

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

## 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)

Prospektív vizsgálat a xyloglukánt, borsó fehérjét, tanninokat és xylooligoszacharidot tartalmazó orvosi eszköz az irritábilis bélszindróma hasmenés predomináns formájában való hatékonyságának felmérésére

A kérelem iktatási száma: 53/2019-SZTE

A kérelmező neve, munkaköre és beosztása:

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

<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.

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

Prospektív vizsgálatunkban célul tűzzük ki, hogy felmérjük az irritábilis bél szindróma hasmenés predomináns típusával diagnosztizált betegek körében a Gelsectan® orvosi segédeszköz 3 hónapig történő alkalmazásának hatásosságát. Vizsgálatunk elsődleges végpontja a betegek klinikai tüneteinek, valamint életminőségének javulása. A másodlagos végpont a széklet mikrobióta elemzése révén a Gelsectan® alkalmazásának a bélflórára kifejtett hatásának vizsgálata, illetve a vastagbél mucos réteg penetrabilitás és morfológiai változásának követése *in vitro* módszerek segítségével. Az irritábilis bélszindróma multifaktoriális eredetű, kialakulásában genetikai, környezeti és pszichológiai faktorok játszanak szerepet. Kialakulásához az agy-bél tengely hibás működése, a gasztrointesztinális rendszer szenzoros és motoros diszfunkciója is hozzájárul. Pontos pathomechanizmusa ismeretlen, de egyre több bizonyíték merül fel emellett, hogy a betegek egy részénél a gasztrointesztinális rendszer nyálkahártya károsodása, kismértékű gyulladása és a gasztrointesztinális rendszer diszfunkciója hozzájárul a betegség kialakulásához. Az intesztinális permeabilitás növekedésének oka lehet a sejtek közötti a tight junction-ök csökkent mértékű expressziója, valamint a nyálkahártya sejteinek apikális junkcionális komplex integritásának sérülése is. A gasztrointesztinális rendszer nyálkahártya epitél sejtek károsodásának felfedezése egyben új terápiás célpontot is jelent a pathomechanizmus megismerése mellett. Az intesztinális nyálkahártya epitél sejtek normális működése a nyákréteg, a sejtek közötti tight junction-ök, valamint a veleszületett és szerzett immunitás megfelelő szabályozásán alapul. Ezáltal biztosítva az intesztinális homeosztázis fenntartását.

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

1: Drossman D, Camilleri M, Mayer E. *et al* AGA technical review on irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 2002;123(6):2108–2131.

2: Piche T. Tight junctions and IBS--the link between epithelial permeability, low-grade inflammation, and symptom generation? *Neurogastroenterol Motil.* 2014;26(3):296–302. doi: 10.1111/nmo.12315.

3: Bertrand J, Ghouzali I, Guérin C, Bôle-Feysot C, Gouteux M, Déchelotte P, Ducrotté P, Coëffier M. Glutamine restores tight junction protein claudin-1 expression in colonic mucosa of patients with diarrhea-predominant irritable bowel syndrome. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2016

Nov;40(8):1170-1176.

4: Martínez C, Lobo B, Pigrau M, Ramos L, González-Castro AM, Alonso C, Guilarte M, Guilá M, de Torres I, Azpiroz F, Santos J, Vicario M. Diarrhoea-predominant irritable bowel syndrome: an organic disorder with structural abnormalities in the jejunal epithelial barrier. Gut. 2013 Aug;62(8):1160-8. doi: 10.1136/gutjnl-2012-302093.

5: Lievin-Le Moal V, Servin AL. The front line of enteric host defense against unwelcome intrusion of harmful microorganism: mucins, antimicrobial peptides and microbiota. Clin Microbiol Rev. 2006;19:315-337.

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

A vizsgálatunkba 20 a Szegedi Tudományegyetem I.sz. Belgyógyászati Klinikán gondozott irritábilis bél szindróma hasmenéses típusának diagnózisával rendelkező beteget tervezünk bevonni. A vizsgálatban való részvétel feltételei: 18 év feletti életkor, aláírt beleegyező nyilatkozat, az irritábilis bél szindróma hasmenés predomináns formájának a szakma szabályainak megfelelő diagnózisának felállítása a Róma IV. kritériumrendszer alapján a bevonást megelőzően legalább 2 hónappal megtörtént. Kizárási kritériumok: azon betegek, akiknél az irritábilis bél szindróma hasmenés predomináns formájának definitív diagnózisának felállítása még nem történt meg, súlyos társbetegség vagy terhesség vagy szoptatás fennállta a bevonáskor, hasi műtét a bevonást megelőző 6 hónapon belül.

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

20 irritábilis bél szindróma hasmenés predomináns formájával diagnosztizált beteget tervezünk bevonni. Őket nem és életkor szerinti nem különböztetjük meg.

### **5. A kutatás módszerei**

A vizsgálatba történő bevonáskor az írásos beleegyező nyilatkozat és betegtájékoztató aláírását követően a betegek időpontot kapnak laktulózzal végzett H<sub>2</sub> kilégzési tesztre. Vértétel történik laboratóriumi vizsgálat céljából (elektrolitok, vese-, májfunkció, C-reaktív protein, albumin, vércép). Életminőség felmérő kérdőív kitöltése történik (külön dokumentumként csatolva). A betegtől székletmintát kérünk széklet mikrobióta vizsgálathoz, a mintát a vizsgálat elvégzéséig -80°C hőmérsékleten tároljuk. A beteggel megismertetjük a Bristol székletskálát, melyet a bevonástól a vizsgálat végéig minden nap

minden széklettel kapcsolatban vezetnie kell és a székletek számát is rögzíteni naponta. A Bristol székletskála pontszámainak eredményéből átlagot számolva fogjuk jellemezni a széklet jellemzőit a vizsgálat időtartama alatt, valamint a heti székletszámok változását is értékeljük. Egy hónap elteltével az első vizit során újabb laktulózzal végzett H<sub>2</sub> kilégzési teszt történik. Életminőség felmérő kérdőív kitöltése megtörténik, valamint az elmúlt egy hónapban vezetett székletnaplót átvesszük a betegtől. A beteg székletmintát ad le széklet mikrobióta vizsgálathoz, a mintát a vizsgálat elvégzéséig -80°C hőmérsékleten tároljuk. A bevonást követő harmadik hónapban lesz a második vizit. A laktulózzal végzett H<sub>2</sub> kilégzési teszt ismétlése, életminőség felmérő kérdőív kitöltése történik, valamint az elmúlt két hónapban vezetett székletnaplót átvesszük a betegtől. Vervétel történik laboratóriumi vizsgálat céljából (elektrolitok, vese-, májfunkció, C-reaktív protein, albumin, vérkép). A beteg székletmintát ad le széklet mikrobióta vizsgálathoz, a mintát a vizsgálat elvégzéséig -80°C hőmérsékleten tároljuk. Minden ellenőrzés alkalmával a betegek a Szegedi Tudományegyetem I.sz. Belgyógyászati Klinikán jelennek meg, a vizit részét képezi az anamnézis felvétel és fizikális vizsgálat.

Tíz beteg esetében a terápia megkezdése előtt és a kezelés lezárultakor colonoscopy is történik, a vizsgálat során az colon ascendensből és colon sigmoideumból 8-8 biopsziás minta vétele történik a mucus penetrabilitás és a mucusréteg szövettani vizsgálata céljából.

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

A vizsgálathoz szükséges vervétel egyszeri szúrásból történik. A vervétel miatti nem kívánatos események lehetnek: enyhe fájdalom a szúrás helyén, bevérzés a szúrás helyén. 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 vizsgálatba bevont betegek adatai anonim módon kerülnek elemzésre. Az adatok

