

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 Egyezmény 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!**

COVID betegek lépcsőzetes PEEP emeléssel és csökkentéssel történő alveolus toborzása folyamatos elektromos impedancia tomográfia mellett

A kérelem iktatási száma: 67/2020-SUTE

A kérelmező neve, munkaköre és beosztása: Dr. Lovas András PhD, aneszteziológus és intenzív terápiás klinikai szakorvos

1. A kutatás célja, indokoltsága és várható eredményének összefoglalása

A SARS-CoV-2 vírus által okozott COVID betegség az esetek 5%-ban kritikus állapothoz vezethet a súlyos tüdőgyulladás okozta hypoxiás légzési elégtelenség miatt. Utóbbi miatt a betegek 90%-a invazív gépi lélegeztetésre szorul az intenzív osztályokon (1). A gyulladás okozta atelektázia felszámolásában kiemelkedő jelentősége van az alveolus toborzásnak, majd ideális PEEP (positive end-expiratory pressure) beállításának (2).

Az alveolus toborzás nyomonkövetésének az aranystandardja a CT vizsgálat (2). Jelen esetben azonban a rendkívül virulens, cseppfertőzéssel is terjedő kórokozó miatt ajánlott a betegtranszporttal járó diagnosztikai lépések csökkentése, az egészségügyi személyzet expozíciójának minimalizálása. Utóbbiak létrehozásában kiemelkedő szerepe van a betegágy mellett elvégezhető vizsgálatoknak (3).

Az elektromos impedancia tomográf (EIT) olyan funkcionális képalkotó eljárás, mely a röntgen sugárzás káros hatásai nélkül, non-invazív módon alkalmazható, szintén közvetlenül a betegágy mellett. Felhasználásával nyomon követhetőek a légzés szinkron, valamint a szívciklushoz társuló pulzatis, mellkason belüli, relatív impedancia változások. A mellkasfal köré felhelyezett elektródasor párhuzamos váltakozó áramú jeleket bocsátanak ki és észlelnek. A mért feszültségből mérhetővé válik a légzésziklusok által bekövetkezett ellenállás változás, melyet kép formájában megjelenítve a tüdőn belüli légtartalomról tájékoztat. A készülék segítségével számos kérdésre választ kaphatunk, atelektáziás/túlfeszített területek aránya, az anterior-poszterior tüdőterületek légtartalmának aránya, a légtartalom inhomogenitása, vagy a regionális compliance.

A vizsgálat célja

A vizsgálat célja a SARS-CoV-2 vírus pneumóniában szenvedő, intubált, invazívan gépi lélegeztetett betegek légúti mechanikájának és EIT-tel követett tüdő légtartamának nyomonkövetése PEEP emeléssel és csökkentéssel végzett alveolus toborzás során.

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.

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

1. Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A et al. Baseline Characteristics and Outcomes of 1591 Patients Infected With SARS-CoV-2 Admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. *JAMA* 2020 Apr 6.
2. Gattinoni L, Caironi P, Cressoni M et al. Lung recruitment in patients with the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2006 Apr 27;354(17):1775-1786.
3. Lovas A, Hankovszky P, Korsós A, Kupcsulik S, Molnár T, Szabó Z, Babik B. A képkalkotó diagnosztika jelentősége a COVID-19-fertőzött betegek ellátásában. *Orvosi Hetilap* 2020;161(17): 672-677
4. Frerichs I, Amato MB, van Kaam AH et al. Chest electrical impedance tomography examination, data analysis, terminology, clinical use and recommendations: consensus statement of the TRanslational EIT developmeNt stuDy group. *Thorax* 2017;72(1):83-93.

3. A résztvevők toborzásának, beválasztásának, kizárásának rendszere

Beválasztási kritériumok

Az intézetünk intenzív osztályain ápolt, orotracheálisan intubált, nyomáskontrollált üzemmódban lélegeztetett betegek, akik PCR vizsgálattal igazolt SARS-CoV-2 víruspneumoniában szenvednek.

Kizárási kritériumok

1. 18 év alatti életkor
2. terhesség
3. tüdő rezekción, pulmonektómián átesett beteg
4. klinikailag igazolt, végstádiumú COPD-s beteg
5. súlyos hemodinamikai instabilitás (vazopresszorra refrakter sokk)
6. anamnézisben súlyos (bullosus) emphysema, és/vagy spontán pneumothorax
7. pneumothorax miatt mellkascső *in situ* és/vagy bronchopleurális fisztula

Vizsgálati protokoll

Minden betegnél a toborzást intravénás propofol és valamilyen ópiát (morfium, fentanyl, sufentanil) folyamatos infúziója mellett végezzük, úgy hogy a Richmond Agitációs Szedációs Skálán (RASS) minimum -4 értéket érjenek el, ami mély szedációt jelent. A lentebb

részletezett PEEP toborzást minden betegnél napi egy alkalommal elvégezzük, mindaddig, amíg kontrollált üzemmódban lélegeztetjük, illetve ellenjavallat nem áll fenn.

1. kiindulási lélegeztetési és hemodinamikai paraméterek rögzítése, artériás vérgázvizsgálat, EIT felhelyezése ($T_{PEEP10UP}$) a következő standard beállítások mellett: nyomáskontrollált üzemmód, 15 vízcml nyomáskontroll, PEEP 10 vízcml, a FiO_2 -t állandó szinten tartjuk, a kezelő orvos korábbi beállításának megfelelően
2. a toborzási manőver kivitelezése PEEP emeléssel, majd csökkentéssel, közben a lélegeztetési és hemodinamikai paraméterek rögzítése minden PEEP szintnél, illetve folyamatos EIT monitorozás. A PEEP emelés és csökkentés a következő módon zajlik:
 - $T_{PEEP10UP}$: PEEP 10 vízcml, nyomáskontroll 15 vízcml
 - $T_{PEEP10UP} - T_{PEEP22UP}$: a PEEP 3 vízcml-ként történő emelése, melynek során minden szinten 2 percet tölt el a beteg, minden lépésnél belégzés végi manőver alkalmazása a platónyomás mérésére
 - T_{PEEP25} : A maximális PEEP 25 vízcml, itt szintén 2 percet tölt el a beteg, platónyomás mérés. A 15 vízcml-es nyomáskontrollal a csúcshatóást 40 vízcml-ben maximalizáljuk
 - $T_{PEEP22DOWN} - T_{PEEP10DOWN}$: a PEEP 3 vízcml-ként történő csökkentése, melynek során minden szinten 2 percet tölt el a beteg, minden lépésnél belégzés végi manőver alkalmazása a platónyomás mérésére
 - $T_{PEEP10DOWN}$: PEEP 10 vízcml, nyomáskontroll 15 vízcml
3. záró artériás vérgáz vizsgálat a legutolsó szinten, melyet a $T_{PEEP10DOWN}$ képvisel

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

Az alveolusok megnyitását a légúti nyomások átmeneti növelésével végezzük, mely nem kívánt mellékhatásokhoz vezethet. Leggyakrabban köhögés és a vérnyomás átmeneti megingása léphet fel, mely eseményeket gyógyszeresen kezelni tudunk. Nagyon ritkán a tüdőszövetből levegő léphet ki a két mellhártya közé, pneumothorax alakulhat ki. Ez szükségessé teheti mellkasi cső bevezetését, hogy a mellhártyák közötti térből folyamatos szívás segítségével eltávolítsuk az oda bejutott levegőt. Az előbbi nem kívánt mellékhatásokat az intenzív osztályos megfigyelésnek köszönhetően azonnal észrevehetjük, azok ellátására a kollégáink fel vannak készülve, ennek ellenére az előbbieken túl felléphetnek olyan nem kívánatos események is, melyek előre nem láthatók. A tüdő légtartalmának követésére szolgáló külső, mellkasfalra felhelyezett elektródákkal végzett elektromos impedancia tomográfus megfigyelések fájdalommal és mellékhatásokkal nem járnak.

5. A résztvevők személyes és egészségügyi adatainak kezelésével kapcsolatos intézkedések

A résztvevők személyes és egészségügyi adatainak a kezelése az 1992. évi LXIII. törvény alapján történik.

6. A kutatás során nyert adatok statisztikai feldolgozásának módszere

Az adatok elemzését SPSS 18.0 program segítségével végezzük. Adateloszlástól függően az összetartozó páros adatok esetében Wilcoxon- vagy egymintás t-próbával, folyamatosan változó adatokhoz ANOVA, illetve korreláció vizsgálathoz Spearman- vagy Pearson-korrelációt alkalmazunk.

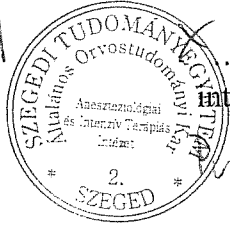
Nyilatkozom, hogy a fenti adatok nem sértik a kutatásnak a szellemi alkotások védelmére vonatkozó érdekeit és nem tartalmazzak szakmai- vagy szolgálati titkot, illetve a kutatás érdekeit veszélyeztető adatot. A fenti adatokat bárki, korlátozás nélkül megismerheti. Tudomásul veszem, hogy jóváhagyás után az RKEB a közérdekű adatokat a honlapján közzé teheti.

Szeged, 2020. április 18.

Dr. Lovas András

.....
kérelmező neve és aláírása

Dr. Lovas András



Prof. Dr. Balizs Barna

.....
intézetvezető neve és aláírása

Prof. Dr. Balizs Barna

.....
intézményvezető neve és aláírása