

## A kutatási terv közérdekű adatainak kivonata beavatkozással járó vizsgálatok<sup>1</sup> számára<sup>2</sup>

### A kitöltött nyomtatvány adatait az etikai véleményt adó Regionális Kutatás-Értékelési Bizottságnak korlátozás nélkül hozzáférhetővé kell tennie bárki számára.

A kutatás-fejlesztési tevékenység során létrejövő szellemi javakat Magyarországon több törvény is védi.<sup>3</sup> 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 dopamin légzőrendszeri hatásai a szívsebészeti perioperatív ellátásban**

A kérelem iktatási száma: 7/2021-SZTE RKEB

A kérelmező neve, munkaköre és beosztása:

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

### 1. A kutatás célja, indokoltsága és várható eredményének összefoglalása

A dopamin gyakran használt pozitív inotróp gyógyszer a szív pumpafunkciójának növelésére, ezért szívsebészeti beavatkozások peroperatív szakaszában is gyakran használatos. A dopamin a jótékony kardiovaszkuláris hatásán túl a légúti tónust is csökkentheti results (Babik et al., 2003; Cabezas et al., 1999; Chen and Shue, 1992; Michoud et al., 1984). A dopamin hatékonyan enyhítette a kolinerg és hisztaminerg

<sup>1</sup> 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

<sup>2</sup> Ez a nyomtatvány a 23/2002. (V. 9.) számú EüM rendelet 8. § (3) és (4) bekezdéseinek 2008. szeptember 1-jén hatályos szövege alapján készült.

<sup>3</sup> A találmányok szabadalmi oltalmáról szóló 1995. évi XXXIII. törvény, a szerzői jogról szóló 1999. évi LXXVI. törvény.

bronchokonstriktiót állatkísérletes modellben (Fodor et al., 2019a; Fodor et al., 2019b).

Bár a korábbi vizsgálatok a légzésmechanika javulására utalnak dopamin hatására, a szer hatása a gázcserét meghatározó ventilációs heterogenitásra és a ventilációs-perfúziós illeszkedésre nem tisztázott. A keringés és légzés interakciójával kapcsolatban a dopamin hatására várhatóan megnövekedett effektív pulmonális véráramlás és intrapulmonális sönt arány változásai is vizsgálataink célját képezik.

Intraoperatív humán vizsgálataink várható eredményei a dopamin kardiopulmonális vonatkozásait tisztázzák annak feltárásával, hogy a kifejtett légzőrendszeri mechanikát javító változások milyen mértékben eredményezik a gázcsere javulását.

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

- Babik, B., Asztalos, T., Petak, F., Deak, Z.I., Hantos, Z., 2003. Changes in respiratory mechanics during cardiac surgery. *Anesth Analg* 96, 1280-1287, table of contents.
- Cabezas, G.A., Lezama, Y., Vidal, A., Velasco, M., 1999. Inhaled dopamine induces bronchodilatation in patients with bronchial asthma. *Int J Clin Pharmacol Ther* 37, 510-513.
- Chen, C.J., Shue, C.H., 1992. Effect of histamine treatment on dopamine tachyphylaxis of canine tracheal smooth muscle. *Respiration* 59, 107-111.
- Fodor, G.H., Balogh, A.L., Sudy, R., Ivankovits-Kiss, O., Babik, B., Petak, F., 2019a. Dopamine ameliorates bronchoconstriction induced by histaminergic and cholinergic pathways in rabbits. *Respir Physiol Neurobiol* 259, 156-161.
- Fodor, G.H., Bayat, S., Babik, B., Habre, W., Petak, F., 2019b. Reversing Cholinergic Bronchoconstriction by Common Inotropic Agents: A Randomized Experimental Trial on Isolated Perfused Rat Lungs. *Anesth Analg* 129, 745-752.
- Michoud, M.C., Amyot, R., Jeanneret-Grosjean, A., 1984. Dopamine effect on bronchomotor tone in vivo. *Am Rev Respir Dis* 130, 755-758.
- Muszbek, K., Szekely, A., Balogh, E.M., Molnar, M., Rohanszky, M., Ruzsa, A., Varga, K., Szollosi, M., Vadasz, P., 2006. Validation of the Hungarian translation of Hospital Anxiety and Depression Scale. *Qual Life Res* 15, 761-766.

## **3. A résztvevők toborzásának, beválasztásának, kizárásának rendszere**

A CPB-t igénylő, elektív szívsebészeti beavatkozásra kerülő betegek körében prospektív konszekutív vizsgálati elrendezésben kívánjuk bevonni a betegeket. A vizsgált kérdéshez összesen 50 olyan beteget kívánunk bevonni, akiknél egyedül alkalmazott inotróp szerként dopamin adása válik szükségessé a keringés támogatása érdekében 3-5  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  dózisban. A kezelt csoport mellé olyan prospektív konszekutív kontroll betegcsoportot párosítunk, akiknél azonos műtéti típusokban, azok azonos fázisában végezzük méréseinket dopamin adása nélkül (n=50).

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

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

Dopamin csoport: 50 beteg akiknél egyedül alkalmazott inotróp szerként dopamin adása válik szükségessé a keringés támogatása érdekében

Kontroll csoport: 50 beteg dopamin adása nélkül, propensity score-alapú párosítás alapján.

#### 5. A kutatás módszerei

A vizsgálatokhoz alapvetően nem-invazív diagnosztikus és monitorozási technikákat kívánunk alkalmazni. Az invazivitást egyedül a labormintavétel (vérgáz) jelent, de ezen vizsgálatok sem jelentenek extra invazivitást, mivel klinikai ellátásba beépült kanülökkel és vizsgálati pontokon nyert mintákat elemezzük. A vérgáz elemzés egyébként is a klinikai protokoll részét képezi, extra terhelést a betegnek ez nem jelent.

##### *Kényszerített oszcilláció alattott, 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.

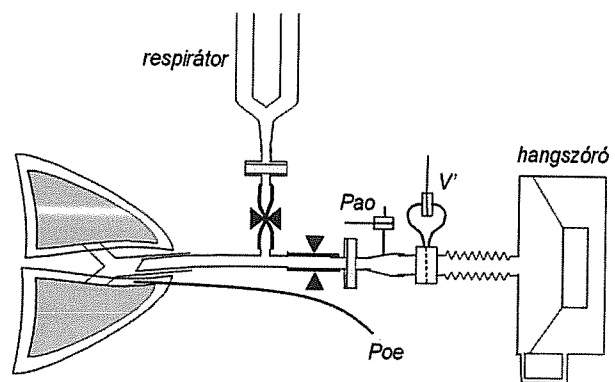
A légzőrendszer mechanikai tulajdonságainak jellemzésére az alacsony frekvenciasávban (0.4-6 Hz) meghatározott mechanikai impedanciát (Zrs) mérjük.

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 kis-amplitúdójú, 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 személyzetnek, így a vizsgálat tapasztalataink szerint a műtéti folyamatba integrálva a műtéti idő minimális hosszabbodásával (kb. 2-4 perc) elvégezhető.

##### *Volumetriás főáramú kapnográfia*

A kapnográfia általánosságban a kilégtett  $CO_2$  koncentráció változását regisztrálja, és ezáltal sem a betegtől nem kíván kooperációt, sem a vizsgáló személytől nem kíván külön beavatkozást. A standard aneszteziológiai monitorozás részét képező mellékáramú



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

kapnográfia mellett főáramú kapnográfias méréseket is végzünk. A főáramú kapnográf (Novamatrix, Capnogard<sup>®</sup>, 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 lélegzési ciklust foglal magában; ebből állapotonként 3-4 felvétel kerül számítógépes rögzítésre. A kapnográfias mérés altatott, lélegeztetett betegekben is oszcillációs mérésekhez illeszkedik. A regisztrátumokból kapnográfias alaktényezőket (2. és 3. fázis meredeksége), valamint lélegzési holttereket (Fowler, Bohr és Enghoff holtterek) számítógépes elemzéssel határozzuk meg.

### **Vérgáz vizsgálatok**

Artériás és centrális vénás vérgáz elemzésével klinikai rutinban használt gázcsere paramétereket határozzuk meg (PaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub>, pH, PvO<sub>2</sub>, PvCO<sub>2</sub>, SvO<sub>2</sub>). A meghatározások a klinikai ellátásba illesztett időpontokban történnek, nem jelentenek külön vérmintavételt a beteg számára. Az artériás és vénás vérgázmintákból meghatározzuk az intrapulmonális sönt mértékét a Berggren egyenlet segítségével, valamint kiszámítjuk a veno-arteriális CO<sub>2</sub> rést.

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

Szívsebészeti betegeken 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 irányadók.

### **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 betegségrcsoptonkénti átlagok meghatározásán túl az egyes lélegzésfunkciós, 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 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.

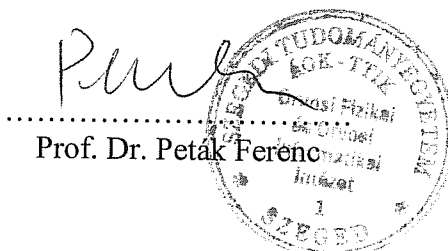
Szeged, 2021. január 8. nap



.....  
Prof. Dr. Babik Barna



.....  
Prof. Dr. Lengyel Csaba



.....  
Prof. Dr. Peták Ferenc

