

A kutatási terv közérdekű adatainak kivonata beavatkozással járó vizsgálatok¹ számára²

A kitöltött nyomtatvány adatait az etikai véleményt adó Regionális Kutatásértékelési 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:

A bélflóra összetételének és a poszttraumás súlyos szisztémás immunválasz összefüggéseinek klinikai vizsgálata A kérelem iktatási száma: 123/2021-12TE RKE/S

A kérelmező neve, munkaköre és beosztása: **Dr. Hartmann Petra** egyetemi adjunktus, SZTE Traumatológiai Klinika

1. A kutatás célja, indokoltsága és várható eredményének összefoglalása

A bélflóra szerepe az utóbbi évtizedekben számos gasztrointesztinális és nem gasztrointesztinális betegségben is igazolódott, alátámasztva a bél mikrobiom összetétel szerepét a szervezet számos funkciójára nézve (1) (2). A bélflóra és az immunrendszer ismert összefüggései felvetik a bélbaktériumok hatásának lehetőségét a poszttraumás súlyos szisztémás gyulladáshoz vezető válaszcímű (SIRS), szepszisre, illetve a következményes szisztémás diszfunkcióra (MODS) és elégtelenségre (MOF) nézve.

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.

A traumatológiai és intenzív terápiás ellátás fejlődésének következtében a 24-órás poszttraumás halálozás világszerte jelentősen csökkent, a kritikus sérüléseket szenvedett betegek azonban magas mortalitási rizikót mutatnak az ellátás későbbi fázisaiban SIRS, illetve szepszis kihatásai miatt (3). A sérülés súlyosságán, a betegek életkorán és komorbiditásain kívül az immunrendszer állapota is központi szerepet játszik a SIRS lefolyásában (4). Polytrauma elszenvedése után a keringés redisztribúciója, és a következményes hosszabb-rövidebb ideig tartó intesztinális iszkémia gyakori válaszreakció, amely során feltételezett a bél mikroorganizmusainak megnövekedett permeabilitási viszonyok melletti migrációs képessége a nyirok- és perifériás vérkeringési rendszerekbe (4). Következésképpen a bél mikrobiom összetétele hipotézisünk szerint szerepet játszhat a sérülés utáni SIRS és szepszis súlyosságában. Célunk ennek igazolása polytraumatizált betegek bélflóra vizsgálatán keresztül, prospektív klinikai study keretei között. Kutatásunk indokoltságát alátámasztja a szakirodalom adatszegénysége vizsgálatunk témájában, valamint az, hogy hipotézisünk igazolása a betegellátás javulásához vezethet egy kiemelt társadalmi jelentőségű egészségügyi területen, a polytrauma menedzsmentben. Vizsgálatunkon keresztül várhatóan igazolni tudjuk a bélflóra összetételének hatását a poszttraumás SIRS és szepszis súlyosságára.

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

1. Shreiner AB, Kao JY, Young VB. The gut microbiome in health and in disease. *Curr Opin Gastroenterol.* 2015 Jan;31(1):69-75. doi: 10.1097/MOG.000000000000139. PMID: 25394236; PMCID: PMC4290017.
 2. Gilbert JA, Blaser MJ, Caporaso JG, Jansson JK, Lynch SV, Knight R. Current understanding of the human microbiome. *Nat Med.* 2018 Apr 10;24(4):392-400. doi: 10.1038/nm.4517. PMID: 29634682; PMCID: PMC7043356.
 3. Lord JM, Midwinter MJ, Chen YF, Belli A, Brohi K, Kovacs EJ, Koenderman L, Kubes P, Lilford RJ. The systemic immune response to trauma: an overview of pathophysiology and treatment. *Lancet.* 2014 Oct 18;384(9952):1455-65. doi: 10.1016/S0140-6736(14)60687-5. Epub 2014 Oct 17. PMID: 25390327; PMCID: PMC4729362.
 4. Binkowska AM, Michalak G, Słotwiński R. Current views on the mechanisms of immune responses to trauma and infection. *Cent Eur J Immunol.* 2015;40(2):206-16. doi: 10.5114/ceji.2015.52835. Epub 2015 Aug 3. PMID: 26557036; PMCID: PMC4637396.
- Shimizu K, Ogura H, Hamasaki T, Goto M, Tasaki O, Asahara T, Nomoto K, Morotomi M, Matsushima A, Kuwagata Y, Sugimoto H. Altered gut flora are associated with septic complications and death in critically ill patients with systemic inflammatory response syndrome. *Dig Dis Sci.* 2011 Apr;56(4):1171-7. doi: 10.1007/s10620-010-1418-8. Epub 2010 Oct 8. PMID: 20931284; PMCID: PMC3059822.
- Adelman MW, Woodworth MH, Langelier C, Busch LM, Kempker JA, Kraft CS, Martin GS. The gut microbiome's role in the development, maintenance, and outcomes of sepsis. *Crit Care.* 2020 Jun 1;24(1):278. doi: 10.1186/s13054-020-02989-1. PMID: 32487252; PMCID: PMC7266132.

3. A résztvevők toborzásának, beválasztásának, kizárásának rendszere

A vizsgálatba súlyos sérülést elszenvedett (injury severity score $ISS \geq 16$) betegeket tervezünk bevonni.

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

A SZTE Traumatológiai Klinika súlyos sérültjei közül 60 főt tervezünk bevonni előzetesen meghatározott elemszám becslés alapján.

5. A kutatás módszerei

Súlyos sérültek az SZTE Traumatológiai Klinikáján Advanced Trauma Life Support (ATLS) protokoll szerint kerülnek elsődleges ellátásra. A beteg stabilizálási fázisa (primary survey) után egy részletesebb vizsgálati fázis (secondary survey) következik, amelynek része a rektális digitális vizsgálat. Ennek során steril csőbe végbélkenet levehető anélkül, hogy a beteget addicionális megterhelésnek tennénk ki.

A secondary survey-t követő ellátási fázisokban székletmintákat a betegek székletürítésekor steril gyűjtési módszerrel veszünk a 3., 7., 10. és 13. hospitális napokon (± 2 nap a kritikus sérülés bélműködésre és széklethabitusra kifejtett hatásai miatt), a beteg elhelyezésétől függően az intenzív, vagy traumatológiai osztályokon. A székletminták gyűjtése a betegek számára megterhelést nem jelent, egészségi állapotra, kezelés kimenetelére nézve rizikót nem hordoz.

A levett minták mikrobiológiai vizsgálatra, aerob-és anaerob tenyésztésekre és metagenom szekvenálásra (Ion Torrent PGM™) kerülnek. Az bélflóra összetételben megfigyelelhető trendek statisztikai módszerekkel összevetésre kerülnek előre meghatározott klinikai kimenetekkel, a SIRS, szepszis, MODS és MOF súlyosságával.

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

Végbélkenet és székletminták gyűjtése során nemkívánatos esemény nem léphet fel, a betegek számára a vizsgálat megterheléssel, egészségi állapotra, kezelés kimenetelére nézve rizikóval nem jár.

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

A vizsgálni kívánt betegcsoport sajátossága az önálló rendelkezést lehetővé nem tévő állapot (súlyosan sérült, lélegeztetett betegek), valamint az ellátás rendkívüli sürgőssége. A kutatás ennek ellenére a Helsinkai Nyilatkozat etikai alapelveinek maradéktalan betartásával kerül levezetésre:

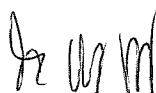
- A kutatás eredményei hatékonyan mozdíthatják elő a súlyos sérültek ellátásának hatékonyságát, vizsgálatunk ezáltal közérdeket szolgál; a cél azonban a kutatási alanyok jogaival és érdekeivel szemben nem élvez elsőbbséget.
- Vizsgálatunk a terápia sikerességére nincs hatással, nem befolyásolja a sérült állapotát,

erőforrásokat az ellátó team-től nem von el.

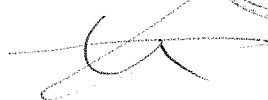
- A sérült rokonai a kutatásról tájékoztatást és beleegyező nyilatkozatot kapnak.
- A betegek azonosítását lehetővé tévő személyes adat, képanyag, vagy egyéb formátumú médiafile nem kerül közzétételre a beteg beleegyezése nélkül.

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, 2021. május 18.



Dr. Hartmann Petra
egyetemi adjunktus
kérelmező



Prof. Dr. Varga Endre
tanszékvezető egyetemi tanár
intézetvezető