

## 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)

Széklet mikrobióta profil változásának felmérése antibiotikus kezelést, valamint vastagbéltükrözés előkészítését követően gyulladássos bélbetegségben szenvedőknél

A kérelem iktatási száma: 51/2019-S RTE

A kérelmező neve, munkaköre és beosztása:

Prof. Dr. Molnár Tamás, egyetemi tanár, belgyógyász-gasztroenterológus

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

A mikrobióta a gyomor-, bélrendszerben található kommenzális, szimbiotikus és patogén mikroorganizmusok összessége. A vastagbéltükrözés alapvető vizsgáló eljárás az IBD-s

<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.

beteg diagnosztizálása és utánkövetése során. Azonban a vastagbéltükrözéshez szükséges bélelőkészítés okozta bél nyálkahártya gyulladás esetleges kialakulása kiemelt jelentőségű ezen beteg populáció körében. Egy vizsgálatban egészséges egyének gyomor-, bélrendszer mikrobiotóját vizsgálták nagy volumenű polietilén glikol előkészítést követően. Eredményeik alapján elmondható, hogy hosszú távú hatása van az előkészítésnek a mikrobióta összetételre és homeostasisra, jelentősen csökkentve a protektív szerepű baktériumok számát, illetve a *Lactobacillaceae* abundanciát. Egy másik vizsgálat a gyomor-, bélrendszeri és széklet mikrobióta összetételének és diverzitásának rövidtávú megváltozását találta egészséges és IBD-s egyéneknél bélelőkészítést követően. Az IBD-s betegpopulációban ezen elváltozások jelentősebbek voltak. Az antibiotikumok az IBD kezelésében régóta használt gyógyszerek. A ciprofloxacint, metronidazolt elsősorban perianalis és intraabdominalis tályogok, valamint fisztulák esetén alkalmazzák. A gyomor-, bélrendszer mikrobióta antibiotikumok használata során is változik. A vastagbéltükrözés előtti bélelőkészítés, valamint antibiotikum használat hatása a gyomor-, bélrendszer mikrobiótára ezidáig nem vizsgált területek IBD-s beteg populációban. Vizsgálatunk során célul tűztük ki, hogy felmérjük IBD-s betegek körében a gyomor-, bélrendszer mikrobióta változását bélelőkészítést, valamint antibiotikum (metronidazol, ciprofloxacint) használatot követően.

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

1. Dave M, Higgins PD, Middha S, Rioux KP. The human gut microbiome: current knowledge, challenges, and future directions. *Transl Res.* 2012;160:246-57.
2. Robles-Alonso V, Guarner F. Progress in the knowledge of the intestinal human microbiota. *Nutr Hosp.* 2013;28:553-7.
3. Cotillard A, Kennedy SP, Kong LC, Prifti E et al. Dietary intervention impact on gut microbial gene richness. *Nature.* 2013; 500:585-588.
4. Rajilic-Stojanovic M, de Vos WM. The first 1000 cultured species of the human gastrointestinal microbiota. *FEMS Microbiol Rev.* 2014; 38:996-1047.
5. Siezen RJ, Kleerebezem M. The human gut microbiome: are we our enterotypes? *Microbial Biotech.* 2011;4:550-553.
6. Drago L, Toscano M, De Grandi R, Casini V, Pace F. Persisting changes of intestinal microbiota after bowel lavage and colonoscopy. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology.* 2016; 28 (5):532–537.
7. Shobar RM, Velineni S, Keshavarzian A, Swanson G, DeMeo MT, Melson JE, Losurdo J, Engen PA, Sun Y, Koenig L, Mutlu EA. The Effects of Bowel Preparation on Microbiota-Related Metrics Differ in Health and in Inflammatory Bowel Disease and for the Mucosal and Luminal Microbiota Compartments. *Clinical and Translational Gastroenterology.* 2016; 7el 43.

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

A Szegedi Tudományegyetem I.sz. Belgyógyászati Klinikán kezelt gyulladásoos bélbetegség valamely típusában szenvedő betegek és nem gyulladásoos bélbeteg, alapvetően egészséges betegek kerülnek bevonásra. 18 évfeletti életkor. Írásos beleegyező nyilatkozat.

Kizárási kritériumok

- 18 év alatti életkor
- a bevonást megelőző 3 hónapon belüli gyomor-, bélrendszert érintő sebészeti beavatkozás
- antibiotikum vagy probiotikum használat a bevonást megelőző 6 héten belül
- kortikoszteroid terápia a bevonást megelőző 6 héten belül
- folyamatos NSAID vagy a bevonást megelőzően 6 héten belüli NSAID használat (kivéve az 5-aminoszalicilát terápiát)
- terhesség
- cselekvőképtelenség
- súlyos társbetegség fennállta

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

Vizsgálatunkba 20 gyulladásoos bélbetegét vonunk be, akik vastagbéltükrözés miatti bélelőkészítésen esnek át, továbbá 20 gyulladásoos bélbetegét vonunk be, akiknél antibiotikus terápia (ciprofloxacín, metronidazol) elkezdése szükséges. 20-20 egészséges, nem gyulladásoos bélbeteg kerül bevonásra, akik a kontroll csoportot alkotják. A bevont betegeket nem és életkor szerint nem csoportosítjuk.

### **5. A kutatás módszerei**

A vizsgálatba történő bevonáskor és 4 héttel később a betegek klinikai adatait vesszük fel, valamint vérvétel történik laboratóriumi paraméterek meghatározás céljából (CRP, elektrolit, albumin, vas, hematokrit, hemoglobín, fehérvérsejtszám, vérlemezke szám). Kigyűjteni kívánt klinikai adatok: nem, születési dátum, a betegség diagnózisának éve, a betegség kiterjedése, viselkedése, a bevonást megelőző 2 hónapban a gyógyszeres terápia, a bevonáskori gyógyszeres terápia, műtétek, társbetegségek, betegség aktivitási indexek (Crohn betegség aktivitási index (CDAI), parciális Mayo pontrendszer (pMayo)), az

előkészítő folyadék vagy antibiotikum használata során volt-e mellékhatás. Széklet minta leadása szükséges a bevonáskor, 3 nappal és 4 héttel a bélelőkészítést követően. Azon betegek, akiknél antibiotikum terápia indult, széklet minta leadása történik a bevonáskor, a terápia befejezésekor és ezt követően 4 héttel. A széklet minták tárolása  $-80^{\circ}\text{C}$ -on történik a mikrobióta meghatározásig. A széklet mikrobióta meghatározása a 16S rRNS gén V4 hipervariábilis régiójának szekvenálásával történik.

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

A vérvétel egy szúrásból történik, a beavatkozással járó kockázat nem több, mint a rutin vérvétel során. Nem kívánatos események előfordulásának gyakorisága nem több mint a rutin vérvétel során és azzal megegyezők lehetnek (pl. a szúrás helyén bevézés). A vastagbéltükrözésen áteső betegek esetén fellépő szövődmény lehet a fájdalom, vérzés, bélátfúródás. Amennyiben a vastagbéltükrözést követően a betegnél az előbbi nem kívánatos eseményekre utaló tünetek jelentkeznek azonnali további diagnosztikai vizsgálatban és ellátásban részesítjük

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

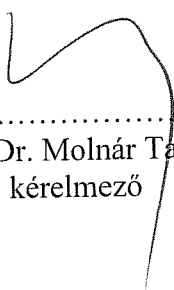
A betegről gyűjtött adatokat titkosan kezeljük, a beteg a kutatási projektben, publikációkban mindvégig anonym marad. Az azonosításra alkalmas iratok elzárt helyen az SZTE I. sz. Belgyógyászati Klinikán kerülnek tárolásra. Ehhez az információhoz csak a kutatás vezetője férhet hozzá. A betegnek bármikor lehetősége van a vizsgálat menetéről és az eredményekről érdeklődni a kutatás vezetőjétől, akinek elérhetőségéről a beteg szóban és írásban tájékoztatást kap. A statisztikai értékelés során a betegek az adatbázisban szintén anonimak maradnak. A kiértékelő személy a beteg személyes adataival kapcsolatba nem kerül, azok az adatbázisban nem kerülnek rögzítésre, így az eredményekből az egyes személyekre következtetni nem lehet.

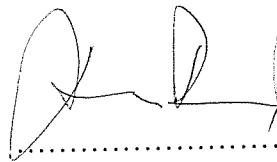
#### **8. A kutatás során nyert adatok statisztikai feldolgozásának módszere**

A vizsgálat során nyert adatok elemzése statisztikus bevonásával történik SPSS statisztikai program segítségével.

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, 2019. március 12.

  
.....  
Prof. Dr. Molnár Tamás  
kérelmező

  
.....  
Prof. Dr. Lengyel Csaba  
intézetvezető

