

172/2012

## 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 Helsinkai 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 triptofán – kinurenin metabolizmus során keletkező metabolitok kimutatása traumás koponya-agysérült és intracranialis vérzést szenvedett betegek liquorából.**

**A kérelem iktatási száma:**

**A kérelmező neve, munkaköre és beosztása:** Dr. Tömösvári Adrienn egyetemi tanársegéd, a Szegedi Tudományegyetem Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézet II. Részleg (AITI-II.) Intenzív Osztály vezető helyettese

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

Traumás koponya-agysérüléseket és intracranialis vérzést követően a megváltozott

<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.

metabolikus folyamatok másodlagos idegsejt károsodásokat idéznek elő. A patofiziológiai folyamatok kialakulásában kiemelkedő jelentőségű a serkentő neurotranszmitterek, elsősorban a glutamát és aszpartát, valamint proinflammatoros citokinek fokozott felszabadulása, fokozott szabadgyök-képződés, ischaemia-hypoxia okozta károsodás, az energiatermelő folyamatok károsodása, valamint az agyödéma kialakulása. A kinurenin-rendszer metabolitjai között neurotoxikus és neuroprotektív hatású vegyületek is szerepelnek. Traumás agykárosodások esetén human és állatkísérletes adatok igazolták az emelkedett glutamát- és kvinolinsav-szintet, melyek szerepe feltételezhető a másodlagos neuronkárosodások kialakulásában. A megváltozott agyi metabolikus folyamatok pontos megismerése lehetőséget adhat a másodlagos agykárosodások kezelésére illetve megelőzésére. Jelen vizsgálatunkban a triptofán – kinurenin metabolizmus során képződő metabolitok jelenlétét, a metabolizmus kinetikáját és dinamikáját, valamint ezek klinikai jelentőségét vizsgáljuk súlyos koponya- agysérült és intracranialis vérzést szenvedett betegeken az SZTE AITI II. Részleg Intenzív Terápiás Osztályán.

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

1. Bell MJ, Kochanek PM, Heyes MP, Wisniewski SR, Sinz EH, Clark RS, Blight AR, Marion DW, Adelson PD. Quinolinic acid in the cerebrospinal fluid of children after traumatic brain injury. *Crit Care Med.* 1999, 27(3):493-7.
2. Blight AR, Saito K, Heyes MP Increased levels of the excitotoxin quinolinic acid in spinal cord following contusion injury. *Brain Res* 1993, 632:314-316
3. Buttram SD, Wisniewski SR, Jackson EK, Adelson PD, Feldman K, Bayir H, Berger RP, Clark RS, Kochanek PM. Multiplex assessment of cytokine and chemokine levels in cerebrospinal fluid following severe pediatric traumatic brain injury: effects of moderate hypothermia. *Clinical Neurophysiology* 2004, 115 (1): 4–18
4. Faden AI, Demediuk P, Panter SS, Vink R. The role of excitatory amino acids and NMDA receptors in traumatic brain injury. *Science.* 1989; 244(4906):798-800.
5. Gaetz M. The neurophysiology of brain injury. *J Neurotrauma.* 2007, 24(11):1707-

- 17.
6. Palmer AM, Marion DW, Botscheller ML, Bowen DM, DeKosky ST. Increased transmitter amino acid concentration in human ventricular CSF after brain trauma NeuroReport, 1994, 6: 153–156
  7. Sinz EH, Kochanek PM, Heyes MP, Wisniewski SR, Bell MJ, Clark RS, DeKosky ST, Blight AR, Marion DW. Quinolinic Acid Is Increased in CSF and Associated With Mortality After Traumatic Brain Injury in Humans J Cereb Blood Flow Metab. 1998, 18(6):610-5.
  8. Stover JF, Unterberg AW. Increased cerebrospinal fluid glutamate and taurine concentrations are associated with traumatic brain edema formation in rats Brain Res. 2000, 875: 1–55
  9. Heyes MP, Saito K, Milstien S, et al. Quinolinic acid in tumors, hemorrhage, and bacterial infections of the central nervous system in children. J. Neurol. Sci., 1995, 133:112-118

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

A betegtoborozás kritériumai:

- SZTE ÁOK AITI II. Részleg Intenzív Osztályán ellátott, 18 éven felüli, olyan GCS 8 vagy az alatti súlyos traumás koponya-agysérült, aneurysma ruptura miatt subarachnoidealis vérzést szenvedett és intracerebralis vérzett betegek, akiknél a terápiás protokoll részeként kamradraint ültetnek be.
- A mintavétel előzetes szóbeli és írásbeli tájékoztatást követően a csakis a beteg vagy törvényes képviselője beleegyezésével történhet meg. A vizsgálatba való önkéntes beleegyezést a beleegyező nyilatkozat és a betegtájékoztató aláírásával kell hitelesíteni
- Korlátozottan cselekvőképes személy törvényes képviselője beleegyezésével vagy utólagos jóváhagyással tehet beleegyező nyilatkozatot, addig a mintavételre nem kerülhet sor

- Cselekvőképtelen személy helyett törvényes képviselője nyilatkozhat
- Szóbeli nyilatkozat esetén azt írásba kell foglalni, amelyen két tanú aláírásával igazolja a nyilatkozat megtörténtét

Kizárási kritériumok:

- 18 év alatti betegek
- terhes nők
- igazolt meningitis
- Súlyos, szervi dysfunctiókat okozó mellkasi vagy hasi sérülés, myelonkompressziót okozó gerincsérülés, polytraumatizált, égett beteg
- Haemoculturával igazolt sepsis, szervi elégtelenséggel járó súlyos sepsis vagy septicus shock
- Haemorrhagiás shock, cardiogen shock és/vagy cardio-pulmonalis resuscitatio okozta prolongált hypotensio
- A kórelőzményben szereplő ismert neurodegeneratív kórkép, vagy sclerosis multiplex
- Amennyiben a beteg/törvényes képviselője részletes tájékoztatást követően a vizsgálatba nem egyezik bele

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

A kutatásba bevont betegcsoportok a következők:

Min. 20, max. 200 súlyos traumás koponya-agysérült beteg valamint intracranialis vérzést szenvedett beteg, akiknek a kezelése során kezelési protokoll alapján kamradrain beültetése történik meg.

#### **5. A kutatás módszerei**

- Az agykamrába bevezetett kamradrainen keresztül szabályozottan elvezetett liquor cerebrospinalisból (CSF) 3-4 ml-t kutatási célra az SZTE Neurológiai Klinikára kerül továbbításra
- A betegtől vérvétel történik a CSF-mintavétel időpontjában, mely szintén az

SZTE Neurológiai Klinika Liquordiagnosztikai Laboratóriumába kerül

- A mintákból az analitikai mérések az SZTE Neurológiai Klinika, a SZTE TTK Analitikai Kémia valamint a University of Uppsala laboratóriumában történnek meg

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

Nem várható.

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

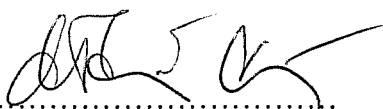
A kutatásban résztvevő alanyok személyiségi jogi és betegjogi adatait az előírásoknak megfelelően mindvégig titkosan kezeljük. A vizsgálat során keletkezett adatokat kódokkal fogjuk ellátni. A titkosítási kódot biztos helyen, az adatoktól külön fogjuk tárolni. A vizsgálat során nyert adatokat a fenti titkosítások mellett tudományos közleményekben kívánjuk megjelentetni, magyar és idegen nyelven. A közleményekben a vizsgálatban résztvevők azonosítását lehetővé tevő adatok nem fognak szerepelni.

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

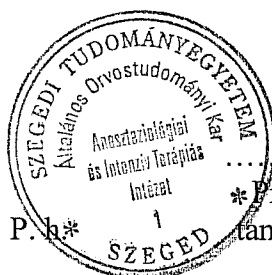
Az eredményeket az egyetemen használt SPSS statisztikai programmal dolgozzuk fel.

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, 2012. 11. 10.



Dr. Tömösvári Adrienn  
egyetemi tanársegéd



P. h. \* Prof. Dr. Molnár Zsolt  
tanszékvezető egyetemi tanár



.....  
Prof. Dr. Vécsei László  
tanszékvezető egyetemi tanár