

A kutatási terv közérdekű adatainak kivonata¹ beavatkozással nem járó vizsgálatok² számára³

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.⁴ 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 teszi 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)

„Extracorporalis légzés és keringéstámogatás adatbázis létrehozása”

A kérelem iktatási száma:

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

1. A kutatás célja

A kutatás célja az Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézet Intenzív Osztályára felvett összes légzési vagy keringési elégtelenség miatt extracorporalis támogatásban részesült

¹ A 23/2002. (V. 9.) számú EüM rendelet 20/S. § (1) bekezdése szerint az itt felsorolt, a kutatási tervben is megtalálható adatok közérdekű nyilvános adatok, amelyeket az etikai bizottság a honlapján köteles nyilvánosságra hozni. Kérjük, hogy a szellemi alkotások oltalmának védelmét szem előtt tartva, a nem nyilvános kutatási terv alapján készítsék el ezt az adatlapot.

² 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

h.) *beavatkozással nem járó vizsgálat (non-interventional trial)*: emberen végzett, a g) pont alá nem tartozó orvostudományi kutatás: 1/2007. (I.24) Eü.M. rendelet

³ Ez a nyomtatvány a 23/2002. (V. 9.) számú EüM rendelet 20/S. § (1) bekezdéseinek 2008. szeptember 1-jén hatályos szövege alapján készült.

⁴ A találmányok szabadalmi oltalmáról szóló 1995. évi XXXIII. törvény, a szerzői jogról szóló 1999. évi LXXVI. törvény.

betegek körében adatbázis létrehozása, valamint az intenzív osztályos túlélés, a kórházi túlélés, az ECMO támogatás ideje, az intenzív osztályos és kórházi ápolási idő meghatározása, valamint az ECMO támogatást megelőző és az ECMO támogatás ideje alatti klinikai adatok elemzése, és a betegek állapotának utánkövetése.

2. A kutatás megszervezése és módszerei

Retrospektív adatgyűjtés és elemzés történik. A vizsgált adatok: demographia, intenzív osztályos és kórházi ápolási idő, az ECMO támogatás és lélegeztetés ideje, halálozás, súlyossági scorok, szervi elégtelenségek, COVID-19 specifikus kezelés, pre-ECMO klinikai, lélegeztetési és vérgáz paraméterek, szövődmények előfordulása. Az utánkövetés során a SF-36 egészségi állapottal összefüggő életminőség kérdőív adatai, Rankin skála és 6-perces sétateszt eredménye kerül rögzítésre.

3. A tervezett kutatás szakirodalmi alapjai

Az extracorporal life support (ECLS) technikákat évtizedek óta alkalmazzák világszerte refrakter légzési és keringési elégtelenségben, használatuk azonban az elmúlt évtizedben vált jelentősen gyakoribbá, különösképpen a H1N1 és COVID-19 pandémiák során. Légzéstámogatásra a veno-venosus extracorporális membrán oxygenációt (VV-ECMO), a keringés támogatására a veno-arteriás extracorporális membrán oxygenizációt (VA-ECMO) használjuk. Az extracorporális keringési rendszer fő összetevői a kanülök, a pumpa és az oxygenátor. Ez a rendszer biztosít lehetőséget a véráramlás, nyomások, és gyakran egyéb paraméterek monitorozására is. A kanülálás történhet perkután (ultrahang és röntgen vezérléssel) vagy sebészi technikával. Mindkét esetben, attól függően, hogy milyen ECLS modalitást kívánunk használni, megfelelő méretű „kivevő” (access) és „visszaadó” (return) kanülöket helyezünk be. Veno-arteriális konfigurációban a „kivevő” kanül leggyakrabban valamely nagy vénában (vena cava inferior vagy vena cava superior) helyezkedik el a jobb pitvar közelében, a „visszaadó” kanül pedig közvetlenül az aortába juttatja az oxygenizált vért. A VV-ECMO esetében két nagy véna (leggyakrabban a véna femoralisok vagy a véna jugularis interna) általában perkután kanülálása szükséges, a vér kivétele a v. cava inferiorból vagy v. cava superiorból, az oxygenizált vér visszaadása pedig jobb pitvar magasságában történik.

A VV-ECMO támogatást illetően két nagy randomizált klinikai vizsgálat és az őket követő metaanalízisek eredményét fontos ismerni. 2009-ben publikálták a CESAR studyt, mely 180 súlyos, akut hypoxaemiás légzési elégtelenségben szenvedő beteget randomizált (LIS score > 3, pH < 7,2) konvencionális ellátásra vagy ECMO kezelés megfontolására és ECMO központba átvételre. Az elsődleges végpontban, mely a 60 napos halálozás vagy súlyos fogyatékoság volt, és szignifikáns különbség mutatkozott az ECMO központba átvett betegek javára (1). A 2018-ban publikált EOLIA studyban a vizsgálat elsődleges végpontjában, a 60 napos halálozásban nem volt különbség az ECMO támogatott és a kontroll csoport között, azonban a legfontosabb másodlagos végpontban – mely a kezelés kudarca volt, és az ECMO csoportban a halálozást, a kontroll csoportban pedig a halálozást vagy ECMO-ra kerülést jelentette, - igen, az ECMO csoport javára (2). A két nagy randomizált vizsgálat eredményeit összefoglaló metaanalízis szerint súlyos ARDS-ben, felnőttek esetén a gépi lélegeztetéssel összevetve a VV-ECMO alkalmazása a 60 napos halálozás szignifikáns csökkenését eredményezte (3). A COVID pandémia során az ELSO felújította ajánlását, az indikációk változatlanok, az EOLIA study bevételi kritériumai. Eszerint légzési elégtelenségben a VV- ECMO akkor indikált, ha a $PaO_2/FiO_2 < 80$ legalább 6 órán át, vagy kisebb mint 50 legalább 3 órán át, vagy a széndioxid retenció súlyos respiratorikus acidózist

okoz, optimális ellátás mellett, mely magában foglalja a hason fekvő történő lélegeztetéssel való próbálkozást is (4).

A VA-ECMO fő indikációs területe a cardiogen shock, mely leggyakrabban acut coronaria syndroma vagy acut myocarditis következtében alakul ki, valamint a szívűtéekkel összefüggésben kialakuló postcardiotomias cardiogen shock (5). Ezekben az esetekben a VA-ECMO-t „bridge to decision”, „bridge to recovery”, „bridge to VAD” vagy „bridge to transplant” indikációval használjuk. Fontos a bal kamra tehermentesítése, valamint már kezdetben annak végiggondolása, hogy amennyiben a beteg cardiális állapota nem javul, milyen lehetőségek vannak további ellátására.

Intézetünkben a felkészülést az extracorporális légzés- és keringéstámogatás bevezetésére 2015-ben kezdtük meg. Az első súlyos, refrakter hypoxaemiás légzési elégtelenségben szenvedő beteg kezelésére 2016 áprilisában került sor. Az azóta eltelt években a beavatkozások száma jelentősen megnövekedett, főként a COVID-19 pandemia hatására. Vizsgálatunkban ebben a betegcsoportban szeretnénk retrospektív elemzést végezni részletes, az Extracorporeal Life Support Organisation regiszternek megfelelő adatbázis létrehozásával, a demographiai adatok és súlyossági pontrendszerek, az ECMO támogatást megelőző klinikai állapot, lélegeztetési paraméterek, az ECMO kezelés alatti események, szövődmények, valamint az intenzív osztályos és kórházi ápolási idő és túlélés tekintetében. Emellett elvégezzük a betegek utánkötését, és felmérjük egészségi állapottal összefüggő életminőségüket valamint fizikai erőnlétüket.

A pandémia során egyre több centrum, egyre nagyobb számban végzett VV ECMO támogatást, az eredmények viszont igen tág határok között változtak. A legjobb, legtapasztaltabb helyeken a kórházi halálozás 15%-tól 36%-ig terjedt, másutt viszont ennél sokkal magasabb halálozásról számoltak be, mely Németországban 66%, Lengyelországban a 74%-ot is elérte. A járvány első évének adatait összegző metaanalízis szerint (22 study és 1896 beteg) a kórházi halálozás VV-ECMO esetén 35,7% volt. Jelenleg a létező legnagyobb adatbázisban, az **ELSO COVID dashboardon** regisztrált 3 000 beteg 47%-a halt meg a kórházi ellátás során, jó részük viszont még ellátás alatt áll.

Referenciák:

1. Giles J Peek, Miranda Mugford, Ravindranath Tiruvoipati, Andrew Wilson, Elizabeth Allen, Mariamma M Thalanany, Clare L Hibbert, Ann Truesdale, Felicity Clemens, Nicola Cooper, Richard K Firmin, Diana Elbourne, for the CESAR trial collaboration: Efficacy and economic assessment of conventional ventilatory support versus extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure (CESAR): a multicentre randomised controlled trial. Lancet 2009; 374: 1351–63.
2. Alain Combes, David Hajage, Gilles Capellier, Alexandre Demoule, Sylvain Lavoué, Christophe Guervilly, Daniel Da Silva, Lara Zafrani, Patrice Tirot, Benoit Veber, Eric Maury, Bruno Levy, et al., for the EOLIA Trial Group, REVA, and ECMONet: Extracorporeal Membrane Oxygenation for Severe Acute Respiratory Distress Syndrome. N Engl J Med 2018; 378:1965-1975.
3. Laveena Munshi, Allan Walkey, Ewan Goligher, Tai Pham, Elizabeth M. Uleryk and Eddy Fan: Venovenous extracorporeal membrane oxygenation for acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. Lancet Respir Med 2019;7:163-172.

4. Jenelle Badulak, M. Velia Antoni, Christine M. Stead, Lara Shekerdemian, Lakshmi Raman, Matthew L. Paden, Cara Agerstrand, Robert H. Bartlett, Nicholas Barrett, Alain Combes, Roberto Lorusso, Thomas Mueller, Mark T. Ogino, Giles Peek, Vincent Pellegrino, Ahmed A. Rabie, Leonardo Salazar, Matthieu Schmidt, Kiran Shekar, Graeme Maclaren, and Daniel Brodie, ELSO COVID-19 Working Group Members:
Extracorporeal Membrane Oxygenation for COVID-19: Updated 2021 Guidelines from the Extracorporeal Life Support Organization.
ASAIO Journal 2021, DOI: 10.1097/MAT.0000000000001422

5. Daniel Rob and Jan Belohlavek:
The mechanical support of cardiogenic shock.
Curr Opin Crit Care 2021, 27:440–446.

6. Alain Combes, Giles J. Peek, David Hajage, Pollyanna Hardy, Darryl Abrams, Matthieu Schmidt, Agnès Dechartres and Diana Elbourne:
ECMO for severe ARDS: systematic review and individual patient data meta-analysis.
Intensive Care Med (2020) 46:2048–2057. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06248-3>.

7. Benjamin Friedrichson, Jan A. Kloka, Vanessa Neef, Haitham Mutlak, Oliver Old, Kai Zacharowski and Florian Piekarski:
Extracorporeal membrane oxygenation in coronavirus disease 2019 A nationwide cohort analysis of 4279 runs from Germany.
Eur J Anaesthesiol 2022; 39:1–7.

8. Kollengode Ramanathan, Kiran Shekar, Ryan Ruiyang Ling, Ryan P. Barbaro, Swei Nee Wong, Chuen Seng Tan, Bram Rochweg, Shannon M. Fernando, Shinhiro Takeda, Graeme MacLaren, Eddy Fan and Daniel Brodie:
Extracorporeal membrane oxygenation for COVID-19: a systematic review and meta-analysis.
Ramanathan et al. Crit Care (2021) 25:211.

4. A kutatásba bevontak kívánt vizsgálati alanyok száma, illetve köre, neme, életkora

A vizsgálatba minden intézetünkben ECMO támogatásban részesült beteget bevonunk.

5. Retrospektív, beavatkozással nem járó vizsgálatok esetében, amikor a 23/2002. (V. 9.) számú EüM rendelet 20/Q. §-ának alkalmazására kerül sor, a nyilvános adatvédelmi tájékoztatás⁵ (A tájékoztatás – különösen statisztikai vagy tudományos célú adatkezelés

⁵ A beavatkozással nem járó, retrospektív, statisztikai vizsgálatok esetén – ahol az egyénre szóló tájékoztatás lehetetlen vagy aránytalanul nagy költséggel járna a 23/2002. (V. 9.) számú EüM. rendelet 20/Q. §-a alapján el lehet tekinteni a vizsgálati alany, illetve kiskorú, cselekvőképtelen vagy korlátozottan cselekvőképes személy esetén a törvényes képviselő tájékoztatásától és a beleegyező nyilatkozat beszerzésétől.

Az alább idézett adatvédelmi törvény 6. § (4) bekezdése szerint, ilyen esetben a tájékoztatás az adatgyűjtés tényének, az érintettek körének, az adatgyűjtés céljának, az adatkezelés időtartamának és az adatok megismerhetőségének mindenki számára hozzáférhető módon történő nyilvánosságra hozásával történik. Ezeket az adatokat kérjük közzélni.

A Személyes adatok védelméről és a közérdekű adatok nyilvánosságáról szóló 1992. évi LXIII. törvény 6. § (1) Az érintettel az adat felvétele előtt közölni kell, hogy az adatszolgáltatás önkéntes vagy kötelező. Kötelező adatszolgáltatás esetén meg kell jelölni az adatkezelést elrendelő jogszabályt is.

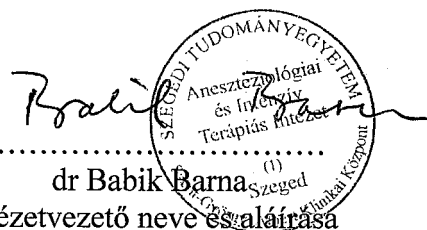
esetén – megtörténhet az adatgyűjtés tényének, az érintettek körének, az adatgyűjtés céljának, az adatkezelés időtartamának és az adatok megismerhetőségének mindenki számára hozzáférhető módon történő nyilvánosságra hozatalával, ha az egyénre szóló tájékoztatás lehetetlen vagy aránytalan költséggel járna.)

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 teszi.

Szeged, 2022. augusztus 29.



.....
dr Zöllei Éva
kérelmező neve és aláírása



.....
dr Babik Barna
intézetvezető neve és aláírása

.....
intézményvezető neve és aláírása

(2) Az érintettet – egyértelműen és részletesen – tájékoztatni kell az adatai kezelésével kapcsolatos minden tényről, így különösen az adatkezelés céljáról és jogalapjáról, az adatkezelésre és az adatfeldolgozásra jogosult személyéről, az adatkezelés időtartamáról, illetve arról, hogy kik ismerhetik meg az adatokat. A tájékoztatásnak ki kell terjednie az érintett adatkezeléssel kapcsolatos jogaira és jogorvoslati lehetőségeire is.

(4) A tájékoztatás – különösen statisztikai vagy tudományos (ideértve a történelmi kutatásokat is) célú adatkezelés esetén – megtörténhet az adatgyűjtés tényének, az érintettek körének, az adatgyűjtés céljának, az adatkezelés időtartamának és az adatok megismerhetőségének mindenki számára hozzáférhető módon történő nyilvánosságra hozatalával, ha az egyénre szóló tájékoztatás lehetetlen vagy aránytalan költséggel járna.