

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)

A téma címe:

Egészséges önkéntes egyetemisták hangulatingadozásra és különös tapasztalatokra való hajlama neurobiológiai, kognitív és neurofenomenológiai vonatkozásainak vizsgálata.

A kérelem iktatási száma: 267/2018-SZTE

A kérelmező neve, munkaköre és beosztása: Dr. Szendi István Ph.D., helyettes osztályvezető, egyetemi docens, SZTE Pszichiátriai Klinika

1. A kutatás célja, indokoltsága és várható eredményének összefoglalása

Célkitűzés: A kutatás célja egészséges önkéntes egyetemisták bevonásával a bipoláris affektív zavar és a szkizofrénia spektrum iránti kockázati vonások konfrontatív elemzése.

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.

Célkitűzés: A kutatás célja egyézsészes önkéntes egyetemisták bevonásával a bipoláris affektív zavar és a szkizofrénia spektrum iránti kockázati vonások konfrontatív elemzése. A kutatás során azt vizsgáljuk, hogy a kockázati csoportokban megjelenő szubjektív élményváltozások kapcsolatba hozhatók-e munkahipotézisünkben betegség-specifikusnak feltételezett változások empirikusan mérhető mutatóival. Ez lehetőséget adhat specificitási és szenzitivitási jellemzők meghatározására. Vizsgálatunk egy többváltozós szűrőeljárás érvényes módszertani kialakítását célozza megalapozni. Erre építhetünk ezt követően a hazai pszichiátriai ellátásban prevenciós szakambulanciákat, és esetelegesen ezek azonos metódusán alapuló regionális vagy országos kutatási konzorciumot is.

Indoklás: Vizsgálatunkat a tágabb pszichózisspektrum kórformakörben (szkizofrénia, bipoláris affektív zavar, szkizoaffektív zavar) a betegség kockázati tényezők feltérképezése céljából végezzük. Ezek a kórállapotok világszerte a leggyakoribb rokkantságot okozó, így a legköltésesebb betegségek közé tartoznak. Jelenleg az ezek megelőzésére alkalmazott módszerek csupán már a valamiféle mentális panaszukkal egészségügyi segítségkérők körében bizonyulnak hasznosnak – az egészséges, panaszmentes populáció szűrésére nem. Továbbá, megvannak a maguk korlátja is, ami azt eredményezi, hogy a különböző prediktív kritériumok szenzitivitása és specificitása között fordított kapcsolat van, ez pedig komoly klinikai és etikai dilemma elé állítja a klinikusokat. A szenzitivitás és specificitás közötti egyensúly módosításának ígéretes eszközei az ismételt elemzések módszere stádiumok kijelölésével, valamint a tapasztalati úton kiszűrt markerek többváltozós elemzése. Jelen vizsgálatunkban nem segítségkérőket, hanem egészségeseket vizsgálunk, ahol a prodromális és ultra-magas kockázati állapotkritériumok általában még nem teljesülnek, csupán sajátos kockázati személyiségmintázatok és premorbid anomáliák tűnhetnek fel.

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

1. Tandon R, Nasrallah HA, Keshavan MS (2009) Schizophrenia, 'just the facts' 4. Clinical features and conceptualization. *Schizophr Res* 110:1–23.
2. Insel TR (2010) Rethinking schizophrenia. *Nature* 468:187-93.
3. Siever LJ, Davis KL (2004) The pathophysiology of schizophrenia disorders: perspectives from spectrum. *Am J Psychiatry* 161:398-413.
4. Trotta A, Murray RM, MacCabe JH (2015) Do premorbid and post-onset cognitive functioning differ between schizophrenia and bipolar disorder? A systematic review and meta-analysis. *Psychol Med* 45: 381-394.
5. Parnas J, Handest P (2003) Phenomenology of anomalous selfexperience in early schizophrenia. *Compr Psychiatry* 44:121–134.
6. Botvinick M, Cohen J (1998) Rubber hands 'feel' touch that eyes see. *Nature* 391: 756.
7. Gallagher S (2004) Neurocognitive models of schizophrenia: A neurophenomenological critique. *Psychopathology* 37:8–19.
8. Meyer B, Johnson SL, Carver CS (1999) Exploring Behavioral Activation and Inhibition Sensitivities Among College Students at Risk for Bipolar Spectrum Symptomatology *Psychopathol Behav Assess* 21:275–292.
9. Berger M, Lavoie S, McGorry P, Nelson B, Markulev C, Yuen H-P, Schaefer M, Sarnyai Z, Amminger GP. Relationship between allostatic load and clinical outcomes in youth at ultra-high risk for psychosis in the NEURAPRO study. *Schizophrenia Research* (in press)
10. Ng TH, Chung KF, Ho FY, Yeung WF, Yung KP, Lam TH: Slepp-wake disturbance in interepisode bipolar disorder and high-risk individuals: a systematic review and meta-

3. A résztvevők toborzásának, beválasztásának, kizárásának rendszere

A vizsgálati személyek egészséges (aktuálisan fennálló mentális zavarral nem diagnosztizált) egyetemisták, a Szegedi Tudományegyetem különböző karainak (a későbbi elérhetőség céljából lehetőleg) első két évfolyamaiból, akik a vizsgálat végzésekor a SZTE Pszichiátriai Klinika graduális képzésében nem vesznek részt.

Első lépésben bipoláris affektív kockázatra és szkizotípiá kimutatására érzékeny szűrőteszttekkel 3 homogén alcsoportot tervezünk kialakítani bipoláris zavar és a szkizofrénia-spektrum betegség iránti kockázati vonásokkal rendelkezők csoportjaiban. Mivel a ciklotím karakter és a szkizotípiá között nem elhanyagolható a korreláció ($0,31 < r < 0,57$, Claridge & Blakey, 2009; $0,44 < \rho < 0,61$, Morvan et al., 2011) (hasonlóan a bipoláris betegség és a szkizofrénia betegségformái közötti részleges átfedéshez), a minták kialakításakor mindkét kockázatot egyszerre figyelembe kell vennünk. Két mintába bipoláris zavar vagy szkizotípiá iránt magas kockázatot mutató egyetemistákat vonunk be (akik közül kizárjuk az esetleg a másik betegségi folyamat iránt egyaránt magas kockázatot mutatókat). A harmadik, kontroll mintába pedig szkizotípiá iránt közepes és a bipolaritás iránt alacsony vagy közepes kockázatot mutató egyetemistákat válogatunk.

A szűrővizsgálatok az egészségesek közötti szűrésre is alkalmasnak tartott nemzetközi standard skálák adaptált és validált hazai változataival (O-LIFE, TEMPS-A, MDQ, PDI) történnek elektronikus formában, a hallgatók által használt egyetemi és közösségi csatornákon történő toborzással. A rögzített demográfiai adatok (kor, nem, iskolázottság, neurokognitív funkciókat nem befolyásoló, tartós betegség és rendszeresen szedett gyógyszerek) között a pozitív családi pszichiátriai anamnézis (különösen a pszichózis vs affektív spektrum terén) az első fokú rokonok esetén sem kizáró tényező, hanem további elemzést igényel; csakúgy, mint az egyéni pszichiátriai anamnézisben aktuálisan már fenn nem álló, de korábban diagnosztizált (és esetleg kezelt) mentális zavarok.

Kizárási kritériumok:

- Primer vagy szekunder mentális zavar aktuális fennállása (SCID-1/2 DSM-5)
- 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 kutatásba bevonni kívánt résztvevők száma (összesen és kutatóhelyenként), neme, életkora

A kutatásba összesen $N = 90$ főt tervezünk bevonni, ehhez az online előszűrésben megközelítőleg $N = 800$ egyetemi hallgató részvétele szükséges. A bevonási és kizárási kritériumok mentén megszárt mintából ezt követően a következő számú résztvevőt kívánunk bevonni a kutatásunkba:

Magas Bipolaritás kockázati (B-) csoport (n = 30)

Forrás: SZTE egészséges (mentális zavarral nem diagnosztizált) egyetemisták (lehetőleg 1-2. évfolyam)

Életkor: 18-25 év

Magas Szkizotípiá (S-) csoport (n = 30)

Forrás: SZTE egészséges (mentális zavarral nem diagnosztizált) egyetemisták (lehetőleg 1-2. évfolyam)

Életkor: 18-25 év

Kontroll csoport (K-) csoport (n = 30) (közepes szkizotípiá és közepes bipolaritás iránti kockázattal)

Forrás: SZTE egészséges (mentális zavarral nem diagnosztizált) egyetemisták (lehetőleg 1-2. évfolyam)

Életkor: 18-25 év

5. A kutatás módszerei

A vizsgálati személyeket a Szegedi Tudományegyetem különböző karainak (a későbbi elérhetőség céljából lehetőleg) első két évfolyamaiban az egyetemi levelező hálózatukon és a közösségi csatornáikon keresztül keressük meg. Felhívást kapnak kutatásban való részvételre, valamint rövid tájékoztatót olvashatnak a kutatás céljáról, és kapnak egy linket, ahová kattintva részletesebb tájékoztatót és a beleegyező nyilatkozatot érhetik el, valamint kitölthetik a három kérdőívet (TEMPS-A, O-LIFE, PDI). A beleegyező nyilatkozat megadását egy gombnyomással hagyhatják jóvá. A szükséges három 30-40 fős csoport kiválogatása után a tesztelési fázishoz a résztvevőket személyesen keressük fel. Szóban és írásban is tájékoztatjuk őket a vizsgálat céljáról, a vizsgálat független orvosának személyéről, illetve titoktartási kötelezettségünkről, majd a beleegyező nyilatkozat aláírását kérjük az első vizsgálati napon.

Az így bevont résztvevők a következő vizsgálatokban vesznek részt:

- Klinikai és kognitív állapotfelmérés:
 - o SCID-I és SCID-II interjú klinikai diagnózis kizárására
 - o Anamnézis felvétele
 - o Személyiség, temperamentum, vonások, én-élmény zavarok felmérésére használt, hazai nyelven validált önkítöltős kérdőívek (TCI-R, MEQ-SA, BIS/BAS skálák, LAPS), valamint egy délig struktúrált interjú (EASE)
 - o Intelligencia és kognitív felmérés Raven teszt és THINC szoftver segítségével
- Aktivitás monitorozása:
 - o Az SZTE TTIK Műszaki Informatika Tanszék által fejlesztett aktivitásmérő viselése 2 hétig
 - o Az SZTE TTIK Szoftverfejlesztés Tanszék által fejlesztett telefonos applikáció alkalmazása
- Neurofenomenológiai vizsgálatok:
 - o Szelf-ágencia élmény vizsgálata a szakirodalomból átvett számítógépes

feladat (szándék összekapcsolás, Haggard és mtsai, 2002), valamint egy saját műszer segítségével

- Idő-élmény vizsgálatok:
 - o A szakirodalomból átvett számítógépes feladatok segítségével (intervallum reprodukció, intervallum diszkrimináció, szinkron/aszinkron döntési feladat)
- Neurofiziológiai és laboratóriumi vizsgálatok:
 - o EEG-microstates
 - o Ébredési kortizol-válasz mérése nyálmintából
 - o Allosztatikus terhelés mérése vérmintából

A kutatásban való részvétel egy résztvevő számára összesen 17 nap, amelyből 5 alkalommal szükséges klinikánkon megjelennie a vizsgálatok elvégzésére.

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

A kognitív feladatok elvégzése, az EEG és a szemmozgás regisztrálása nem jár kellemetlenséggel, fájdalommal, testi sérülés veszélyével. A vizsgálatoknak nincs mellékhatása. Az aktigráfiai mérés egy vízhatlan okosóra használatát igényli két héten keresztül. Az óra szíja és a mérőegység tokja műanyag, viselésének ismert mellékhatása nincs. A nyálmintavétel kivitelezése egyszerű, az irodalomban elterjedt tamponos kenetvételi technikával történik (tampon, tampon-tartó, kupakkal záródó tubus). A mérőeszköz vattapamacsja tiszta, nem-toxikus, alkalmazása biztonságos, a lenyelés kockázata minimális, alkalmazása egyszerű. A vérvétellel kapcsolatos mellékhatásokhoz tartozhat a tűszúrás miatti fizikai kellemetlenség, valamint az esetenként előforduló felületes sérülés, mely néhány nap alatt gyógyul. Egyes emberek ájuláshoz hasonló érzést élhetnek át, és nagyon ritkán a szúrás helye elfertőződhet. Néhányan félnek a tűtől, ezért megviselheti őket a vizsgálat.

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

A kutatásban résztvevők bevonását Bagi Anita végzi, a résztvevők személyes adataihoz ő fér hozzá. A bevonást követően minden résztvevő egy kódot kap, és a kutatás során minden jegyzőkönyvben kizárólag ezzel a kóddal szerepel. 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 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.


Fő elemzési útvajnk:

- 1: N=30 fő bipolaritás iránt magas kockázatú vs. N=30 fő bipolaritás iránt alacsony kockázatú
- 2: N=30 fő szkizotípiá iránt magas kockázatú vs. N=30 fő szkizotípiá iránt közepes vs alacsony kockázatú
- 3: N=30 fő bipolaritás iránt magas kockázatú vs. N=30 fő szkizotípiá iránt magas kockázatú

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, 200¹⁸ . november hó ²⁹ nap


.....
kérrelmező neve és aláírása


.....
intézetvezető neve és aláírása