrásának. Ezzel szemben kóros idegrendszeri érintettség mellett (pl. szkizofréniában) feltételezhető, hogy e predikciós folyamatok megváltozott működésének köszönhetően alakulhatnak ki téves eszmék, illetve különböző modalitású hallucinációk, mivel idegrendszeri szinten nem válnak el a külvilágból érkező ingerek egyértelműen a belső történésektől. Jelen kutatásban célunk elsősorban a vizuális predikciós folyamatok vizsgálata egy olyan paradigmában, amely a szkizofrén betegek saját hétköznapi cselekvéseikkel összefüggő kézmozdulataik vizuális feldolgozását minél pontosabban modellezi. Ennek érdekében önindított mozgáshoz kötött és passzívan megfigyelt kézfej ingerek feldolgozását hasonlítjuk össze egymással. A feladatok során a kézfejek feletti kontroll érzését és az ingermegjelenést kiváltó mozdulat összehangolását a bemutatott ingerrel a Myo karpánt használatával segítjük elő. Hipotéziseink alapján a paradigma segítségével bizonyítható, hogy a betegek esetében a saját maguk által generált ingerek feldolgozásához kötött látókérgi területek felett mérhető agyi aktivitás nem tér el jelentősen a külső forrásból érkező ingerek feldolgozásától, míg egészséges kontrollszemélyeknél elkülönül a két típusú ingerfeldolgozás az EEG eredmények alapján. Vizsgálatunkkal jelentős előrelépést tehetünk a szkizofréniában megjelenő pozitív tünetek jellegének feltárásában idegrendszeri szinten, s ezáltal elősegíthetjük innovatív terápiás protokoll kialakítását.

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

Bäb, P., Jacobsen, T. & Schröger, E. (2008). Suppression of the auditory N1 event-related potential component with unpredictable self-initiated tones: Evidence for internal forward models with dynamic stimulation. *International Journal of Psychophysiology*, 70(2), 137–143. doi:10.1016/j.ijpsycho.2008.06.005

Blakemore, S. J., Smith, J., Steel, R., Johnstone, C. E. & Frith, C. D. (2000). The perception of self-produced sensory stimuli in patients with auditory hallucinations

- and passivity experiences: evidence for a breakdown in self-monitoring. *Psychological Medicine*, 30(5), 1131–1139.
- Christoff, K., Cosmelli, D., Legrand, D. & Thompson, E. (2011). Specifying the self for cognitive neuroscience. *Trends in Cognitive Sciences*, 15(3), 104–112. doi:10.1016/j.tics.2011.01.001
- Ford, J. M. & Mathalon, D. H. (2012). Anticipating the future: automatic prediction failures in schizophrenia. *International Journal of Psychophysiology: Official Journal of the International Organization of Psychophysiology*, 83(2), 232–239. doi:10.1016/j.ijpsycho.2011.09.004
- Frith, C. (2005). The neural basis of hallucinations and delusions. *Comptes Rendus Biologies*, 328(2), 169–175.
- Gentsch, A., Schütz-Bosbach, S., Endrass, T. & Kathmann, N. (2012). Dysfunctional forward model mechanisms and aberrant sense of agency in obsessive-compulsive disorder. *Biological Psychiatry*, 71(7), 652–659. doi:10.1016/j.biopsych.2011.12.022
- Heinks-Maldonado, T. H., Mathalon, D. H., Houde, J. F., Gray, M., Faustman, W. O. & Ford, J. M. (2007). Relationship of imprecise corollary discharge in schizophrenia to auditory hallucinations. *Archives of General Psychiatry*, 64(3), 286–296. doi:10.1001/archpsyc.64.3.286
- Jones, S. R., & Fernyhough, C. (2007). Thought as action: Inner speech, self-monitoring, and auditory verbal hallucinations. *Consciousness and Cognition*, 16(2), 391–399. <https://doi.org/10.1016/j.concog.2005.12.003>
- Wolpert, D. M., Ghahramani, Z. & Jordan, M. I. (1995). An internal model for sensorimotor integration. *Science*, 269(5232), 1880–1882. doi:10.1126/science.7569931

3. A résztvevők toborzásának, beválasztásának, kizárásának rendszere, a kutatásba bevonni kívánt résztvevők száma (összesen és kutatóhelyenként), neme, életkora

Betegek (N = 50)

Forrás: SZTE Pszichiátriai Klinika, Pszichózis Ambulancia

Bevonási kritériumok:

- Szkizofrénia spektrum zavar kórisme (DSM-5, SCID-I/II: F200-F209)

- Életkor: 18-65 év
- A társadalomban reintegráltan élő betegek, ambuláns kezelés alatt állnak
- Kompenzált állapotban vannak: ennek meghatározására az Andreasen-féle remisszió kritériumok (Andreasen és mtsai, 2005) általunk módosított (belső használatra kialakított, még nem publikált módon: $\leq 4!$) változata, mely szerint a betegek a saját szokásos egyensúlyi szintükön kompenzáltak, azaz PANSS: P1 (téveszme), G9 (szokatlan gondolattartalmak), P3 (hallucinációk), P2 (konceptuális dezorganizáció), G5 (modorosság), N1 (hangulati sivárság), N4 (társas visszahúzódás), N6 (a spontaneitás hiánya): ≤ 4
- Az alkalmazott pszichofarmakoterápia dózisa stabilan beállított (min. 1 hónapja)

Kizárási kritériumok:

- Egyéb pszichotikus zavar (F21-24, 28-29)
- Organikus mentális zavarok (F00-F09)
- Pszichoaktív szerhasználat zavar aktuális diagnózisa (F10-F19) (egy éven belül)
- Aktuális pszichoaktív szer abúzus
- Koponyasérülés az anamnézisben tartós eszméletvesztéssel
- Az agyszerkezetet ismerten érintő bármilyen testi betegség
- Bármilyen instabil betegségi állapot, ami érdemben befolyásolhatja a neurokognitív funkciókat

Egészséges kontroll személyek (N = 50)

Forrás: Kényelmi mintavétellel elért önkéntes személyek

Bevonási kritériumok:

- Mentális egészség (MINI, SCID-II)
- Kezelt mentális betegség nem szerepel az anamnézisben
- A Pszichiátriai családi anamnézisben vérrokonok között pszichózis spektrum betegség nem fordul elő (F200-319)
- Életkor: 18-65 év

Kizárási kritériumok:

- Bármely (DSM-IV TR felfogásában értett) Axis I vagy II mentális zavar (MINI, F0-F9) fennállása

- Aktuális pszichoaktív szer abúzus
- Koponyasérülés az anamnézisben tartós eszméletvesztéssel
- Az agyszerkezetet ismertén érintő bármilyen testi betegség
- Bármilyen instabil betegségi állapot, ami érdemben befolyásolhatja a neurokognitív funkciókat

4. A kutatás módszerei

A vizsgálat első fázisában pszichológus vagy pszichiáter szakember vizsgálja meg a betegek tüneteit egy kb. 40 perces igénylő interjú segítségével, amelyhez a Pozitív és Negatív Szindróma Skálát használja segítségül. Továbbá felméri a résztvevő kezességét Edinburgi Féltekei Dominancia Tesztet alkalmazva. Ennek során a résztvevőnek egyszerű cselekvésekkel kapcsolatban (pl. kanállal evés, ollóval vágás stb.) meg kell neveznie, melyik kezével szokta végezni általában az adott cselekvést. Ebben az ülésben ezen túl a résztvevő kezéről egy fénykép készül. A résztvevő a saját kezéről készült képet fogja később, a második vizsgálati rész alkalmával a feladat során, a számítógép képernyőjén látni. Végezetül a résztvevők egy 5 perces rövid kérdőívet töltenek ki, amely a vizuális észlelésük sajátosságaira kérdez rá (Szenzoros Kapuzás Kérdőív).

A vizsgálat második fázisában a résztvevő a saját kézfeje mozgásával egy időben a képernyőn megjelenő kézfejeket lát a képernyőn, illetve időnként ezzel egyszerű feladatokat végez. Ezt az alkarra felhelyezett MYO karpánt teszi lehetővé, amely 8 EMG (elektromiográf) szenzor segítségével képes feldolgozni az alkar izmainak összehúzódásából származó elektromos potenciálváltozást, és ez alapján pontosan érzékelni a kar helyzetét és mozgását, illetve valós időben megjeleníteni ezt a számítógép képernyőjén. A vizsgálat összesen három ilyen blokkot tartalmaz: egy aktív, egy passzív és egy motoros blokkot. Az aktív blokk során a résztvevő a saját keze mozgásával egyidőben megjelenő kézfejet lát a képernyő közepén. A passzív blokk során a résztvevő nem mozog, a képernyőn tőle függetlenül megjelenő kézfejeket lát a képernyőn. A motoros blokk során a résztvevő az aktív blokkal megegyező kézmozdulatokat tesz, azonban vizuális inger megjelenése nélkül (ez az aktív blokk motoros korrelátumainak korrigálására szolgál).

A feladat végzése közben az ingerek feldolgozásával összefüggő agyi aktivitást vizsgáljuk, melyhez BioSemi típusú 32 csatornás EEG rendszert alkalmazunk.

A résztvevők a feladatok mindegyikét egy elsötétített és hangszigetelt szobában egy

pszichológus szakember jelenlétében végzik. A vizsgálat az előkészületekkel együtt megközelítőleg 60 percet vesz igénybe.

A vizsgálatban történő részvétel anonim, önkéntes alapú, a részvételért semmilyen anyagi ellenszolgáltatás nem jár, valamint a részvételi hajlandóság semmilyen kihatással nincs a beteg osztályos ellátására. Az adatok rögzítése név nélkül történik, minden beteg kódszámot kap, amely alapján a tesztek eredményei elektronikusan kerülnek rögzítésre, ezen adatokat pedig jelszóval ellátott elektronikus felületen tároljuk.

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

Súlyos, nem kívánt esemény bekövetkezésének a valószínűsége elenyésző.

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

A kutatásba történő bevonást pszichiáter szakorvos végzi, a résztvevők személyes adataihoz ő fér hozzá. A bevonást követően minden résztvevő kap egy kódot, azok alapján 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 nevű 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.

9. A kutatással összefüggésben felmerülő többletköltségekre vonatkozó költségbecslés:

Előzetes költségbecslésünk alapján a vizsgálatához a szükséges anyagi feltételek adottak,

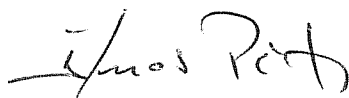
többletköltségek a vizsgálat során nem várhatóak.

10. A megbízó (szponzor) adatai:

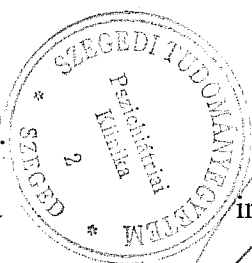
Vizsgálatunk jelenleg nem élvezi független szponzor, egyéb megbízó támogatását.

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, 2016. november hó 28. nap



Dr. Álmos Péter Zoltán
kérelmező neve és aláírása





Prof. Dr. Kálmán János
intézetvezető neve és aláírása