

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 Helsinkii 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 tisztessége, 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)

Diabétesz mellitusz: pulmonális és cerebrovaszkuláris vonatkozások a perioperatív ellátásban

A kérelem iktatási száma: 276/2018-SZTE

A kérelmező neve, munkaköre és beosztása:

Prof. Babik Barna, aneszteziológus, egyetemi tanár, SZTE, AITI

1. A kutatás célja, indokoltsága és várható eredményének összefoglalása

A diabétesz mellitusz (DM) világszerte 366 millió embert érintett 2011-ben, és ez a szám az International Diabetes Federation szerint 51%-os növekedést mutat a következő 20 évben¹⁻⁴. Magyarországon a 2015-ös KSH adatok szerint a betegség előfordulása a felnőtt korú lakosság körében több mint 12%, ez az arány 60 év felett 20% körüli, és az

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.

utóbbi évtizedben ezek az arányok közel duplájára nőttek ⁵. Időskori degeneratív betegségek műtéti ellátása miatt a DM kardiovaszkuláris perioperatív incidenciája 30-40% ^{6 7}. Ez a magas előfordulási gyakoriság rendkívüli terheket ró az egészségi ellátórendszerekre. A betegség egészségügyi, társadalmi, gazdasági jelentőségét a késői felismerés mellett a szövődmények széles skálája fokozza. A betegséggel kapcsolatos szövődmények vonatkozásában a klinikai gyakorlat középpontjában a kardiovaszkuláris társbetegségek állnak, a légzőszervi és agyi szöveti oxigenizációs manifesztációk még nem kaptak kellő figyelmet.

DM során a heterogén kóros metabolikus milió a hiperglikémia, inzulin rezisztencia és magas zsírsav plazma szint révén endotél diszfunkcióhoz vezet. Ennek fő jellemvonásai a protrombotikus proinflammatorikus proliferációs egyensúly eltolódás és vazokonstriktio. A felszaporodó reaktív oxigén gyökök meghaladják a szervezet antioxidáns védekező mechanizmusát. A nagymennyiségű redukív szénhidrátok és az amino csoporttal rendelkező fehérjék közt kémiai kötés alakul ki. A létrejövő kóros anyagcsere termékeket előrehaladott glikációs végtermékeknek (AGEs) nevezzük.

A tüdőparenchyma kötőszövetes állományának viszkoelasztikus tulajdonságát döntően a proteoglycan mátrixba ágyazódott elasztin és kollagén rostok határozzák meg. Biomechanikai szempontból a kollagén a szakítószilárdságot, az elasztin az rugalmas energiatároló képességet, a proteoglycan mátrix a belső súrlódás csökkentését biztosítja. A tüdőszövet légzéssel kapcsolatos ciklikus alakváltozása során a kollagén az erőbehatásra létrejövő deformációt limitálja, az elasztin az erőbehatásra létrejövő alakváltozás után a konfiguráció visszanyerését szolgálja, míg a proteoglycan mátrix a mozgással járó disszipatív energiavesztést csökkenti ⁸.

A kollagén a szervezet fehérjéinek harmadát képezi ⁹, mintegy 30 típusát különböztetjük meg ⁸. Élettartama hosszú, féléletideje pl. a kollagén I esetében 10 év ¹⁰. A tüdőparenchymában a kollagén I és III típusa fordul elő nagy mennyiségben, és egy axiális, légutak mentén elhelyezkedő, egy centropferiális irányú, és egy, ezt a két rendszert összekötő hálózatba vannak elrendeződve ⁸.

Az kollagént tartalmazó AGEs felszaporodása DM során átstrukturálja a tüdőszövet szerkezetét, aminek következtében a mechanikai tulajdonságai is kórosan megváltozhatnak ¹¹⁻¹⁴. Az AGEs kollagénre kifejtett hatásait vizsgálták ízületek ¹⁵, csontok ¹⁶, artériák ¹⁷, inak ¹⁸ vonatkozásában, de a tüdőszöveti mechanikára kifejtett hatása nem tisztázott. A DM légúti hatásának vonatkozásában a média simaizomsejtek fenotípusa megváltozik ¹⁹, melyet a kóros ROK-szignál (Rho-kapcsolt coiled-coil kináz) miatt a myosin könnyű láncának fokozott foszforilációja, tehát tartósabb, erősebb kontrakciója kísér ^{20 21}.

Az endotél diszfunkció a cerebrális oxigén extrakciót is érintheti. A cerebrovaszkuláris artériák autoregulációját a DM beszűkíti, vasodilatációs kapacitását csökkenti ²². A változások eredőjeként az agyi szöveti kínálat és szükséglet egyensúlya felbomlik, ami csökkent cerebrális oxigén szaturációban nyilvánulhat meg.

Mindezek alapján, a vizsgálat alapkérdései a DM perioperatív ellátására irányulnak. Ebben az időszakban DM-hez köthető pulmonális és cerebrovaszkuláris elváltozások is módosíthatják a monitorozási és terápiás stratégiát.

Irodalmi adatok alapján feltételezzük, a DM patológiája klinikailag manifesztálódik:

- i. az átlagosnál nagyobb gyakoriságban a téli hónapokban;

a légúti funkció romlásában, ami mögött a simaizom kóros kontraktilis válasza áll;

ii. a tüdőszöveti viszkoelaszticitás károsodásában, ami volumen veszteségre, intersticiális ödémára, proliferációra, vagy előrehaladott glikációs végtermékek okozta kóros kollagén szerkezetre vezethető vissza;

iii. a hipoxiás pulmonális vazokonstriktió felerősödésében, melyet a kardiopulmonális bypass (CPB) indít el, de amely ellensúlyozhatja a tüdő rosszabb diffúziós kapacitásának hatását;

iv. fokozott tüdő térfogat vesztesében, mely pneumocytá II károsodás miatt alakul ki, csúcspontja a korai posztoperatív szakaszban van, mert a surfactant félélet ideje 15–36 óra.

v. a CPB által indukált gyulladáshoz vezető reakció cukorbetegknél fokozottabb²³; ami CPB utáni citokin abszorpció eljárásával csökkenthető azokban a betegekben, akikben a cukorbetegség COPD-vel, endokarditisszel és/vagy hosszú extrakorporális keringéssel társul.

vi. a pulmonális kapilláris hálózat és az alveoláris interstitium rigiditásában, ami megakadályozza a vérrel telt kapillárisok alveoláris pányvázó hatásának érvényre jutását²⁴.

Mivel a DM feltételezhetően csökkenti a kapilláris-szöveti oxigén fluxust az agyban, hipotézisünk szerint:

i. a téli hónapok hideg és változékony időjárása a beteg érrendszert jobban megterheli, ami a klinikai tünetek felerősödéséhez, akut keringési történésekhez vezet;

diabéteszes betegek agyi szöveti oxigén-szaturációja (ScO_2) alacsonyabb, mint a kontrol betegeké;

ii. a centrális vénás oxigén-szaturáció (SvO_2) és az ScO_2 közötti különbség megnő, a két paraméter kapcsolata megbomlik, ezért a széles körben monitorozásra használt SvO_2 nem alkalmas diabéteszes betegekben a cerebrális oxigén egyensúly követésére;

iii. T2DM mellett, CPB során a pH-állapot előnyösebb az α -állapotnál, mert minimalizálhatja az alkalózis által indukált agyi vazokonstriktiót, és ez várhatólag a posztoperatív kognitív funkciók vonatkozásában is kedvezőbb hatású lesz.

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

1 WHO. Global report on diabetes. 2016. Available from http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204871/1/9789241565257_eng.pdf (accessed 2017)

2 Ogurtsova K, da Rocha Fernandes JD, Huang Y, et al. IDF Diabetes Atlas: Global estimates for the prevalence of diabetes for 2015 and 2040. *Diabetes Res Clin Pract* 2017; **128**: 40-50

3 Collaboration NCDRF. Worldwide trends in diabetes since 1980: a pooled analysis of 751 population-based studies with 4.4 million participants. *Lancet* 2016; **387**: 1513-30

4 Sjøding MW, Prescott HC, Wunsch H, Iwashyna TJ, Cooke CR. Longitudinal Changes in ICU Admissions Among Elderly Patients in the United States. *Crit Care Med* 2016; **44**: 1353-60

5 KSH. Egészségi állapot (2003–2016). Available from http://www.ksh.hu/thm/2/indi2_8_1.html

- 6 Zhang H, Yuan X, Osnabrugge RL, et al. Influence of diabetes mellitus on long-term clinical and economic outcomes after coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 2014; **97**: 2073-9
- 7 ElBardissi AW, Aranki SF, Sheng S, O'Brien SM, Greenberg CC, Gammie JS. Trends in isolated coronary artery bypass grafting: an analysis of the Society of Thoracic Surgeons adult cardiac surgery database. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2012; **143**: 273-81
- 8 Suki B. Assessing the functional mechanical properties of bioengineered organs with emphasis on the lung. *J Cell Physiol* 2014; **229**: 1134-40
- 9 Vesentini S, Redaelli A, Gautieri A. Nanomechanics of collagen microfibrils. *Muscles Ligaments Tendons J* 2013; **3**: 23-34
- 10 Avery NC, Bailey AJ. The effects of the Maillard reaction on the physical properties and cell interactions of collagen. *Pathol Biol (Paris)* 2006; **54**: 387-95
- 11 Andreassen TT, Seyer-Hansen K, Bailey AJ. Thermal stability, mechanical properties and reducible cross-links of rat tail tendon in experimental diabetes. *Biochim Biophys Acta* 1981; **677**: 313-7
- 12 Schnider SL, Kohn RR. Effects of age and diabetes mellitus on the solubility of collagen from human skin, tracheal cartilage and dura mater. *Exp Gerontol* 1982; **17**: 185-94
- 13 Bruel A, Oxlund H. Changes in biomechanical properties, composition of collagen and elastin, and advanced glycation endproducts of the rat aorta in relation to age. *Atherosclerosis* 1996; **127**: 155-65
- 14 Haut RC, Lancaster RL, DeCamp CE. Mechanical properties of the canine patellar tendon: some correlations with age and the content of collagen. *J Biomech* 1992; **25**: 163-73
- 15 Verzijl N, DeGroot J, Ben ZC, et al. Crosslinking by advanced glycation end products increases the stiffness of the collagen network in human articular cartilage: a possible mechanism through which age is a risk factor for osteoarthritis. *Arthritis Rheum* 2002; **46**: 114-23
- 16 Tang SY, Vashishth D. The relative contributions of non-enzymatic glycation and cortical porosity on the fracture toughness of aging bone. *J Biomech* 2011; **44**: 330-6
- 17 Sell DR, Monnier VM. Molecular basis of arterial stiffening: role of glycation - a mini-review. *Gerontology* 2012; **58**: 227-37
- 18 Reddy GK. Cross-linking in collagen by nonenzymatic glycation increases the matrix stiffness in rabbit achilles tendon. *Exp Diabetes Res* 2004; **5**: 143-53
- 19 Casella S, Bielli A, Mauriello A, Orlandi A. Molecular Pathways Regulating Macrovascular Pathology and Vascular Smooth Muscle Cells Phenotype in Type 2 Diabetes. *Int J Mol Sci* 2015; **16**: 24353-68
- 20 Abd-Elrahman KS, Walsh MP, Cole WC. Abnormal Rho-associated kinase activity contributes to the dysfunctional myogenic response of cerebral arteries in type 2 diabetes. *Can J Physiol Pharmacol* 2015; **93**: 177-84
- 21 Cole WC, Welsh DG. Role of myosin light chain kinase and myosin light chain phosphatase in the resistance arterial myogenic response to intravascular pressure. *Arch Biochem Biophys* 2011; **510**: 160-73
- 22 Fulesdi B, Limburg M, Bereczki D, et al. Cerebrovascular reactivity and reserve capacity in type II diabetes mellitus. *J Diabetes Complications* 1999; **13**: 191-9
- 23 Feng J, Liu Y, Chu LM, et al. Changes in microvascular reactivity after cardiopulmonary bypass in patients with poorly controlled versus controlled diabetes. *Circulation* 2012; **126**: S73-80
- 24 Petak F, Babik B, Hantos Z, et al. Impact of microvascular circulation on peripheral lung stability. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2004; **287**: L879-89

- 25 Talmor D, Sarge T, O'Donnell CR, et al. Esophageal and transpulmonary pressures in acute respiratory failure. *Crit Care Med* 2006; **34**: 1389-94
- 26 Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, et al. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J* 2005; **26**: 319-38
- 27 Muszbek K, Szekely A, Balogh EM, et al. Validation of the Hungarian translation of Hospital Anxiety and Depression Scale. *Qual Life Res* 2006; **15**: 761-6

3. A résztvevők toborzásának, beválasztásának, kizárásának rendszere

A szezonális megjelenési gyakoriság elemzéséhez az SZTE ÁOK II. Belgyógyászati Klinikájának Szívsebészeti és Invazív Kardiológiai Osztályán 2007-2018 között operált betegeket vonjuk be, akik aneszteziológiai jegyzőkönyveit retrospektív módon tekintjük át.

A CPB-t igénylő, elektív szívsebészeti beavatkozásra kerülő betegek körében prospektív konzekutív vizsgálati elrendezésben kívánjuk bevonni a betegeket. A vizsgált kérdésekhez összesen 100 cukorbeteg és 200 kontroll beteget tervezünk. A CPB alatti pH-állapot és α -állapot agyi keringésre gyakorolt hatásának összehasonlításához prospektív randomizált módon 100 cukorbeteg és 100 kontroll beteget kívánunk megvizsgálni. A tankönyvi alternatívaként szereplő α - és pH-állapot DM-es betegeken megnyilvánuló előnyeit és/vagy hátrányait vizsgáló protokollunkban a CO₂ eliminációjának intenzitásának csökkentésével törekszünk a normakapniára és fiziológiás pH-ra hipotermiában (pH-állapot), illetve a CO₂ elimináció betegfüggetlen standard szinten tartásával alkalózis alakul ki (α -állapot). A citokin abszorpció hatását a cukorbetegség, COPD, endokarditisz és/vagy hosszú extrakorporális keringés 4 jellemzőjéből legalább kettővel rendelkező betegek körében prospektív randomizáció után 12-12 beteg vizsgálatával kívánjuk elemezni.

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

A szezonális vizsgálatához az SZTE ÁOK II. Belgyógyászati Klinikájának Szívsebészeti és Invazív Kardiológiai Osztályán 2007-2018 között operált betegek adatait kívánjuk áttekinteni retrospektív módon.

A további vizsgálati protokollok végrehajtásához szükséges betegcsoportok osztályunkon várhatóan 2 év alatt elérik a kívánt számot:

200 cukorbeteg beteg HgA1C ~6 felett dokumentáltan

300 kontroll beteg HgA1C ~6 alatt dokumentáltan, és negatív anamnézis DM-re

5. A kutatás módszerei

A szezonális vizsgálat aneszteziológiai jegyzőkönyvek áttekintésével történik.

A vizsgálatokhoz alapvetően nem-invazív diagnosztikus és monitorozási technikáktól kívánunk alkalmazni. Az invazivitást egyedül a labormintavétel (vérgáz, HgA1C) jelent, de ezen vizsgálatok sem jelentenek extra invazivitást, mivel klinikai ellátásba beépült kanülökkel és vizsgálati pontokon nyert mintákat elemezzük.

Kényszerített oszcilláció altatott, lélegeztetett betegeken

A betegeket 7 ml/kg légvételi térfogattal normokapniát célzó frekvenciával és 4 vízcm kilégzés végi nyomással, 1:2 ki-belégzés aránnyal, FiO_2 0,5 mellett lélegeztetjük. A beteg mérés időpontjáig nem kap olyan intravénás szert (atropin, morfin) vagy inhalációs anesztetikumot (isoflurane, sevoflurane), melyek a légúti tónusra hatnak.

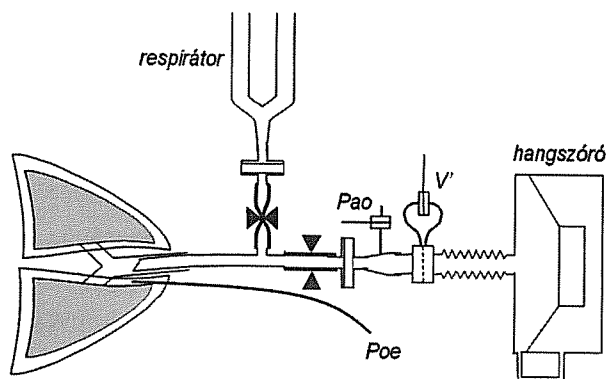
A légzőrendszer mechanikai tulajdonságainak jellemzésére az alacsony frekvenciasávban (0,4-6 Hz) meghatározott mechanikai impedanciát (Zrs) mérjük. A tüdő és mellkasfal megoszlásának vizsgálatára a pleura

űri nyomást az oesophagus középső harmadáig vezetett ballonhoz csatlakoztatott nyomásmérőt használunk (Poe)²⁵. A mellkasfali (Zw) és pulmonális (ZL) impedanciát szintén modell alapú illesztéssel interpretáljuk.

Az alacsony frekvenciasávból a légúti ellenállás, inertansz, valamint a szöveti csillapítás és rugalmasság tényezőit modellillesztéssel határozzuk meg, amelyben a légúti és a szöveti kompartmenteket külön paraméterek képviselik. Méréseink során a kisamplitúdójú, kényszerrezgéseket számítógép-vezérelt hangszórós nyomásgenerátorral hozzuk létre az endotracheális tubusban.

Eddigi gyakorlatunkban a mechanikai impedancia megbízható felvételéhez 3-4, a mesterséges lélegeztetésbe iktatott apnoés periódusban végzett 15 másodperces mérés szükséges. A mérést végző, munkacsoportunkba tartozó személy része az anesztéziát nyújtó személyzetet, így a vizsgálat tapasztalataink szerint a műtési folyamatba integrálva (le mosás, izolálás) a műtési idő minimális hosszabbodásával (kb. 2-4 perc) elvégezhető.

A vérrel telt kapilláris rendszer pányvázó hatásának vizsgálatához a CPB alatt a normokapniát 5% $FiCO_2$ alkalmazásával biztosítjuk

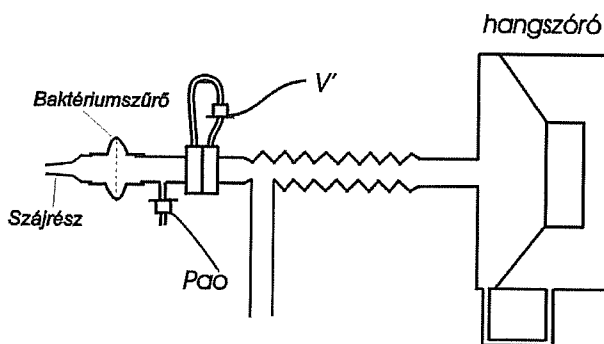


1. ábra. Kényszerített oszcillációs mérési összeállítás spontán légzés közbeni mérésekhez

Kényszerített oszcilláció spontán léző betegekben

A légzőrendszer mechanikai tulajdonságainak jellemzésére a közepes frekvenciasávban (4-40 Hz) meghatározott Zrs spektrumot, illetőleg annak egy ehhez illeszkedő modellel történő kiértékelését alkalmazzuk. A közepes frekvenciasávból (4-40 Hz) a légúti ellenállás, inertansz, valamint a szöveti rugalmasság tényezőit modellillesztéssel határozzuk meg,

amelyben a légúti és a szöveti kompartmenteket külön paraméterek képviselik. Méréseink során a kisamplitúdójú, kényszerrezgéseket számítógép-vezérelt hangszórós nyomásgenerátorral hozzuk létre a szájrészben. Zrs értékeit a betegekben alaphelyzetben, azaz a műtét előtti napon, illetve a 3. és 7. posztoperatív napokon rögzítjük.



A mérés a beteg folyamatos spontán légzésébe beiktatható, semmilyen speciális légzési manővert nem igényel, így megterhelést nem jelent számára. Egy mérési periódus négyszer 20 másodpercet vesz igénybe.

Spirometria

A dinamikus légzési térfogatokban bekövetkező változások mérésére spirometriás vizsgálatokat tervezünk a műtét előtt, illetve azt követően a 7. posztoperatív napon. A spirometriás vizsgálatokra vonatkozó nemzetközi ajánlásokat²⁶ követve a vitálkapacitás (VC), első másodpercben kilégzett térfogatot (FEV₁), kilégzési csúcsáramlás (PEF), valamint a maximális középkilégzési áramlási sebesség (FEF₂₅₋₇₅) értékeit rögzítjük.

Volumetriás főáramú kapnográfia

A kapnográfia általánosságban a kilégzett CO₂ koncentráció változását regisztrálja, és ezáltal sem a betegtől nem kíván kooperációt, sem a vizsgáló személytől nem kíván külön beavatkozást. Főáramú kapnográf (Novamatrix, Capnogard[®], Andover, MA, USA) egy áramlásmérővel sorba kötve (Piston Ltd., Budapest, Hungary) spontán vagy gépi lélegeztetés részeként betegközeli ponton (szájrészt vagy Y-részt) kerül beillesztésre. A 15-30 másodperc hosszú volumetriás kapnogram 5-6 légzési ciklust foglal magában; ebből állapotonként 3-4 felvétel kerül számítógépes rögzítésre. A mérés a spontán légző betegek végzett kényszerített oszcillációs méréseket megelőzően történik, és összesen 5-10 percet vesz igénybe. A kapnográfias mérés altatott, lélegeztetett betegekben is oszcillációs mérésekhez illeszkedik. A regisztrátumokból kapnográfias alaktényezőket (2. és 3. fázis meredeksége), valamint légzési holttereket (Fowler, Bohr és Enghoff holtterek) számítógépes elemzéssel határozzuk meg.

A normál légzés alatt rögzített kapnogramokat kiegészítjük a spirometriás mérések alatti erőltetett kilégzéshez kapcsolódó CO₂ koncentráció változások regisztrálásával.

Kilégzésvégi tüdőtérfogat mérése gázkimosási technikával

A tüdő légtartalmának tiszta oxigénre cserélése után több egymást követő kilégzési ciklus során mérjük a kilégzett gáz nitrogén tartalmának újbóli felépülését a légzőkörbe iktatott ultrahangos nitrogén és légáramlás szenzorral (Spiroson Scientific, Eco Medics AG, Dürnten, Switzerland). A kilégzési ciklusonként növekvő nitrogén koncentráció dinamikájából kilégzésvégi abszolút tüdőtérfogatot, valamint tüdő clearance indexet (LCI) határozzuk meg a műtőasztal mellett, vagy a betegágyánál. Ezeket a méréseket is a műtétek megelőző napon, majd a 3. és 7. posztoperatív napokon tervezzük. A mérés a beteg folyamatos spontán légzésébe vagy a lélegeztetésbe beiktatható, semmilyen speciális légzési manővert nem igényel, így megterhelést nem jelent számára. Egy mérési periódus kétszer 2-3 percet vesz igénybe.

Kardiopulmonális bypass által indukált citokinek megkötése

A kereskedelmi forgalomban elérhető és irodalmi adatokkal alátámasztott citokin eltávolítás csökkentheti a szív-műtétek során a kardiopulmonális bypass által indukált citokinek plazmakoncentrációját. A Cytosorb szűrőt az ajánlásoknak megfelelően az extrakorporális keringésbe iktatjuk be, és a teljes CPB ideje alatt a vér egy részét ezen keresztül perfundáljuk.

Regionális agyi-, és izomszöveti oxigén szaturáció mérése

Folyamatos hullámú, térbeli feloldóképességgel rendelkező közeli infravörös spektroszkópiával az agykéreg és az izomszövet lokális oxigén kínálatának és

szükségletének egyensúlya jól követhető (INVOS 3100, Somanetics, MI, USA). A perkután mérés sem terhet, nem kooperáció igényt nem jelent a beteg számára. Az adatrögzítés 1 percet igénybe. A méréseket a perioperatív mérési pontokon a többi vizsgálattal párhuzamosan tervezzük végrehajtani.

Vérgáz vizsgálatok

Artériás és centrális vénás vérgáz elemzésével klinikai rutinban használt gázcsere paramétereket határozunk meg (PaO_2 , PaCO_2 , pH, SvO_2). A meghatározások a klinikai ellátásba illesztett időpontokban történnek, nem jelentenek külön vérmintavételt a beteg számára.

A kognitív és az emocionális állapot perioperatív felmérése

A műtétek előtt és a műtét után a 3. és 7. napon az érzelmi és a szellemi funkciók aktuális állapotfelmérésére irányuló rövid kérdőív kitöltését kérjük. A kognitív teljesítmény felmérésre a Montreal Cognitive Assessment (MoCA) és a Mini-Mental State Examination (MMSE) tesztekét kívánjuk használni. A műtét előtti és műtét utána emocionális státusz vizsgálatára a Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) magyar nyelvre átültetett verzióját alkalmazzuk²⁷. A tesztek kitöltésére együttesen 20-30 perc elegendő.

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

Szívsebészeti betegekben több száz hasonló vizsgálatot végeztünk; az eddigi tapasztalatok alapján a módszer nem invazív jellegéből adódóan, kedvezőtlen nemkívánatos esemény nem várható. Esetleges bekövetkezése esetén a rutin aneszteziológiai eljárások az irányadóak.

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

A vonatkozó szabályokat maradéktalanul betartjuk.

8. A kutatás során nyert adatok statisztikai feldolgozásának módszere

Az alkalmazott statisztikai módszerek minden esetben igazodnak a kiértékelés során felvetődő kérdésekhez. A ciklikus változásokat szezonális tesztel igazoljuk. A betegségcsopontonkénti átlagok meghatározásán túl az egyes légzésfunkciós, kapnográfias és vérgáz paraméterek csoporton belüli, és csoportok közötti változásait kétszemponos ANOVA tesztekkel értékeljük.

Nyilatkozom, hogy a fenti adatok nem sértik a kutatásnak a szellemi alkotások védelmére vonatkozó érdekeit és nem tartalmazznak 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, 2018. szeptember 26.



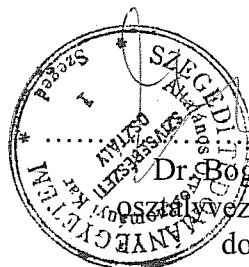
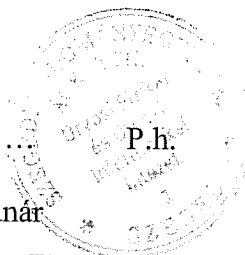
Prof. Dr. Babik Barna
egyetemi tanár



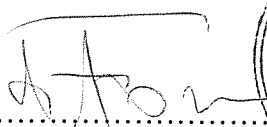
Prof. Dr. Molnár Zsolt
intézetvezető egyetemi tanár



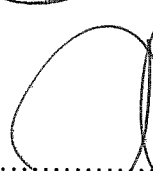
Prof. Dr. Bari Ferenc
Intézetvezető egyetemi tanár



Dr. Bogáts Gábor
osztályvezető egyetemi
docens



Prof. Dr. Forster Tamár
intézetvezető egyetemi tanár



Prof. Dr. Lengyel Csaba
intézetvezető egyetemi tanár

