

Hirtelen idegi halláscsökkenés-regiszter
A hirtelen idegi halláscsökkenés epidemiológiájának, rizikófaktorainak, klinikai jellemzőinek és a kezelés hatékonyságának vizsgálata

Vizsgálati protokoll

1. Általános bevezetés, a hirtelen idegi halláscsökkenés-regiszter célja

A hirtelen halláscsökkenés regiszter célja a hirtelen idegi halláscsökkenésben szenvedő betegektől származó prospektív és retrospektív adatgyűjtés a betegség rizikófaktorainak, klinikai lefolyásának, rövid és hosszútávú kimenetelének, alkalmazott kezelésék és ezek hatásosságának, iatrogén és nem iatrogén szövődmények vizsgálata. A klinikai adatok elemzésével a tünetekről, társbetegségekről részletes, megbízható adatokhoz juthatunk. A betegség lefolyásával párhuzamosan követni szeretnénk a betegeket, kezeléseik hatását is. A regiszterhez tartozó biobankba gyűjtött vérminták segítségével vizsgálánk a mintákban az ismert, valamint az egyéb, jövőben esetlegesen felmerülő kutatási kérdéseknek megfelelő biológiai, immunológiai, genetikai markereket is. A résztvevő kutatóhelyeken kívül magyar, ill. nemzetközi kutatóhelyek csatlakozására is számítunk és lehetőséget biztosítunk a mellékelt csatlakozási nyilatkozat segítségével. A prospektív adatgyűjtés mellett a nagyobb esetszám elérése érdekében retrospektív adatgyűjtést is végzünk.

A betegadatokat regiszterben történő rögzítése a beteg gyógyszeres kezelését és a diagnosztikai vizsgálatokat nem befolyásolja, a beteg vizsgálat során kísérleti stádiumban lévő gyógyszereket nem kap.

2. Betegbevonás

- 2.1. A betegbevonás időtartama: 2020.07.01.-2030.06.30.
- 2.2. Tervezett betegszám: Centrumonként kb. 50-80 beteg vizsgálatba való bevonása tervezett évente, betegforgalomtól függően.
- 2.3. A betegszelekció módja: Adott intézményben minden 18 évnél idősebb, cselekvőképes, korlátozottan cselekvőképes vagy cselekvőképtelen, újonnan diagnosztizált hirtelen idegi halláscsökkenés betegséggel diagnosztizált bevonásra kerül, aki személyesen vagy törvényes képviselő által önkéntes beleegyezését adja.
Külön „toborzás” nem történik.
- 2.4. Bevonási kritériumok: Minden olyan 18 évnél idősebb, cselekvőképes, korlátozottan cselekvőképes vagy cselekvőképtelen beteg, akinél az hirtelen idegi halláscsökkenés diagnosztizálásra került, és aki személyesen vagy törvényes képviselő által a vizsgálathoz hozzájárul.
- 2.5. Kizárási kritérium: A cselekvőképes beteg beleegyezésének hiánya, vagy a cselekvőképtelen beteg esetén helyette a cselekvőképes hozzátartozója/ törvényes képviselője, illetve a két tanú

beleegyezésének hiánya. Be nem töltött 18. életév. Egyértelmű etiológiával magyarázható hirtelen halláscsökkenés. (A később feltárássra kerülő egyértelmű ok utólag is kerüljön kizárásra.) A beteg a vizsgálat folyamán visszavonja önkéntes hozzájárulását. Kizáró komorbiditás, vagy gyógyszeres kezelés nincs.

2.6. Betegtájékoztatás:

A vizsgálat kezdete előtt minden beteg írásos beleegyezést ad. A tájékoztatást végző személy a kutatás koordinátora által összeállított tájékoztató alapján a beteget a beteg számára érthető módon részletesen tájékoztatja a kutatás céljáról, menetéről, illetve arról, hogy a beteg kutatásba való beleegyezése önkéntes, azt bármikor akár szóban, akár írásban visszavonhatja anélkül, hogy ebből hátránya származna és ez esetben a továbbiakban a vele kapcsolatos klinikai adatok még anonim módon sem kerülnek felhasználásra. A beteg kapcsolatba léphet a kutatás koordinátorával, vizsgálatvezetővel és további kérdéseket tehet fel neki a tájékoztató megadott elérhetőségek segítségével. A vizsgálatban való részvétel teljesen önkéntes. Cselekvőképesség hiánya esetén is bevonható a beteg, amennyiben cselekvőképtelen személy helyett a cselekvőképes hozzátartozója vagy törvényes képviselője írja alá, és ezt a tényt két tanú is igazolja. A kutatás teljességéhez szükség van mortalitási adatokra is, így az erre vonatkozó etikai engedély is kérelmezésre, a beleegyező nyilatkozatban pedig rögzítésre kerül. (lásd Melléklet)

3. Biológia mintagyűjtés

3.1. Mintavétel

A vizsgálatban résztvevő betegektől egyéb, standard betegellátás keretein belül történő diagnosztikus vérvétel alkalmával 1 db 10 ml-es EDTA-val alvadástgátolt, valamint 1 db 10 ml-es natív vérminta kerül levételre. A humán genetikai mintavételről a beteget genetikai tanácsadás formájában tájékoztatjuk, ezt követően a beteg beleegyezését írásban adja meg. A betegektől történő mintavételt az Eü. M. 23/2002 rendelet 3.§.4. pontja ajánlását követve úgy tervezzük, hogy a betegeken plusz orvosi beavatkozás ne történjen, így minimalizáljuk a kutatásban résztvevő személyek esetleges károsodását. A vérvétel a betegtől történő diagnosztikus vérvétellel egyidőben történne, ezáltal a beteget a vizsgálat céljából nem kellene ismételt vénapunkciónak alávetni, így számára ez plusz fájdalmat nem jelentene. A beteg a vérvételre vonatkozó beleegyezését írásban adja meg.

3.2. Minták tárolása

Az így nyert biológiai mintákat $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ -on tároljuk a PTE ÁOK Transzlációs Medicina Intézetben lévő biobankban. A humán minták gyűjtésére és tárolására az ÁNTSZ Országos Tisztifőorvosi Hivatal biobanki tevékenységre vonatkozó működési engedélyt adott ki az PTE, ÁOK, Szigeti út 12. telephely számára. A humángenetikai mintát, a beteghez tartozó adatot és kódkulcsot fizikailag és elektronikusan is elkülönítve tároljuk és kezeljük. Az elraktározott mintákat kódszám alapján azonosítjuk, azok közvetlenül személyazonosításra alkalmas jelöléssel nem rendelkeznek. Mind a biológiai mintát, mind a betegadatokat az adatfelvételtől számított 30 évig nyilvántartjuk. Visszavonás esetén minden mintát és az arra vonatkozó adatot haladéktalanul megsemmisítjük.

3.3. Minták feldolgozása

A vérminták feldolgozása az adatgyűjtést követően, retrospektív módon történik a humángenetikai minták kezelésére kijelölt kutatólaboratóriumban.

4. Adatgyűjtés

4.1. Adatforrás:

Az adatokat mind a hazai, mind a nemzetközi partner kutatóintézetek beteganyagából nyerjük.

A mindenkor érvényben levő szakmai irányelv szerint elvégzett fizikális, képalkotó, audiológiai, laboratóriumi és sebészeti vizsgálatok és beavatkozások eredményeit, a klinikai tüneteinek alakulását, gyógyszeres kezelését, esetleges szövődményeket adatbázisban rögzítjük. Rendszerezük a rutin vizsgálatok során mért paramétereket, biobankban tároljuk a vérmintákat, összefoglaljuk a betegek demográfiai és kórelőzményét, valamint gyógyszerelését, követjük a társbetegségeiket és azok alakulását, illetve az esetleges szövődmények is feljegyezzük.

4.2. Adatok minősége:

A betegek adatainak gyűjtése uniformizált elektronikus adatlapok által történik. Az adatlapokon a betegek nevei nem szerepelnek, az azonosítás egyéni kódszám alapján történik. Az adatgyűjtő laptól függetlenül az ellátó intézmény minden betegről Betegazonosító lapot vezet, mely a monogram és a kódszám mellett tartalmazza a beteg születési dátumát és TAJ számát is. A betegek adatainak rögzítése a „Hirtelen idegi halláscsökkenés regiszter” elnevezésű elektronikus betegadatgyűjtő lapokon (formokon) történik. Az egyes formok funkciója a következő: a felvételkor rendelkezésre álló adatok és eredmények rögzítése (A form); a vizsgáló centrumban újonnan elkészített vizsgálatok eredményei minden bennfekvés/kezelési napra vonatkozóan (B formok); az 1, 3, 6 hónapos és 1 éves utánkövetéssel kapcsolatos

adatokat tartalmazó űrlap (C formok). A vizsgálatba történő bevonás és a biobanki vérvétel az A form kitöltésével egyidőben történne meg, a betegtájékoztató-és beleegyező nyilatkozatok aláírását követően. (lásd Melléklet)

4.3. Adatbevitel:

A vizsgálat online adatbankja az alábbi címen érhető el felhasználónév és jelszó ismeretében: <https://registry.tm-centre.org/login>

Az adatok bevitele folyamatosan történik az online adatbázisba. Lehetőség van komplett leletek feltöltésére is.

Az adatok bevitele minden esetben írásos dokumentáció vagy klinikai lelet (elektronikus lelet vagy képanyag) alapján történik ambuláns vagy fekvőbeteg ellátás során és közvetlenül a távozást követően. A betegek adatainak rögzítése a „Hirtelen idegi halláscsökkenés regiszter” elnevezésű elektronikus betegadatgyűjtő lapokon (formokon) történik. Az egyes formok funkciója a következő: a felvételtkor rendelkezésre álló adatok és eredmények rögzítése (A form); a vizsgáló centrumban újonnan elkészített vizsgálatok eredményei minden bennfekvés/kezelési napra vonatkozóan (B formok); az 1, 3, 6 hónapos és 1 éves utánkövetéssel kapcsolatos adatokat tartalmazó űrlap (C formok). A vizsgálatba történő bevonás és a biobanki vérvétel az A form kitöltésével egyidőben történne meg, a betegtájékoztató-és beleegyező nyilatkozatok aláírását követően. (lásd Melléklet)

4.4. Adatkezelés

Minden vizsgálópartnernek külön hozzáférést biztosítunk az online felülethez (felhasználónév, jelszó), így tudunk arra lehetőséget biztosítani, hogy minden partnerintézmény csak a saját adatait kezelhesse.

Mind a biológiai mintát, mind az ahhoz kapcsolódó klinikai és kutatási adatokat csak az arra kijelölt, felelős személyek férhetnek hozzá.

4.5. Kiértékelés

A kiértékelés az adatgyűjtést követően, retrospektív módon történik. A kigyűjtött adatokból általános leíró statisztikán kívül paraméteres és nem paraméteres statisztikai vizsgálatokat tervezünk végezni egy- és többváltozós módszerekkel, úgy, mint t-próbák, Wilcoxon és Mann-Whitney teszt, ANOVA vizsgálatok, Friedmann és Kruskal-Wallis teszt, logisztikus regresszió, korreláció analízis, GLM. Ezen analízisek lefuttatására SPSS statisztikai szoftver segítségével kerül majd sor.

5. Mellékletek

Betegtájékoztató – Hirtelen idegi halláscsökkenés-regiszter
Beleegyző nyilatkozat – Hirtelen idegi halláscsökkenés-regiszter
Tájékoztató - Kutatási projektről és az ehhez szükséges mintavételről
Beleegyző nyilatkozat kutatási projekthez és az ehhez szükséges mintavételhez