

Levélcím: I. sz. Belgyógyászati Klinika, 6720 Szeged, Korányi fasor 8-10.

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 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 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)

A neurológiai megbetegedések pszichológiai tényezőinek vizsgálata

A kérelem iktatási száma:

A kérelmező neve, munkaköre és beosztása: Dr. Zádori Dénes, orvos, 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

Kísérletes és kérdőíves módszerekkel szeretnénk felmérni a neurológiai betegségekben, különös tekintettel a fokális disztóniában szenvedő személyek neurológiai, kognitív és pszichés állapotát, eredményeiket összevetve egészséges személyekből álló kontrollcsoporttal elvégzett vizsgálatok eredményeivel. Célunk, hogy a kutatások során nyert eredményeket a gyakorlatba áthelyezve a disztóniával és egyéb idegrendszeri eredetű betegséggel diagnosztizált betegeket segítsük. Az szakirodalmi háttér arra enged következtetni, hogy a betegellátás során a tünetekkel kapcsolatos érzelmi, motivációs és kognitív háttér feltárása hozzájárulhat a beteg szubjektív diszkomfortérzetének csökkentéséhez, elősegítve ezáltal a beteg gyógyulását. A kiemelt jelentőségű szomatikus ellátás mellett fontos a betegek pszichológiai támogatása is, hiszen a testi tünetekben megnyilvánuló kórképekhez sok esetben társulnak pszichés nehézségek, amelyek befolyásolhatják a beteg jóllétét és a betegségről, gyógyulásáról alkotott elképzeléseit, elvárásait. Ezek mélyebb megismerése által szeretnénk hozzájárulni a neurológiai megbetegedések multidiszciplináris megértéséhez, és a sokoldalú, többszemponútú betegellátás népszerűsítéséhez.

2. A kutatás megszervezése és módszerei

A betegek háromhavonta jelennek meg a klinikán a botulinum toxin injekció felvételére. A kutatáshoz szükséges adatfelvételre ezen alkalmakkor kerül sor. A kutatás első szakaszába 100 beteg és 100 egészséges személyt szeretnénk bevonni. A résztvevők egy beleegyező nyilatkozat elolvasása és aláírása után vehetnek részt a vizsgálatban. A beteg életének és betegségtörténetének jobb megértése érdekében a vizsgálat anamnéziszfelvétellel kezdődik. A neuropszichológiai készségek felmérése érdekében szűrőtesztként a MoCA tesztet alkalmazzuk. A későbbiekben a kognitív készségek felmérésére a végrehajtó funkciókat, a memóriát, a figyelmet, és a téri-vizuális készségeket felmérő feladatokat fogunk alkalmazni. A kutatás kísérletes szakasza során idegstimulátorral vizsgáljuk majd a kísérleti és kontrollcsoport szenzorimotoros készségeit. A vizsgálati személy két kézfejbe azonos erősségű, fájdalmat nem okozó elektromos impulzusok érkezők, és az a feladata, hogy eldöntse, két külön impulzus, vagy egyidejű impulzusok érkeztek. Az impulzusok közötti időbeli eltérés a vizsgálat során egyre csökken, így a résztvevő időbeli megkülönböztető észlelési képessége megállapítható. A tanulmány részét képezi tekintet-, vagy szemkövetéses vizsgálat is, valamint a nemzetközi gyakorlatban használt állapotfelmérő skálák klinikai

gyakorlatba történő adaptálása, lehetőség szerinti validálással kiegészítve.

A vizsgálat során nyert adatok statisztikai eljárással való elemzését követően tapasztalatainkat és eredményeinket tudományos folyóiratokban közöljük.

3. A tervezett kutatás szakirodalmi alapjai

A kutatómunka során az idegrendszeri eredetű betegségben szenvedő személyek neuropszichológiai funkcióit és pszichológiai állapotát szeretnénk vizsgálni. A vizsgálni kívánt populáció a fokális disztóniával diagnosztizált személyek csoportja. A disztónia egy neurológiai tünetegyüttes, ami akaratlan izomösszehúzódásokkal jár, melyek lehetnek tartósak, illetve időszakosan is megjelenhetnek. Az izomösszehúzódások következtében abnormális, ismétlődő mozdulatok vagy testhelyzetek figyelhetők meg a betegeknél (Albanese et al., 2013). Agyi képalkotó eljárásokkal dolgozó kutatások alapján a disztónia kialakulásának központi idegrendszeri háttere a törzsdúcokban, a thalamusban és a kisagyban megfigyelhető kóros funkcionális eltérésekben keresendő (Aita et al., 2022). Az érintett testrészek szerint többek között elkülöníthetünk fokális (egy testrésze jellemző) vagy generalizált (egész testre jellemző) disztóniát. A fokális disztóniák elnevezése az érintett testrésze utal: pl. cervicalis disztónia (fej és nyak), blepharospasmus (szem és szemhéj). Fokális disztóniával diagnosztizált, botulinum toxin injekciós kezelésben részesülő betegek neurokognitív és pszichológiai vizsgálatát kívánjuk elvégezni.

A disztóniás betegek neurokognitív képességeit vizsgáló kutatások eredményei alapján a kórkép egyértelműen társulhat a neuropszichológiai funkciók deficitjével. Ezen kutatások alapján az érintett domének közé tartozik a memória, a figyelem, a téri-vizuális, illetve a végrehajtó funkciók is, utóbbi a disztóniás betegek esetében a legmeghatározóbb deficitet mutatja (Aita et al., 2022; Balas et al., 2006; Lange et al., 2016). A kognitív funkciók mellett a szenzomotoros integráció készsége is sérülhet. Izom- és idegstimulátorral végzett kísérletek alapján feltételezhető, hogy a disztóniás betegek esetében az afferens proprioceptív információk nem integrálódnak megfelelően, tehát a különböző modalitások általi észlelési és érzékelési folyamatok sérültek lehetnek (Brüggemann, 2021; Desrochers et al., 2019; McClelland et al., 2021).

A neuropszichológiai funkciók mellett a disztóniás betegek érzelmi és mentális egészsége is érintett lehet. Lencer és munkatársai (2009) kutatása alapján a fokális disztóniával diagnosztizált betegek esetében a különböző pszichiátriai rendellenességek és személyiségzavarok élettartam prevalenciája 70,9%. Egyéb kutatások szerint a disztóniás

betegek körében leggyakrabban előforduló pszichiátriai rendellenességek a depresszió, a szorongás, a hangulatzavar és az obszesszív-kompulzív zavar (Cavallaro et al., 2002; Fabbrini et al., 2010; Gündel et al., 2001; Lee et al., 2020). Mindemellett a szerhasználat és a függőség problémája is felmerülhet a betegek akár 11%-ánál (Mahajan et al., 2018). A disztónia nem motoros tüneteit vizsgáló kutatások alapján a betegeknél megfigyelhető a depresszív megküzdés, mint maladaptív megküzdési mód, ami a pszichiátriai kórképekkel való komorbiditás esélyét növelheti (Gündel et al., 2001). Ehhez egyéb pszichológiai folyamatok társulhatnak, amelyek negatívan befolyásolhatják a betegséggel való megküzdés hatékonyságát és a betegség prognózisát.

Ezen folyamatok közé tartozik a szomatoszenzoros amplifikáció (Barsky, et al., 1988) és az abszorpció folyamata (Tellegen & Atkinson, 1974). A szomatoszenzoros amplifikáció klasszikus definíciója értelmében az amplifikáló (tüneteit felerősítő) beteg bizonyos testi élményeit intenzívnek és rendkívül zavarónak észleli. Szomatikus tünetek esetén ez azt jelenti, hogy egy adott személy kevésbé súlyos tünetei pszichológiai folyamatok által szubjektíve felerősödnek és ezen tünetekkel kapcsolatban emelkedett tudatossággal rendelkezik. Betegség esetén mindez ahhoz vezethet, hogy a beteg nagyobb mértékű szenvedésről fog beszámolni, mivel tüneteinek észlelt súlyossága magasabb szintű lesz. Képpalkotó eljárások alapján az amplifikációs folyamatban a következő agyterületek játszhatnak fontos szerepet: prefrontális cortex, anterior cinguláris kéreg, insula, amygdala, hippocampális formáció és a striatum (Perez et al., 2018).

A Tellegen és Atkinson (1974) által ismertetett abszorpció jelensége szintén fontos tényező lehet a különböző szomatikus kórképek esetében. Az abszorpció egy olyan személyiségvonás, amely által a személy figyelmét leköti az élmény mentális reprezentációjának kialakítására fordított energia. Ez a folyamat többek között a testi élményekre is kiterjedhet. Magas szintű abszorpció esetén a testi tudatosság szintje növekedhet, ami felerősítheti az interoceptív viszcerceptív komponensét, tehát a vegetatív idegrendszer felől érkező információ észlelését (Köteles et al., 2012). Szomatoszenzoros amplifikációval társulva ez a folyamat patológiássá válhat. A testi élmények (tünetek) fokozott mértékű észlelése, tudatosulása és a beteg által vélt, egészségére gyakorolt fenyegető hatása növelheti a betegséggel kapcsolatos szorongás és stressz szintjét. Ha a tünetfókuszú figyelem hosszú időn át fennáll, akkor a hibás tünetreprezentáció beépülhet a tudatba, és ez lesz a domináns reprezentáció, amely meghatározza a tünettől kapcsolatos attribúciókat, illetve további, krónikus distresszt és szorongást okozhat a betegnek. Ez a szorongás ismét fokozhatja a tünet tudatosulását, tovább növelve ezzel a tünetre fordított figyelem mértékét. A

körkörös folyamatban ezen kívül olyan további tényezők is szerepet játszhatnak, mint például a tünetek téves attribúciója, a negatív affektivitás, a rumináció, a betegségmagatartás, a katasztrófizálás és a személyiség (Brown, 2004). A kutatómunka során az említett pszichológiai tényezőket kérdőíves módszerrel fogjuk vizsgálni, és az eredményeket összevetjük a neurokognitív teszteken, valamint a szenzomotoros készségeket mérő vizsgálaton elért eredményekkel, illetve az egészséges személyekből álló kontrollcsoport eredményeivel.

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

A kutatás első szakaszába 100 beteg és 100 egészséges személyt szeretnénk bevonni.

A betegtoborzás kritériumai:

- 18 év feletti, fokális disztóniában szenvedő, botulinum toxin kezelésben részesülő, cselekvőképes egyének (nemtől függetlenül)

A kontrollcsoport toborzási kritériumai:

- 18 év feletti, egészséges, cselekvőképes egyének (nemtől függetlenül)

Kizárási kritériumok:

- 18 év alatti személyek
- Amennyiben a beteg/törvényes képviselője a részletes tájékoztatást követően a vizsgálatba nem egyezik bele
- Amennyiben a beteg a szűrőtesztként alkalmazott MoCA teszten közepes vagy súlyos fokú demenciára utaló pontszámot ér el

A mintagyűjtés és a tervezett felvételek időtartama: folyamatosan.

A vizsgálat kezdetének tervezett időpontja: 2022. november

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

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.

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.)

A személyiségi és betegjogi adatokat az előírásoknak megfelelően mindvégig titkosan (név nélkül) kezeljük. A vizsgálat idején a kutatáshoz használt adatlap a klinikai adatok mellett csupán a beteg TAJ számát tartalmazza. Erre azért van szükség, hogy a vizsgálat során a betegdokumentációhoz az vizsgálatban résztvevő személyek utólagosan hozzá tudjanak férni. A vizsgálat során keletkezett adatokat kódokkal fogjuk ellátni. A titkosítási kódot biztos helyen, az adatoktól külön fogjuk tárolni. Az adatlapokhoz kizárólag a vizsgálatban résztvevő munkatársak férnek hozzá.

A vizsgálatban való részvétel önkéntes. A beteg a későbbiek folyamán bármikor visszavonhatja hozzájárulását, akkor adatlapját töröljük.

6. Irodalmi jegyzék

- Aita, S. L., Del Bene, V. A., Marotta, D. A., Pizer, J. H., Hawley, N. A., Niccolai, L., Walker, H. C., Gerstenecker, A., Martin, R. C., Clay, O. J., Crowe, M., Triebel, K. L., & Hill, B. D. (2022) Neuropsychological Functioning in Primary Dystonia: Updated and Expanded Multidomain Meta-Analysis. *Movement Disorders: Official Journal of The Movement Disorder Society*, 37(7), 1483–1494. <https://doi.org/10.1002/mds.29022>
- Albanese, A., Bhatia, K., Bressman, S. B., DeLong, M. R., Fahn, S., Fung, V. S. C., Hallett, M., Jankovic, J., Jinnah, H. A., Klein, C., Land, A. E., Mink, J. W., & Teller, J. K. (2013). Phenomenology and Classification of Dystonia: A Consensus Update. *Movement Disorders : Official Journal of The Movement Disorder Society*, 28(7), 863–873. <https://doi.org/10.1002/mds.25475>
- Balas, M., Peretz, C., Badarny, S., Scott, R. B., & Giladi, N. (2006). Neuropsychological profile of DYT1 dystonia. *Movement Disorders: Official Journal of The Movement Disorder Society*, 21(12), 2073–2077. <https://doi.org/10.1002/mds.21070>

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 is.

(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.

- Barsky, A. J., Goodson, J. D., Lane, R. S., & Cleary, P.D. (1988). The Amplification of Somatic Symptoms. *Psychosomatic Medicine*, 50(5), 510-519. <https://doi.org/10.1097/00006842-198809000-00007>
- Brown, R. J. (2004). Psychological Mechanisms of Medically Unexplained Symptoms: An Integrative Conceptual Model. *Psychological Bulletin*, 130(5), 793-812. <https://doi.org/10.1037/0033-2909.130.5.793>
- Brüggemann N. (2021). Contemporary functional neuroanatomy and pathophysiology of dystonia. *Journal of Neural Transmission (Vienna, Austria: 1996)*, 128(4), 499–508. <https://doi.org/10.1007/s00702-021-02299-y>
- Cavallaro, R., Galardi, G., Cavallini, M. C., Henin, M., Amodio, S., Bellodi, L., & Comi, G. (2002). Obsessive compulsive disorder among idiopathic focal dystonia patients: an epidemiological and family study. *Biological Psychiatry*, 52(4), 356–361. [https://doi.org/10.1016/s0006-3223\(02\)01332-x](https://doi.org/10.1016/s0006-3223(02)01332-x)
- Desrochers, P., Brunfeldt, A., Sidiropoulos, C., & Kagerer, F. (2019). Sensorimotor Control in Dystonia. *Brain Sciences*, 9(4), 79. <https://doi.org/10.3390/brainsci9040079>
- Fabbrini, G., Berardelli, I., Moretti, G., Pasquini, M., Bloise, M., Colosimo, C., Biondi, M., & Berardelli, A. (2010). Psychiatric disorders in adult-onset focal dystonia: a case-control study. *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society*, 25(4), 459–465. <https://doi.org/10.1002/mds.22983>
- Gündel, H., Wolf, A., Xidara, V., Busch, R., & Ceballos-Baumann, A. O. (2001). Social phobia in spasmodic torticollis. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 71(4), 499–504. <https://doi.org/10.1136/jnnp.71.4.499>
- Köteles, F., Simor, P., & Tolnai, N. (2012). A Teste Abszorpció Skála magyar változatának pszichometriai értékelése. *Mentálhigiéné és Pszichoszomatika*, 13(4), 375-395. <https://doi.org/10.1556/Mental.13.2012.4.2>
- Lange, F., Seer, C., Salchow, C., Dengler, R., Dressler, D., & Kopp, B. (2016). Meta-analytical and electrophysiological evidence for executive dysfunction in primary dystonia. *Cortex; A Journal Devoted to The Study of The Nervous System and Behavior*, 82, 133–146. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2016.05.018>
- Lee, S., Chung, S. J., & Shin, H. W. (2020). Neuropsychiatric Symptoms and Quality of Life in Patients With Adult-Onset Idiopathic Focal Dystonia and Essential Tremor. *Frontiers in Neurology*, 11, 1030. <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.01030>
- Lencer, R., Steinlechner, S., Stahlberg, J., Rehling, H., Orth, M., Baeumer, T., Rumpf, H. J., Meyer, C., Klein, C., Muenchau, A., & Hagenah, J. (2009). Primary focal dystonia:

evidence for distinct neuropsychiatric and personality profiles. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 80(10), 1176–1179.
<https://doi.org/10.1136/jnnp.2008.170191>

Mahajan, A., Jankovic, J., Marsh, L., Patel, A., Jinnah, H. A., Comella, C., Barbano, R., Perlmutter, J., Patel, N., & members of the Dystonia Coalition (2018). Cervical dystonia and substance abuse. *Journal of Neurology*, 265(4), 970–975.
<https://doi.org/10.1007/s00415-018-8840-9>

McClelland, V. M., & Lin, J. P. (2021). Sensorimotor Integration in Childhood Dystonia and Dystonic Cerebral Palsy-A Developmental Perspective. *Frontiers in Neurology*, 12, 668081. <https://doi.org/10.3389/fneur.2021.668081>

Perez, D. L., Matin, N., Williams, B., Tanev, K., Makris, N., LaFrance, W. C., & Dickerson, B. C. (2018). Cortical Thickness Alterations Linked to Somatoform and Psychological Dissociation in Functional Neurological Disorders. *Human Brain Mapping*, 39(1), 1-12. <https://doi.org/10.1002/hbm.23853>

Tellegen, A., & Atkinson, G. (1974). Openness to Absorbing and Self-Altering Experiences („Absorption”), a Trait Related to Hypnotic Susceptibility. *Journal of Abnormal Psychology*, 83(3), 268-277.

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, 2022. szeptember 5.

.....
kérelmező neve és aláírása
Dr. Zaldori Dehes



.....
* intézetvezető neve és aláírása
* SZEGED

.....
intézményvezető neve és aláírása