

30/11

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 centrális hypovolaemia hatása a vérnyomás és verőtérfogat variabilitásra és a microcirculációra

A kérelem iktatási száma:

A kérelmező neve, munkaköre és beosztása: dr Zöllei Éva egyetemi docens

1. A kutatás célja, indokoltsága és várható eredményének összefoglalása

A kritikus állapotú, keringési elégtelenségben szenvedő betegekben a haemodynamikai stabilizáláshoz fontos a volumen status ismerete, mert a kezelést nagymértékben ez fogja meghatározni. A volumen status megítélésére használjuk a klinikai jeleket (tachycardia, rossz bőrperfúzió, száraz nyálkahártyák, oliguria, tudatzavart), a preload nyomás és volumen paramétereit (centrális vénás nyomás, pulmonális artéria okkluzív nyomás, intrathoracalis vérvolumen index, globalis vég-díastolés volumen index) és újabban az ún. dinamikus haemodynamikai paramétereiket. Ez utóbbiak lényege abban áll, hogy a

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.

légzésfázikus vérnyomás, pulzusnyomás és verőtérfogat fluktuáció különböző mértékű hypo ill. normovolaemia esetén. Ezen paraméterek klinikai használhatósága intenzíven kutatott terület mind az intenzív betegellátásban, mind a traumatológiában, mind a kísérletes kardiológiában.

A keringési elégtelenség súlyosságának megítélésében az utóbbi években klinikai használatra is hozzáférhető lett a mikrocirkuláció nem invazív, direkt intravitális videomikroszkópos vizsgálata (orthogonal polarizációs spektrális képalkotás, OPS). Ez olyan módszer, melynél az objektív közvetlenül érintkezik a vizsgálandó szövetrel, amelyet a zöld fény spektrumába eső 548 nm hullámhosszú lineárisan polarizált fényrel világítunk meg. A nyálkahártya felszínéhez kevesebb, mint 200 µm-re levő kapillárisokban keringő vörösvértestek tehetőek láthatóvá kontrasztanyag alkalmazása nélkül (Groner 1999). Így a perifériás (nyelvalatti régió) szöveti mikroperfúziójára jellemző paramétereket (vvt áramlási sebesség, funkcionális kapilláris denzitás, kapilláris átmérő, nyíró erő) mérhetünk ill. kalkulálhatunk, melyekről bebizonyosodott, hogy hamarabb jelzik a keringési elégtelenség kialakulását, mint a globális ún. makrohaemodynamikai paraméterek, valamint a prognózissal is jobb összefüggést mutatnak.

A hypovolaemia ill prae-shockos állapot modellezésére az alsó testfél negatív nyomás (LBNP) vizsgálat jól alkalmazható módszer. Lehetővé teszi, hogy egészséges önkéntesekben, különböző betegségek és pathophysiológiai folyamatok és gyógyszerek hatásától mentesen vizsgáljuk a különböző mértékű centrális hypovolaemia hatását haemodynamikai, autonóm idegrendszeri és mikrocirkulációs paraméterekre. Korábbi vizsgálatok adatai szerint -10-20 Hgmm-s negatív nyomás használata kb 400-500 ml, -20-40 Hgmm-es negatív nyomás 500-1000 ml; 40 Hgmm-nél nagyobb negatív nyomás használata pedig 1000 ml-nél nagyobb akut vérvesztésnek felel meg. A módszer egészséges önkéntesekben biztonságosan használható és elterjedten alkalmazott.

Vizsgálatunk célja, hogy az LBNP módszer segítségével vizsgáljuk a vérnyomás, pulzus, verőtérfogat és centrális vénás nyomás variabilitás változását és ennek összefüggését a mikrocirkuláció változásával különböző mértékű centrális hypovolaemia mellett.

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

Groner W, Winkelman JW, Harris AG, Ince C, Bouma GJ, Messmer K, Nadeau RG. Orthogonal polarization spectral imaging: A new method for study of the microcirculation. *Nature Med.* 1999; 5(10): 1209-1213.

Kaszaki J, Boda D, Sütő B, Rostás A, Nagy A, Rokolya S, Boros M. Effects of colloid resuscitation on the sublingual microcirculation during experimental hemorrhagic shock. *Shock* 2008; 29 (Suppl. 7): 66, 77.

Pinsky MR, Payen D: Functional hemodynamic monitoring. *Crit Care.* 2005;9:566-72.

Sakr Y, Dubois MJ, De Backer D, Creteur J, Vincent JL. Persistent microcirculatory alterations are associated with organ failure and death in patients with septic shock. *Crit Care Med* 2004; 32(9): 1825-1831.

Thompson CA, Tatro DL, Ludwig DA, Convertino VA: Baroreflex responses to acute

changes in blood volume in humans. Am J Physiol 1990;259:R792-798.

Ward KR, Tiba MH, Ryan KL, Filho IPT, Rickards CA, Witten T, Soller BR, Ludwig DA, Convertino VA: Oxygen transport characterization of a human model of progressive hemorrhage. Resuscitation 2010;81:987-993.

3. A résztvevők toborzásának, beválasztásának, kizárásának rendszere

A résztvevőket egészséges orvostanhallgatók és orvosok köréből toborozzuk

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

20 önkéntes

5. A kutatás módszerei

A vizsgálatok alatt folyamatosan monitorozzuk az EKG-t, az artériás oxigén szaturációt és a centrális vénás nyomást Marquette ágymelletti betegőrző monitor segítségével. A vérnyomás folyamatos monitorozását Finapres non-invazív monitorral végezzük. A centrális vénás nyomás mérésére perifériás vénából felvezethető centrális katétert (PICC) használunk. A vizsgálati alanyok légzését vezényeljük 6/min ill. 15/perces frekvenciával. Az alsó testfél negatív nyomás mértékét 8 percenként növeljük 10 Hgmm-rel -40 Hgmm eléréséig. Minden fázisban 5 percen keresztül vesszük fel a haemodinamikai jeleket 500 Hz-cel digitalizálva a Dataq/Windaq rendszerrel. A perifériás mikrokeringés analízisére 3-5 perces OPS video felvételeket készítünk a kontroll periódust követően minden fázisban, a nyelv alatti nyálkahártyáról. Az adatokat offline értékeljük a WinCPRS ill. a mikrokeringést IVM Pictron programok segítségével. Az oxigén felhasználás mérésére ill számítására minden fázisban 1 ml vért veszünk (1 ml vér kidobása után) a centrális vénás kanülből vérgázvizsgálatra. A nyert adatokból a következő paramétereket kalkuláljuk minden fázisban:

- szívfrekvencia variabilitás jellemzésére: SDRR, PNN50, RMSSD
- a vérnyomás variabilitás jellemzésére: SPV, PPV, SVV, cvpV
- a mikrocirkuláció változásának jellemzésére: vvt áramlási sebesség, funkcionális kapilláris denzitás, kapilláris átmérő, nyíró erő

Végül ezen adatokból meg tudjuk mondani a perctérfogat és az oxigén kivonás változását is a különböző LBNP szintek között.

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

Nem kívánt hatásként ill szövődményként az alsó testfél negatív nyomás alkalmazása alatt ájulásszerű tünetek jelentkezhetnek, ezek a szívás megszüntetésével gyorsan elmúlnak.

7. A résztvevők személyes és egészségügyi adatainak kezelésével kapcsolatos intézkedések

Az 1992. évi LXIII. törvény alapján.

8. A kutatás során nyert adatok statisztikai feldolgozásának módszere

A különböző vizsgálati kondíciók során mért és számított haemodynamikai és mikrocirkulációs adatokat variancia analízissel hasonlítjuk össze, annak eldöntésére hogy a centrális hypovolaemia szignifikáns változást hoz-e létre bennük.

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, 2011.⁰³..... hó¹⁸..... nap

.....
Kérelmező dr. Zöllei Éva

.....
Prof. Dr. Molnár Zsolt
intézetvezető



.....
intézményvezető neve és aláírása