

189/10

A kutatási terv közérdekű adatainak kivonata¹ beavatkozással nem járó vizsgálatok² számára³

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.⁴ Ugyanakkor a Helsinkai Nyilatkozat 16. pontja, az Ovideoi Egyezmény 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)

Calcitonin gén-rokon peptid (CGRP) és receptorai megoszlásának vizsgálata a cerebellumban (a migrén pathomechanizmusának vizsgálata)

A kérelem iktatási száma:

A kérelmező neve, munkaköre és beosztása:

Dr. Tajti János, SZTE Neurológiai Klinika Ambulanciáinak és a Fejfájás Ambulancia vezetője, egyetemi docens

¹ A 23/2002. (V. 9.) számú EüM rendelet 20/S. § (1) bekezdése szerint az itt felsorolt, a kutatási tervben is megtalálható adatok közérdekű nyilvános adatok, amelyeket az etikai bizottság a honlapján köteles nyilvánosságra hozni. Kérjük, hogy a szellemi alkotások oltalmának védelmét szem előtt tartva, a nem nyilvános kutatási terv alapján készítsék el ezt az adatlapot.

² 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
h.) *beavatkozással nem járó vizsgálat (non-interventional trial)*: emberen végzett, a g) pont alá nem tartozó orvostudományi kutatás: 1/2007. (I.24) Eü.M. rendelet

³ Ez a nyomtatvány a 23/2002. (V. 9.) számú EüM rendelet 20/S. § (1) bekezdéseinek 2008. szeptember 1-jén hatályos szövege alapján készült.

⁴ A találmányok szabadalmi oltalmáról szóló 1995. évi XXXIII. törvény, a szerzői jogról szóló 1999. évi LXXVI. törvény.

1. A kutatás célja

A migrén pathomechanizmusának vizsgálata, különös tekintettel a CGRP cerebellaris megoszlásának feltérképezése alapján.

2. A kutatás megszervezése és módszerei

1. Dr. Tajti János áttekinti az elhunytak kórbonctani értesítőjét és kiválasztja a fejfájásban, lehetőség szerint migrénben szenvedők adatait.
2. Prof. Dr. Vécsei László koordinálja a neurológiai munkafeladatokat.
3. Dr. Dósa Sándor pathológus szakorvos a kórboncolás során eltávolítja a cerebellumot.
4. Prof. Dr. Iványi Béla koordinálja a pathológiai munkafeladatokat.
5. Prof. Dr. Lars Edvinsson koordinálja a hisztokémiai vizsgálatokat.

A kórboncolás során az eltávolított cerebellum darabkákat paraformaldehid tartalmú fixálóban konzerválunk és ezt követően a Neurológia Klinika Kutató Laboratóriumában, valamint Lundban (Department of Clinical Sciences, Division of Experimental Vascular Research, Lund University, Lund, Sweden) indirekt immunhisztokémiai reakcióval a CGRP, valamint CLR és RAMP1 receptorok megoszlását vizualizáljuk. A szövetminták a Neurológiai Klinika már működő Biobankjában kerülnek elhelyezésre. A minták kóddal lesznek ellátva, melyek az illetékes személy által azonosíthatóak, visszakereshetőek a kórbonctani jegyzőkönyv száma alapján.

A munkánk folyamán 10 felnőtt (18 év felett) cadaverből származó szövetmintát kívánunk feldolgozni. A szövetminták nagysága: 1.5 cm x 1.5 cm x 1.5 cm (esetenként).

A kutatásunk során nyert eredményeket a Cephalalgia, illetve a Headache c. nemzetközi szakmai folyóiratokban kívánjuk publikálni.

A fentiekkel célunk a migrén pathomechanizmusának feltárása. A CGRP és receptorainak (CLR, RAMP1) cerebellaris eloszlásának meghatározása.

3. A tervezett kutatás szakirodalmi alapjai

A migrén rohamokban jelentkező, multifaktoriális, neurovascularis megbetegedés (Ferrari 2005). Az egyik leggyakoribb neurológiai kórkép a migrén, mely a felnőtt lakosság 16%-át érinti, és ezért jelentős gazdasági-társadalmi hatása van (Lipton and Bigal 2005). Pontos pathomechanizmusa nem ismert, de a jelenlegi hypothézisek a trigeminovascularis rendszer aktivitását tételezik fel a fejfájás hátterében (Edvinsson and Uddman 2005). A trigeminovascularis rendszer működésének lényege, hogy funkcionális kapcsolatot hoz létre a meningeális vasculatura (perifériás ág) és az agytörzsi neuronális (centralis törzs) elemek között. Aktivitásakor a periférián vasoaktív neuropeptidek (P-anyag - SP, calcitonin génrelációs peptid - CGRP) áramlik a duralis vasculaturába, melynek hatására vasodilatáció, plazma-protein extravasatio, az érfal és környezetének steril gyulladása (neurogen inflammatio) jön létre. A centralis ág ingerülete folytán a caudalis trigeminalis magcsoportban (TNC) a neuronok aktivizálódása volt megfigyelhető Edvinsson and Uddman 2005).

Pozitron emissziós tomográfiai vizsgálatok migrénes roham során agytörzsi magcsoportokban ("migrén generátorokban") és a cerebellumban aktivitást mutattak ki (Weiller et al. 1995; Diener and May 1996). A fejfájás iniciálásában, a kísérő tünetek

(photo- és phonophobia, nausea, vomitus, segmentalis hyperalgesia, paraesthesia, vertigo) és a fejfájás oldalváltásának létrehozásában - állatkísérletes és humán megfigyelések szerint - körülírt agytörzsi magcsoportok: nucleus raphe dorsalis (NRD), nucleus raphe magnus (NRM), locus ceruleus (LC) és a periaqueductalis szürkeállomány (PAG) és a cerebellum aktivitásának jelentős szerepe lehet (Lance et al. 1983; Weiller et al. 1995; Diener and May 1996, Straube and Rauch 2010, Phillips et al. 2010, Park and Viirre 2010, Salhofer et al. 2010, Hsu et al. 2010).

Állatkísérletes vizsgálatok alapján patkány cerebellumában CGRP receptor komponenseket úgy, mint a calcitonin receptor-like receptor (CLR) és a receptor activity modifying protein type 1 (RAMP1) megoszlását a közelmúltban leírták. CGRP immunreaktivitást csak a Purkinje sejtek cytoplasmájában figyeltek meg. CLR és RAMP1 immunaktivitást a Purkinje sejtek felszínén és nyulványrendszerében detektáltak. A Purkinje sejtek dendritfájában RAMP1 aktivitást találtak. Kettősfestés segítségével kimutatták, hogy a CGRP pozitív sejtek jelentős része RAMP1 aktivitást is mutat (Edvinsson et al. 2010). Ezen megfigyelések arra utalnak, hogy a cerebellumban igen gazdag a CGRP és a CGRP receptor egységeknek az előfordulása, melyből arra lehet következtetni, hogy a migrénes roham során fennálló vertigo esetlegesen CGRP közvetítéssel jön létre. Célunk volna a CGRP és a receptor alegységeinek (CLR, RAMP1) és ezek előfordulásának meghatározása humán cerebellumban, immunhisztokémiai vizsgálatok segítségével.

Irodalomjegyzék

Diener, H.C., May, A. Positron emission tomography studies in acute migraine attacks. In: Migraine: Pharmacology and genetics. Eds.: Sandler, M., Ferrari, M., Harnett, S., London, Chapman and Hall, pp. 109-116, 1996.

Edvinsson, L., Eftekhari, S., Salvatore, C.A., Warfvinge, K. Cerebellar distribution of calcitonin gene-related peptide (CGRP) and its receptor components calcitonin receptor-like receptor (CRL) and receptor activity modifying protein 1 (RAMP1) in rat. Mol Cell Neurosci, PMID: 21040789, 2010.

Edvinsson, L., Uddman, R. Neurobiology in primary headaches. Brain Research Reviews 48:438-456, 2005.

Ferrari, M.D. Migraine as an ion-transporter disorder. Cephalalgia, 25:842, 2005.

Hsu, L.C., Wang, S.J., Fuh, J.L. Prevalence and impact of migrainous vertigo in midlife women: A community-based study. Cephalalgia, PMID:209745959, 2010

Lance, J.W., Lambert, G., Goadsby, P.J., Duckworth, J.W. Brain stem influences on the cephalic circulation: experimental data from cat and monkey of relevance to the mechanism of migraine. Headache, 23:258-265, 1983.

Lipton, R.B., Bigal, M.E. Migraine: epidemiology, impact, and risk factors for progression. Headache, 45:S3-S13, 2005.

Park, J.H., Viirre, E. Vestibular migraine may be an important cause of dizziness/vertigo in perimenopausal period. *Med Hypotheses*, 75:409-414, 2010.

Philips, J., Longridge, N., Mallinson, A., Robinson G. Migraine and vertigo: a marriage of convenience? *Headache*, 50:1362-1365, 2010.

Salhofer, S., Lieba-Samal, D., Freydl, E., Bartl, S., Wiest, G., Wöber, C. Migraine and vertigo-a prospective diary study. *Cephalalgia*, 30:821-828, 2010.

Straube, A., Rauch, S.D. Vertigo and migraine: a more than two-fold connection. *Cephalalgia*, 30:774-776, 2010.

Weiller, C., May, A., Limmorth, V., Jüptner, M., Kaube, H., Schayck, R., Coenen, H.H., Diener, H.C. Brain stem activation in spontaneous human migraine attacks. *Nature Medicine*, 1:658-660, 1995.

4. A kutatásba bevonni kívánt vizsgálati alanyok száma, illetve köre, neme, életkora

A munkánk folyamán 10 felnőtt (18 év felett) mindkét nemből (férfi és nő) cadaverből származó szövetmintát kívánunk feldolgozni. A szövetminták nagysága: 1.5 cm x 1.5 cm x 1.5 cm (esetenként).

5. Retrospektív, beavatkozással nem járó vizsgálatok esetében, amikor a 23/2002. (V. 9.) számú EüM rendelet 20/Q. §-ának alkalmazására kerül sor, a nyilvános adatvédelmi tájékoztatás⁵ (A tájékoztatás – különösen statisztikai vagy tudományos célú adatkezelés esetén – megtörténhet az adatgyűjtés tényének, az érintettek körének, az adatgyűjtés céljának, az adatkezelés időtartamának és az adatok megismerhetőségének mindenki számára

⁵ A beavatkozással nem járó, retrospektív, statisztikai vizsgálatok esetén – ahol az egyénre szóló tájékoztatás lehetetlen vagy aránytalanul nagy költséggel járna a 23/2002. (V. 9.) számú EüM. rendelet 20/Q. §-a alapján el lehet tekinteni a vizsgálati alany, illetve kiskorú, cselekvőképtelen vagy korlátozottan cselekvőképes személy esetén a törvényes képviselő tájékoztatásától és a beleegyező nyilatkozat beszerzésétől.

Az alább idézett adatvédelmi törvény 6. § (4) bekezdése szerint, ilyen esetben a tájékoztatás az adatgyűjtés tényének, az érintettek körének, az adatgyűjtés céljának, az adatkezelés időtartamának és az adatok megismerhetőségének mindenki számára hozzáférhető módon történő nyilvánosságra hozásával történik. Ezeket az adatokat kérjük közölni.

A Személyes adatok védelméről és a közérdekű adatok nyilvánosságáról szóló 1992. évi LXIII. törvény 6. §

(1) Az érintettel az adat felvétele előtt közölni kell, hogy az adatszolgáltatás önkéntes vagy kötelező. Kötelező adatszolgáltatás esetén meg kell jelölni az adatkezelést elrendelő jogszabályt.

(2) Az érintettet – egyértelműen és részletesen – tájékoztatni kell az adatai kezelésével kapcsolatos minden tényről, így különösen az adatkezelés céljáról és jogalapjáról, az adatkezelésre és az adatfeldolgozásra jogosult személyéről, az adatkezelés időtartamáról, illetve arról, hogy kik ismerhetik meg az adatokat. A tájékoztatásnak ki kell terjednie az érintett adatkezeléssel kapcsolatos jogaira és jogorvoslati lehetőségeire is.


(4) A tájékoztatás – különösen statisztikai vagy tudományos (ideértve a történelmi kutatásokat is) célú adatkezelés esetén – megtörténhet az adatgyűjtés tényének, az érintettek körének, az adatgyűjtés céljának, az adatkezelés időtartamának és az adatok megismerhetőségének mindenki számára hozzáférhető módon történő nyilvánosságra hozatalával, ha az egyénre szóló tájékoztatás lehetetlen vagy aránytalan költséggel járna.

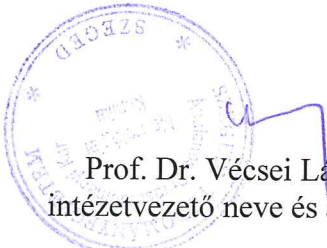
hozzáférhető módon történő nyilvánosságra hozatalával, ha az egyénre szóló tájékoztatás lehetetlen vagy aránytalan költséggel járna.)

Az adatkezelés időtartama 1 év.

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 teszi.

Szeged, 2010.11. hó 29. nap


Dr. Tájti János
kérelmező neve és aláírása


Prof. Dr. Vécsei László
intézetvezető neve és aláírása

.....
intézményvezető neve és aláírása