

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

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)

Asszociációs memória folyamatok és döntéshozatali funkciók vizsgálata major pszichiátriai kórképekben

A kérelem iktatási száma:

193/2013

A kérelmező neve, munkaköre és beosztása:

Dr. Must Anita
pszichiáter szakorvos
egyetemi tanársegéd

1. A kutatás célja, indokoltsága és várható eredményének összefoglalása

Számos tanulmány igazolja a kivitelező működések, ezen belül a döntéshozatali stratégiák, valamint a memóriefunkciók deficitjét major pszichiátriai kórképekben. A

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.

memória-folyamatok károsodása és a döntéshozatali hiányosságok kiemelt jelentőséggel bírnak a szociális funkciók, ezáltal a mindennapi életvitel szempontjából. Jelentős szerepük van a tüneti remisszió megélésében, tartós fennmaradásuk ugyanakkor szignifikánsan megnehezíti a napi tevékenységek ellátását és a társas működés. Ezen felül a funkciók deficitje hozzájárulhat a maladaptív viselkedésformák, így például a rendszeres alkoholfogyasztás kialakulásához, fenntartásához, valamint a kifejezetten magas relapsusz rátához. A memória-funkciók és a döntéshozatali stratégiák feltérképezésének egy merőben új, a hagyományos módszerektől eltérő módja a szemmozgások követése és rögzítése. Az ehhez társított elektroencefalográfiás (EEG) vizsgálat információt nyújthat a háttérben zajló agyi folyamatok jelentőségéről, a résztvevő agyi struktúrák szerepéről és működéséről.

Kutatásunk célja az asszociatív memória, illetve az érzelmek és a jutalmazási-büntetési visszacsatolás alapján hozott döntések kölcsönhatásának vizsgálata szkizofréniával, major depresszióval, illetve alkoholdependenciával diagnosztizált betegek körében. Tervezzük a páciensek utánkövetéses vizsgálatát 4 héttel az első mérést követően. Célunk az asszociatív, relációtanuláson alapuló emlékezeti funkciók károsodásának és a jutalomtanulás érintettségének következtében kialakuló döntéshozatali deficit pontos meghatározása. Ezek mértékét a szemmozgások mintázata gyors, közvetlen és objektív módon tükrözi, hiszen nem igényli az általában alkalmazott motoros vagy verbális válaszadást. Célunk az érzelmek valamint a jutalmazás vagy büntetés memóriára gyakorolt hatásának feltérképezése. Feltételezéseink alapján az egyes kórképekben kimutatható lesz az asszociatív memória különböző mértékű érintettsége szemmozgások segítségével. Az érzelmeket tükröző arckifejezések, valamint a társuló virtuális pénzbeli nyereség vagy veszteség emellett a memória károsodást kompenzáló mechanizmusokról is felvilágosítást adhat. Alkoholdependenciára, a szenvedélybetegségek jellegzetes képviselőjére, jellemző lehet a jutalomra adott fokozott válaszkészség. A jutalomtanulás érintettségének következtében kialakuló döntéshozatali deficit ugyanakkor kifejezett jelentőséggel bírhat az absztinencia fenntartásban a kezelés korai időszakában. A vizsgálat megismétlése az utánkövetéses szakaszban a klinikai tünetek változásával való összefüggést vizsgálja. Az asszociatív memória, az érzelmek és jutalmazási kontingenciák kölcsönhatása emellett információt nyújt a klinikai tünetek változásának várható mértékéről vagy akár a remissziós tendenciáról.

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

Aleman A, Hijman R, de Haan EH, Kahn RS (1999): Memory impairment in schizophrenia: A meta-analysis. *Am J Psychiatry* 156:1358–1366.

Ando, B., Must, A., Kurgyis, E., Szkaliczki, A., Drotos, G., Rozsa, S., Szikszay, P., Horvath, S., Janka, Z., and Almos, P.Z. (2012). Personality traits and coping compensate for disadvantageous decision-making in long-term alcohol abstinence. *Alcohol Alcohol* 47, 18-24.

Barker, J.M., Torregrossa, M.M., and Taylor, J.R. (2012). Low prefrontal PSA-NCAM confers risk for alcoholism-related behavior. *Nat Neurosci* 15, 1356-1358.

Bechara, A., Tranel, D., and Damasio, H. (2000). Characterization of the decision-making deficit of patients with ventromedial prefrontal cortex lesions. *Brain* 123 (Pt 11), 2189-2202.

Blair JR, Spreen O (1989): Predicting premorbid IQ: A revision of the National Adult Reading Test. *Clin Neuropsychol* 3:129-136.

- Dimigen, O., Sommer, W., Hohlfeld, A., Jacobs, A.M., and Kliegl, R. (2011). Coregistration of eye movements and EEG in natural reading: analyses and review. *J Exp Psychol Gen* 140, 552-572.
- Hamilton, M. (1960). A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 23, 56-62.
- Hammar, A., and Ardal, G. (2009). Cognitive functioning in major depression – a summary. *Front. Hum. Neurosci.* 3:26. doi:10.3389/neuro.09.026.2009
- Hannula DE, Ranganath C (2009): The eyes have it: Hippocampal activity predicts expression of memory in eye movements. *Neuron* 63:592–599.
- Hannula DE, Ryan JD, Tranel D, Cohen NJ (2007): Rapid onset relational memory effects are evident in eye movement behavior, but not in hippocampal amnesia. *J Cogn Neurosci* 19:1690–1705.
- Jocham, G., Hunt, L.T., Near, J., and Behrens, T.E. (2012). A mechanism for value-guided choice based on the excitation-inhibition balance in prefrontal cortex. *Nat Neurosci* 15, 960-961.
- Kay SR, Fiszbein A, Opler LA (1987): The Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophr Bull* 13:261–276.
- Mccarthy, D., and Davison, M. (1979). Signal probability, reinforcement and signal detection. *J Exp Anal Behav* 32, 373-386.
- Pizzagalli, D.A., Iosifescu, D., Hallett, L.A., Ratner, K.G., and Fava, M. (2008). Reduced hedonic capacity in major depressive disorder: evidence from a probabilistic reward task. *J Psychiatr Res* 43, 76-87.
- Rácz, J., Pogány, Cs., and Máthé-Árvay, N. (2002). Az EuropASI (Addikció Súlyossági Index) magyar nyelvű változatának reliabilitás- és validitásvizsgálata. *Magyar Pszichológiai Szemle*, 57, 587-603.
- Ryan JD, Hannula DE, Cohen NJ (2007): The obligatory effects of memory on eye movements. *Memory* 15:508–525.
- Santesso, D.L., Evins, A.E., Frank, M.J., Schetter, E.C., Bogdan, R., and Pizzagalli, D.A. (2009). Single dose of a dopamine agonist impairs reinforcement learning in humans: evidence from event-related potentials and computational modeling of striatal-cortical function. *Hum Brain Mapp* 30, 1963-1976.
- Spitzer, R.L., Williams, J.B., Gibbon, M., and First, M.B. (1992). The Structured Clinical Interview for DSM-III-R (SCID). I: History, rationale, and description. *Arch Gen Psychiatry* 49, 624-629.
- Stavro, K., Pelletier, J., and Potvin, S. (2013). Widespread and sustained cognitive deficits in alcoholism: a meta-analysis. *Addict Biol* 18, 203-213.
- Vrieze, E., Ceccarini, J., Pizzagalli, D.A., Bormans, G., Vandenbulcke, M., Demyttenaere, K., Van Laere, K., and Claes, S. (2013a). Measuring extrastriatal dopamine release during a reward learning task. *Hum Brain Mapp* 34, 575-586.
- Vrieze, E., Pizzagalli, D.A., Demyttenaere, K., Hompes, T., Sienaert, P., De Boer, P., Schmidt, M., and Claes, S. (2013b). Reduced reward learning predicts outcome in major depressive disorder. *Biol Psychiatry* 73, 639-645.
- Williams, L.E., Must, A., Avery, S., Woolard, A., Woodward, N.D., Cohen, N.J., and Heckers, S. (2010). Eye-movement behavior reveals relational memory impairment in schizophrenia. *Biol Psychiatry* 68, 617-624.
- Young RC, Biggs JT, Ziegler VE, Meyer DA (1978): A rating scale for mania: Reliability, validity and sensitivity. *Br J Psychiatry* 133:429–435.

3. A résztvevők toborzásának, beválasztásának, kizárásának rendszere

A résztvevők a SZTE Pszichiátriai Klinika járó- és fekvőbeteg ellátó rendszeréből major depresszió, szkizofrénia vagy alkoholdependencia klinikai diagnózisával gondozott páciensek kerülnek toborzásra, Szeged és környéke területéről.

Kontrollszemélyek esetében anamnesztikusan ismert pszichiátriai diagnózis kizárási indokot képez.

Kizárás kritériumai: súlyos fejsérülés az anamnézisben, ismert súlyos neurológiai megbetegedés az anamnézisben.

Gondnokság alatt álló páciensek bevonása csak a gondnok aláírással igazolt beleegyezésével lehetséges, 2 tanú jelenlétében.

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

A bevonni kívánt személyek száma és köre: 25 major depresszióval diagnosztizált, az SZTE Pszichiátriai Klinika kezelése alatt álló járó- vagy fekvőbeteg, közel azonos nemek szerinti megoszlásban, 18-65 éves életkor között.

25 szkizofréniával diagnosztizált, az SZTE Pszichiátriai Klinika kezelése alatt álló járó- vagy fekvőbeteg, közel azonos nemek szerinti megoszlásban, 18-65 éves életkor között.

Amennyiben a páciens gondnokság alatt áll, a vizsgálatban való részvétel csak a gondnok, 2 tanú jelenlétében, aláírással igazolt tájékozott beleegyezésével lehetséges.

25 alkoholdependenciával diagnosztizált, az SZTE Pszichiátriai Klinika kezelése alatt álló járó- vagy fekvőbeteg, közel azonos nemek szerinti megoszlásban, 18-65 éves életkor között.

25 pszichiátriai diagnózissal nem rendelkező kontrollszemély közel azonos nemek szerinti megoszlásban, 18-65 éves életkor között.

5. A kutatás módszerei

Első vizsgálat időpontja a páciensek esetében a kórházi felvétel kezdeti időszakában, alkoholdependencia esetében detoxikációt, valamint az akut tünetek rendezését követően történik.

Klinikai vizsgálat: Depressziós tünetek, pszichotikus tünetek és alkoholfogyasztással kapcsolatos változók feltérképezése.

Döntéshozatal vizsgálata és szemmozgások rögzítése: A szemmozgások követése és elemzése egy döntéshozatali feladat során a memóriefunkciók, a figyelem, reaktivitás és jutalomtanulás mérésének a hagyományostól eltérő módszere.

EEG vizsgálat: A kérgi válaszreakciók a jutalom-függő döntéshozatal során esemény kiváltott potenciálok (event-related potential, ERP) formájában rögzíthetők. Elsősorban érzelmi reakciókhoz kapcsolódó kérgi válaszok megjelenése valószínűsíthető, a jutalomtanulás folyamatának függvényében, a páciensek és az egészséges kontrollszemélyek körében egyaránt.

Utánkövetés: A fenti vizsgálati eljárások megismétlése 4 hetes időintervallumot követően.

A vizsgálat során alkalmazott klinikai tünetbecslő skálák és kérdőívek: DSM-IV-TR szerint SCID-I a klinikai diagnózis biztos megerősítése céljából, 17-elemes Hamilton Depressziós Tünetbecslő Skála (HDRS), Mánia Tünetbecslő Skála (MRS), Pozitív és Negatív Tünetbecslő Skála (PANSS) szkizofrén páciensek esetében, Addikció Súlyossági Index (ASI) alkoholdependens páciensek esetében, premorbid IQ becslése: National Adult Reading Test (NART) magyar adaptáció.

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

A kutatásban való részvétel során diagnosztikus és klinikai tünetbecslő skálák kerülnek felvételre és kitöltésre. Ezek tartalmaznak olyan kérdéseket, melyek személyes vonatkozásúak és a résztvevő hangulatára, lelki állapotára, gondolataira irányulnak, melyek közül a résztvevő némelyiket kellemetlennek érezheti.

A szemmozgás követése és rögzítése során a résztvevő álla és homloka kerül pozicionálásra, nem történik rögzítés, ugyanakkor arra kérjük a résztvevő személyt, hogy a vizsgálat ideje alatt, mely egy 20-30 perces időszak, fejét lehetőség szerint ne mozgassa. A vizsgálat egyes szakaszai között pihenésre, mozgásra lehetőséget biztosítunk.

Az EEG vizsgálat számos elektróda alkalmazásával történik az agy elektromos hullámtevékenységeinek rögzítése, melyek a hajas fejbőrre kerülnek elhelyezésre többségében egy sapka segítségével. Az EEG semmilyen fájdalommal nem jár. Az elektródák viselése enyhén kellemetlen lehet, ezek azonban csak az agy elektromos jeleit rögzítik, maguk semmiféle elektromos impulzust nem bocsátanak ki.

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.

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

A vizsgálatban való részvétel önkéntes. A vizsgálat során az adatvédelmi törvényi előírásnak megfelelően járunk el. Minden résztvevő egyéni azonosító kódot kap, minden a vizsgálat során nyert információja ehhez kapcsolatosan kerül rögzítésre. A társított személyazonosító adatok erre kijelölt tároló rekeszekben elzárásra kerülnek. Az eredmények összesítetten kerülnek feldolgozásra, nem tartalmaznak semmilyen, a személy azonosítására alkalmas információt. A vizsgálat eredményeinek tudományos folyóiratokban történő közzétevése kizárólag név és egyéb azonosító nélkül történik.

8. A kutatás során nyert adatok statisztikai feldolgozásának módszere

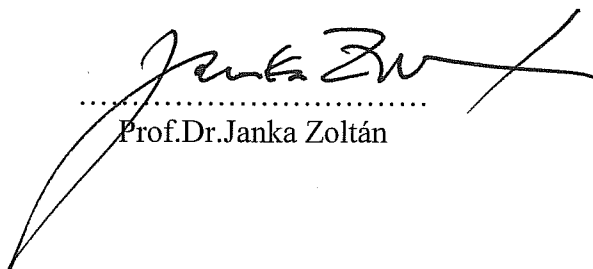
A kutatás során nyert eredmények vizsgálati csoportonként együttesen kerülnek feldolgozásra és statisztikai elemzésre, semmilyen, a személy azonosítására alkalmas információt nem tartalmaznak. A vizsgálat eredményeinek tudományos folyóiratokban történő közlése kizárólag név és egyéb azonosító nélkül történik.

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, 2013. ...December... hó 02... nap



.....
Dr. Must Anita



.....
Prof. Dr. Janka Zoltán

.....
intézményvezető neve és aláírása