

153/11

## 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 Kutatásetikai 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)

**Prospektív, validáló tanulmány: hemodinamikai paraméterek folyamatos monitorozása során az artéria radialis-on keresztült használt nem kalibrált eszköz (ProAQT), valamint a kalibrált monitor (PICCO) összehasonlítása eszkalációs, valamint de-eszkalációs kezelés során**

A kérelem iktatási száma:

A kérelmező neve, munkaköre és beosztása:

Prof. Dr. Molnár Zsolt tanszékvezető egyetemi tanár

<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.

Levélcím: I. sz. Belgyógyászati Klinika, 6701 Szeged, Korányi fasor 8-10.

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

Az artérián, és centrális vénán keresztül történő hemodinamikai monitorozás rutin ellátásnak számít kritikus állapotú betegek ellátásában az intenzív osztályon (ITO). A sokk, többszervi elégtelenség, akut respiratórikus distressz szindróma sokkal pontosabb monitorozást igényelnek, a megfelelő hemodinamikai támogató kezelés vezetéséhez (1-3).

Ilyen esetekben a perctérfogat meghatározása hagyományos invazív hemodinamikai monitorozással, a pulmonális artéria kanülálásával, vagy transzpulmonális termodilúcióval (mely egy centrális artéria, általában az a.femoralis kanülálását tette szükségessé) történt. Nemrég mutatták be azon kevésbé invazív eszközöket, melyek az artéria radialison keresztül a pulzuskontúr analízis elvén mérik a perctérfogatot. E műszerek teoretikus előnye, hogy a már meglévő artériás katéterhez csatlakoztathatók az ITO-n és ezáltal nem igényelnek további artéria punkciót. Továbbá, percek alatt segíthetnek a klinikusoknak a döntéshozásban a kritikus állapotú betegek kezelésének induló fázisában (eszkaláció), valamint a stabilizáció utáni (de-eszkaláció) terápia során (11, 12).

A közelmúltban megjelent tanulmányok alapján úgy tűnik, hogy intenzív osztályos körülmények között ezen nem kalibrált, minimálisan invazív eszközök kevésbé pontosak mint invazív elődjük (13-19). Azonban - legfőképp kevésbé súlyos állapotú betegek esetében - van némi bizonyíték a módszer, kimenetelt javító hasznára (20-23). Nemrég jelent meg egy új, nem kalibrált eszköz, a Pulsioflex monitor és ProAQT szenzor (Pulsion Medical, Németország). Nincs még adatunk arra vonatkozóan, hogy ez az eszköz milyen pontossággal méri a hemodinamikai mutatókat kritikus állapotú betegek eszkalációs, illetve de-eszkalációs kezelése során.

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

1. Phillips CR, Vinecore K, Hagg DS, Sawai RS, Differding JA, Watters JM, Schreiber MA. Resuscitation of haemorrhagic shock with normal saline vs. lactated Ringer's: effects on oxygenation, extravascular lung water and haemodynamics.

Crit Care. 2009; 13(2): R30

2. Kuzkov VV, Kirov MY, Sovershaev MA, Kuklin VN, Suborov EV, Waerhaug K, Bjertnaes LJ. Extravascular lung water determined with single transpulmonary thermodilution correlates with the severity of sepsis-induced acute lung injury. Crit Care Med. 2006; 34(6): 1647-53.

3. Toth I, Leiner T, Mikor A, Szakmany T, Bogar L, Molnar Z. Hemodynamic and respiratory changes during lung recruitment and descending optimal PEEP titration in patients with ARDS. Crit Care Med 2007; 35: 787-793

4. Mayer J, Boldt J, Mengistu A, Rohm KD, Suttner S. Goal-directed

Levélcím: I. sz. Belgyógyászati Klinika, 6701 Szeged, Korányi fasor 8-10.

intraoperative therapy based on autocalibrated arterial pressure waveform analysis reduces hospital stay in high-risk surgical patients: a randomized, controlled trial. *Crit Care* 2010; 14(1): R18.

5. Lopes MR, Oliveira MA, Pereira VO, Lemos IP, Auler JO Jr, Michard F. Goal-directed fluid management based on pulse pressure variation monitoring during high-risk surgery: a pilot randomized controlled trial. *Crit Care* 2007; 11(5): R100

6. Breukers RM, Sepehrkhoy S, Spiegelenberg SR, Groeneveld AB. Cardiac output measured by a new arterial pressure waveform analysis method without calibration compared with thermodilution after cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2007; 21(5): 632-5.

7. Button D, Weibel L, Reuthebuch O, Genoni M, Zollinger A, Hofer CK. Clinical evaluation of the FloTrac/VigileoTM system and two established continuous cardiac output monitoring devices in patients undergoing cardiac surgery. *Br J Anaesth* 2007; 99(3): 329-36.

8. Suehiro K and Okutani R. Stroke Volume Variation as a Predictor of Fluid Responsiveness in Patients Undergoing One-Lung Ventilation. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2010; 24(5): 772-775.

9. Slagt C, Beute J, Hoeksema M, Malagon I, Mulder JW, Groeneveld JA. Cardiac output derived from arterial pressure waveform analysis without calibration vs. thermodilution in septic shock: evolving accuracy of software versions. *Eur J Anaesthesiol* 2010; 27(6): 550-4.

10. Krejci V, Vannucci A, Abbas A, Chapman W, Kangrga IM. Comparison of calibrated and uncalibrated arterial pressure-based cardiac output monitors during orthotopic liver transplantation. *Liver Transpl* 2010; 16(6): 773-82.

11. Alhashemi JA, Cecconi M, Hofer C. Cardiac output monitoring: an integrative perspective. *Crit Care* 2011; 15(2): 214

12. Singh S and Taylor MA. Con: The FloTrac device should not be used to follow cardiac output in cardiac surgical patients. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2010; 24(4): 709-11

13. Jeong YB, Kim TH, Roh YJ, Choi IC, Suh JH. Comparison of Uncalibrated Arterial Pressure Waveform Analysis with Continuous Thermodilution Cardiac Output Measurements in Patients Undergoing Elective Off-Pump Coronary Artery Bypass Surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2010; 24 (5): 767-71

14. Van der Linden PJ, Dierick A, Wilmin S, Bellens B, De Hert SG. A randomized controlled trial comparing an intraoperative goal-directed strategy with routine clinical practice in patients undergoing peripheral arterial surgery. *Eur J Anaesthesiol* 2010; 27 (9): 788 - 93

15. Akiyoshi K, Kandabashi T, Kaji J, Yamaura K, Yoshimura H, Irita K, Hoka S.

Accuracy of arterial pressure waveform analysis for cardiac output measurement in comparison with thermodilution methods in patients undergoing living donor liver transplantation.

*J Anesth* 2011; 25(2): 178 - 83

16. Haenggi M, Barthelmes D, Ulmer H, Takala J, Jakob S. Comparison of non-

Levélcím: I. sz. Belgyógyászati Klinika, 6701 Szeged, Korányi fasor 8-10.

calibrated pulse-contour analysis with continuous thermodilution for cardiac output assessment in patients with induced hypothermia after cardiac arrest. *Resuscitation* 2011; 82(4): 423 – 6

17. Saraceni E, Rossi S, Persona P, Dan M, Rizzi S, Meroni M, Ori C. Comparison of two methods for cardiac output measurement in critically ill patients. *BJA* 2011;106(5):690 – 4

18. Kotake Y, Yamada T, Nagata H, Takeda J, Shimizu H. Transient Hemodynamic Change and Accuracy of Arterial Blood Pressure-Based Cardiac Output. *Anesth Analg* 2011; epub.

19. Metzelder S, Coburn M, Fries M, Reinges M, Reich S, Rossaint R, Marx G, Rex S. Performance of cardiac output measurement derived from arterial pressure waveform analysis in patients requiring high-dose vasopressor therapy. *Br J Anaesth* 2011; 106:776 – 84

20. De Backer D, Marx G, Tan A, Junker C, Van Nuffelen M, Huter L, Ching W, Michard F, Vincent JL. Arterial pressure-based cardiac output monitoring: a multicenter validation of the third-generation software in septic patients. *Intensive Care Med.* 2011; 37 (2): 233 – 40

21. Auler Jr JO, Torres ML, Cardoso MM, Tebaldi TC, Schmidt AP, Kondo MM, Zugaib M. Clinical evaluation of the flotracs/Vigileo system for continuous cardiac output monitoring in patients undergoing regional anesthesia for elective cesarean section: a pilot study  
*Clinics (Sao Paulo)* 2010; 65(8): 793-8

22. Manecke GR Jr. Pro: The FloTrac device should be used to follow cardiac output in cardiac surgical patients. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2010; 24(4): 706-8

23. Mutoh T, Ishikawa T, Suzuki A, Yasui N. Continuous Cardiac Output and Near-Infrared Spectroscopy Monitoring to Assist in Management of Symptomatic Cerebral Vasospasm After Subarachnoid Hemorrhage. *Neurocrit Care* 2010; 13 (3): 331-8

24. Hamilton MA, Cecconi M, Rhodes A. A Systematic Review and Meta-Analysis on the Use of Preemptive Hemodynamic Intervention to Improve Postoperative Outcomes in Moderate and High-Risk Surgical Patients. *Anesth Analg* 2011; 112: 1392 - 1402

Levélcím: I. sz. Belgyógyászati Klinika, 6701 Szeged, Korányi fasor 8-10.

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

**Bevételi kritériumok:** Minden multidiszciplináris intenzív osztályon fekvő beteg aki a következő bevételi kritériumoknak eleget tesz az alábbi kritériumoknak

DE-ESZKALÁCIÓS kezelés során:

- gépi lélegeztetési igény a tanulmány 16 órás időtartama alatt
- már meglévő PICCO katéter
- Inotrop és Vazopresszor igény nem áll fenn
- A beteg általános állapotának javulása miatt tervbe vett hemodinamikai monitorozás deeszkalációja
- Megfelelő beleegyező nyilatkozat, lemondó nyilatkozat

ESZKALÁCIÓS kezelés során:

- gépi lélegeztetési igény a tanulmány 16 órás időtartama alatt
- artéria radialis kanülhöz in situ csatlakoztatott Pulsioflex szenzor
- Inotrop és/vagy vazopresszor igény
- A beteg általános állapotának romlása miatt tervbe vett hemodinamikai monitorozás kiterjesztése PICCO monitorral artéria femoralis kanülön keresztül

Megfelelő beleegyező nyilatkozat, lemondó nyilatkozat.

**Kizárási kritériumok:**

DE-ESZKALÁCIÓS kezelés során:

- artéria radialis katéterezésének kontraindikációja, vagy kanülálásának kivitelezhetetlensége

ESZKALÁCIÓS kezelés során:

- Artéria femoralis katéterezésének kontraindikációja, vagy kanülálás kivitelezhetetlensége

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

A vizsgálatba tervezetten 50 beteg kerül bevonásra, mind az eszkalációs, mind a de-eszkalációs csoportba tervezetten 25-30 beteg kerül beválasztásra.

## 5. A kutatás módszerei

**DE-ESZKALÁCIÓ:** A PICCO katéter eltávolítása előtt egy rövid arteria radialis katéter behelyezése történik, hagyományos úton. Az írásos orvosi beleegyező nyilatkozat kézhez kapása után következő folyamatos változó adatok regisztrálása történik 2 óránként: -vérnyomás (sys, dias, MAP), SVV, PPV, dpmax, SVRi, SVi -szívindex (CI) mérés folyamatosan

A 16 órás megfigyelés során 8 óránként (3 alkalommal: 0, 8, 16 órákor) transzpulmonáris termodilúciós mérés történik (TPTDCO).

1. Fázis (0-8 óra): A ProAQT kalibrálása a PICCO termodilúciós úton meghatározott perctérfogatából történik, csak az első méréshez. Ezt követően ProAQT belső kalibrációja egy időben történik a PICCO kalibrációjával.
2. fázis (8-16 óra): A ProAQT kalibrálása nem a PICCO mérések alapján valósul meg. Belső kalibráció 2 időpontban történik (a 8 órás periódus kezdő- és végpontján), ugyanúgy mint a PICCO esetében.

További mérések: ha egy, a rutin klinikai munka során tervezett beavatkozás történik (passzív lábemelés, tele-expiratorikus okklúziós teszt, folyadék bólus), a beavatkozás előtt, alatt és után mért adatokat rögzítjük.

**ESZKALÁCIÓ:** az artéria radialis katéter eltávolítása előtt, femorális katéter behelyezése történik hagyományos úton. Az írásos beleegyező nyilatkozat kézhezvételét követően a következő adatok folyamatos regisztrálása történik 2 óránként: -vérnyomás (sys, dias, közép), SVV, PPV, dpmax, SVRi, SVi -szívindex (CI) folyamatosan

A 16 órás megfigyelés során 8 óránként (3 alkalommal: 0, 8, 16 órákor) transzpulmonáris termodilúciós mérés történik (TPTDCO).

- I. fázis (0-8 óra): A ProAQT kalibrálása a PICCO termodilúciós úton meghatározott perctérfogatából történik, csak az első méréshez. Ezt követően ProAQT belső kalibrációja egy időben történik a PICCO kalibrációjával.
- II. fázis (8-16 óra): A ProAQT kalibrálása nem a PICCO mérések alapján valósul meg. Belső kalibráció 2 időpontban történik (a 8 órás periódus kezdő- és végpontján), ugyanúgy mint a PICCO esetében.

További mérések: ha egy, a rutin klinikai munka során tervezett

Levélcím: I. sz. Belgyógyászati Klinika, 6701 Szeged, Korányi fasor 8-10.  
beavatkozás történik (passzív lábemelés, tele-expiratorikus okklúziós teszt, folyadék bólus), a beavatkozás előtt, alatt és után mért adatokat rögzítjük

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

Nem kell kedvezőtlen eseményekre, szövődményekre számítani, hiszen minden beteg rendelkezik artériás kanüllel, erre csatlakoztatjuk a szenzort.

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

A résztvevők adatainak kezelésével kapcsolatban a Személyes adatok védelméről és a közérdekű adatok nyilvánosságáról szóló törvényben foglaltak az irányadóak.

**8. A kutatás során nyert adatok statisztikai feldolgozásának módszere**

A kutatási terv szerint az adatokat T-próbával elemezzük, amennyiben normális adateloszlást kapunk.

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, 2011 szeptember 26.

.....  
kérelmező neve és aláírása

.....  
intézetvezető neve és aláírása

.....  
intézményvezető neve és aláírása

SZEGEDI TUDOMÁNYEGYETEM, SZENT-GYÖRGYI ALBERT KLINIKAI KÖZPONT,  
Humán Orvosbiológiai Intézményi és Regionális Kutatásetikai Bizottsága  
Elnök: Prof. Dr. Wittmann Tibor egyetemi tanár

---

Levélcím: I. sz. Belgyógyászati Klinika, 6701 Szeged, Korányi fasor 8-10.