

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

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 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 QT variabilitás mérése rutin endokrinológiai, illetve diabetológiai kivizsgálás kapcsán észlelhető hypoglycaemia idején

A kérelem iktatási száma:

90/2016-SZTE

A kérelmező neve:

Dr. Lengyel Csaba

beosztása:

egyetemi docens

munkahelye:

SZTE I. sz. Belgyógyászati Klinika, Szeged

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.

1. A kutatás célja, indokoltsága és várható eredményének összefoglalása

A vizsgálat célja

A kamrai repolarizáció testfelszíni EKG-val elemezhető paramétereinek mérése rutin endokrinológiai, illetve diabetológiai kivizsgálás kapcsán észlelhető hypoglycaemia idején.

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

1. Milberg P, Eckardt L, Bruns HJ, Biertz J, Ramtin S, Reinsch N, Fleischer D, Kirchhof P, Fabritz L, Breithardt G, Haverkamp W. Divergent proarrhythmic potential of macrolide antibiotics despite similar QT prolongation: fast phase 3 repolarization prevents early afterdepolarizations and torsade de pointes. *J Pharmacol Exp Ther* 303: 218-25 (2002)
2. Belardinelli L, Antzelevitch C, Vos MA. Assessing predictors of drug-induced torsade de pointes. *Trends Pharmacol Sci* 24: 619-625 (2003)
3. Thomsen MB, Verduyn SC, Stengl M, Beekman JD, de Pater G, van Opstal J, Volders PG, Vos MA. Increased short-term variability of repolarization predicts d-sotalol-induced torsades de pointes in dogs. *Circulation* 110: 2453-2459 (2004)
4. Berger RD. QT variability. *J Electrocardiol.* 36 Suppl: 83-87 (2003)
5. Volders PG, Sipido KR, Vos MA, Spatjens RL, Leunissen JD, Carmeliet E, Wellens HJ. Downregulation of delayed rectifier K(+) currents in dogs with chronic complete atrioventricular block and acquired torsades de pointes. *Circulation* 100: 2455-2461 (1999)
6. Haigney MC, Zareba W, Gentlesk PJ, Goldstein RE, Illovsky M, McNitt S, Andrews ML, Moss AJ; Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II investigators. QT interval variability and spontaneous ventricular tachycardia or fibrillation in the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial (MADIT) II patients. *J Am Coll Cardiol.* 44: 1481-1487 (2004)
7. Lengyel Cs, Orosz A, Hegyi P, Komka Zs, Udvardy A, Bosnyák E, Trájer E, Pavlik

- G, Tóth M, Wittmann T, Papp JGy, Varró A, Baczkó I: Increased short-term variability of the QT interval in professional soccer players: possible implications for arrhythmia prediction. Plos ONE 6(4): e18751. 10 p. (2011)
8. Orosz A, Baczko I, Nagy V, Gavaller H, Csanady M, Forster T, Papp JG, Varro A, Lengyel C, Sepp R: Short-term beat-to-beat variability of the QT interval is increased and correlates with parameters of left ventricular hypertrophy in patients with hypertrophic cardiomyopathy. Can J Physiol Pharm 93(9): 765-772 (2015)
 9. Nordin C: The case for hypoglycaemia as a proarrhythmic event: basic and clinical evidence. Diabetologia 53: 1552-1561 (2010)
 10. Chow, E, Bernjak, A, Williams, S, Fawdry, RA, Hibbert, S, Freeman, J, Sheridan PJ, Heller SR: Risk of cardiac arrhythmias during hypoglycemia in patients with type 2 diabetes and cardiovascular risk. Diabetes 63: 1738-1747 (2014)

3. A résztvevők toborzásának, beválasztásának, kizárásának rendszere

I. Spontán hypoglycaemiában szenvedő, emiatt *lege artis* kivizsgálásra jelentkező, egyébként egészséges egyének :

- panaszt okozó spontán hypoglycaemia, vagy erre utaló tünetek az anamnesisben

II. Növekedési hormon (GH) pótlásban részesülő, vagy GH szubsztitúció előtt álló betegek, akiknél *rutin* inzulin tolerancia teszt elvégzése szükséges

- hypopituiter beteg, akinél felmerül a GH hiánya
- GH pótlásban részesülő hypopituiter beteg

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

Az adatgyűjtés során egyelőre kb. 30 spontán hypoglycaemia miatt kivizsgálandó egyén, és 30 endokrinológiai indikációval inzulin tolerancia teszten áteső beteg adatait tervezzük rögzíteni. A vizsgálat prospektív jellegű a vizsgálandó személyek folyamatos beválasztásával. A vizsgálatokba 18 és 65 év közötti egyéneket kívánunk bevinni.

5. A kutatás módszerei

A vizsgálat menete: A beválasztott betegnél és az egészséges egyéneknél:

- a) a szomatometriás adatok (testsúly, testmagasság, BMI, tensio, echocardiographiás paraméterek), valamint a kísérő terápia regisztrálása
- b) transthoracalis echocardiographia végzése
- c) a vizsgálat napján az anyagcserehelyzet felmérése laboratórium vizsgálatokkal
- d) 12 elvezetéses EKG felvétel folyamatos regisztrálása készülékkel
- e) folyamatos glukózmonitorozás a vizsgálat során CGMS készülékkel
- f) QT/QTc intervallum, valamint a QT-szakasz diszperziójának és variabilitás mérése és a Ewing-féle cardiovascularis reflextesztek elvégzése

A felvett szignálokat digitális formában tároljuk és azokat off-line analizáljuk.

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

A spontán hypoglycaemiában szenvedő, egyébként egészséges betegcsoport kivizsgálásánál a vércukor önellenőrzés illetve a sorozatos vérvételek, illetve 75 g glükózzal végzett úgynevezett hosszú orális glükóztolerancia teszt végzése jelenthet kellemetlenséget. Utóbbi, összesen – a legrosszabb esetben- 7 vénából történő vérvételt jelent.

A növekedési hormon-kezelés elindításához szükséges az inzulin-tolerancia teszt végzése, melynek során a betegnek 0,5E/tskg adagban adunk intravénásan inzulint, mellyel hypoglycaemiát indukálunk. A hypoglycaemia elérésekor vénás vért veszünk ismét a növekedési hormon szint meghatározásához. A másik karban biztosított vénán keresztül adagolunk 5% glükóz-oldatot a hypoglycaemia megszüntetése céljából.

A hypoglycaemiás epizódok kapcsán ritmuszavar is jelentkezhet, melynek monitorozása, kezelése a betegvizsgálatot végző orvos feladata, azokat a szakma szabályának megfelelően látja el.

Mindkét betegcsoportban a beteg hasának bőre alá helyezünk egy folyamatos szöveti cukormérő készüléket (CGM)- mellyel követjük a beteg szöveti cukorértékét párhuzamosan a vénásan illetve ujjbegyből vett glükóz-meghatározással- aminek a helyén esetleg idegentest érzés jelentkezhet. A vizsgálat befejeztével az eszközt eltávolítjuk.

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

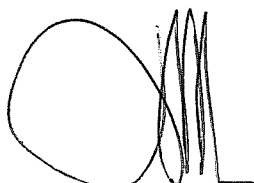
A résztvevők személyes és egészségügyi adataihoz csak a vizsgálatban résztvevő orvosok férnek hozzá.


8. A kutatás során nyert adatok statisztikai feldolgozásának módszere

A fenti módszerekkel nyert adatok normális eloszlását Kolgomorow-Smirnow teszttel vizsgáljuk, majd többutas, többváltozós ANOVA teszteknek vetjük alá. Az így meghatározott szignifikáns interakciókat és hatásokat Tukeys HSD teszttel analizáljuk tovább. Az egyéb vizsgáló eljárásokkal nyert adatokat, illetve a medikációt, a betegség időtartalmát stb. az általunk mért adatokkal korreláltatjuk.

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, 2016. szeptember 1.


.....
kérelmező neve és aláírása


.....
intézetvezető neve és aláírása