

A kutatási terv közérdekű adatainak kivonata beavatkozással járó vizsgálatok¹ számára²

A kitöltött nyomtatvány adatait az etikai véleményt adó Regionális Kutatásaitikai 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 (nem kell, hogy megegyezzen a kutatási protokoll címével)

Orális humán papilloma vírus (HPV) előfordulásának és kapcsolatának vizsgálata a cervicalis HPV infekció jelenlétével a dél-magyarországi populáción

A kérelem iktatási száma:

57/2014

A kérelmező neve, munkaköre és beosztása:

(1)Prof. Dr. Bártfai György,

egyetemi tanár,

Szegedi Tudományegyetem,

Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

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.

(2)Prof. Dr. Deák Judit,
egyetemi tanár
Szegedi Tudományegyetem,
Klinikai Mikrobiológia és Diagnosztikai Intézet

(3)Prof. Dr. Róvó László,
egyetemi tanár,
Szegedi Tudományegyetem,
Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyak Sebészeti Klinika

(4) Prof. Dr. Iványi Béla,
egyetemi tanár,
Szegedi Tudományegyetem,
Pathológiai Intézet

1. A kutatás célja, indokoltsága és várható eredményének összefoglalás

A *Humán Papilloma Vírus (HPV)* által okozott fertőzések a szexuális úton leggyakrabban átvihető virális infekciók a fejlett és a fejlődő országokban egyaránt. A mintegy 70 HPV-szerotípust, amely megfertőzheti a nyálkahártyáját onkogén (magas kockázatú), vagy nem onkogén (alacsony kockázatú) HPV típusok alapján csoportosítjuk. A rosszindulatú elváltozások a nemi szerveket, elsősorban a cervixet érintik (CSCC-cervical squamous cell carcinoma) továbbá onkogén HPV típusoknak etiológiai szerepük (20-25%) van méhtest és méhnyak carcinomában (HNSCC- head and neck squamous cell carcinoma)[1].

Az orális HPV-fertőzés létrejötte és egyidejű megjelenése anogenitális nyálkahártya involváció mellett viszonylag kevésbé ismert és vizsgált a nemzetközi irodalomban [1,2]. A rendelkezésre álló, megjelent tanulmányokban elterjedtsége vonatkozóan egymásnak ellentmondó adatokat találunk (2,6%-ról 50%). A buccalis és anogenitális nyálkahártyát a leggyakrabban szimultán érintő HPV6 és HPV 16 típusok az érintett nők 0-60%-ában jelentek meg. Termine és mtsai [3] vizsgálata 70 esetben 4,3 %-os orális HPV fertőzöttség mellett azt sugallja, hogy a genitális HPV elterjedtsége nem korrelál a fellatio alkalmazásával (genitális HPV fertőzött és genitális HPV negatív 22% vs. 19 %). Habár úgy tűnik a genitális HPV mellett gyakrabban találkozunk ugyanazon orális HPV-típus jelenlétével, mint prediszponáló tényezőről nem beszélhetünk, és a konkordancia sem egyértelmű [4,5,6,7,8]. Az adatok nagyobb mértékű szórását a különböző kockázati tényezők és immunológiai (HIV) állapot, és a vizsgálati szempontok között eltérések eredményezhetik. Sőt, a különböző vizsgálatok

hangsúlyozzák a mennyire fontos a nagyon érzékeny, megbízható eljárások az orális HPV infekció kimutatásában [4,5,6,7,8].

Orális HPV típusok prevalenciáinak az a jelentősége, hogy HPV profilaktikus vakcinák fejlesztése kapcsán célunk lenne nem csak a méhnyakrák, hanem az orális HPV fertőzések és a kapcsolódó szájüregi rákok megelőzése is. Vizsgálatunkban arra keressük a választ, hogy orális HPV-fertőzés összefügg-e genitális HPV-fertőzéssel. Azaz orális nemi érintkezés vagy self-inoculatio következménye vagy különálló fertőzésnek tekinthető. Közös pathogenetikai utak, genetikai és/vagy cytológia markerek feltérképezése céljából. Felmerül a kérdés, hogy egyéb életmódbeli tényezők (hormonterápia, orális fogamzásgátlás, co-morbiditás, dohányzás, alkohol-fogyasztás) szerepet játszanak-e az elterjedtségében. Ezen adatok mind hazánkban, mind számos országban ismeretlenek. Mindezek mellett ismert tény a szülés során a szülőcsatornán keresztül anyai HPV vírus penetrációja a magzatba [9].

Várható előnyök:

-Kérdőíves felmérésünkkel (szocio-demográfiai adatok, életmódbeli tényezők, nemi élet sajátosságai) feltárnánk az orális és anogenitális HPV infekció etiológiai tényezőinek eltéréseit dél-magyarországi populáción

-Megvizsgálunk a buccalis és anogenitális nyálkahártyát egyidejűleg érintő HPV szerotípusok gyakoriságát reprezentatív mintán. A prevalenciára vonatkozó adatok hazánkban orális HPV esetén nem állnak rendelkezésre.

- Választ kapnánk arra is, hogy normál epitheliumban orális és genitális hány százalékban perzisztálnak különböző HPV serotípusok?

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

1.Kreimer AR, Bhatia RK, Messegue AL, González P, Herrero R, Giuliano AR.
Oral human papillomavirus in healthy individuals: a systematic review of the literature.
Sex Transm Dis. 2010 Jun;37(6):386-91.

2. D'Souza G, Fakhry C, Sugar EA, Seaberg EC, Weber K, Minkoff HL, Anastos K, Palefsky JM, Gillison ML. Six-month natural history of oral versus cervical human papillomavirus infection. *Int J Cancer*. 2007 Jul 1;121(1):143-50.
3. Termine N, Giovannelli L, Matranga D, Perino A, Panzarella V, Ammatuna P, D'Angelo M, Campisi G. Low rate of oral human papillomavirus (HPV) infection in women screened for cervical HPV infection in Southern Italy: A cross-sectional study of 140 immunocompetent subjects. *J Med Virol*. 2009 Aug;81(8):1438-43.
4. Smith EM, Ritchie JM, Yankowitz J, Wang D, Turek LP, Haugen TH. HPV prevalence and concordance in the cervix and oral cavity of pregnant women. *Infect Dis Obstet Gynecol*. 2004 Jun;12(2):45-56.
5. Fakhry C, D'souza G, Sugar E, Weber K, Goshu E, Minkoff H, Wright R, Seaberg E, Gillison M. Relationship between prevalent oral and cervical human papillomavirus infections in human immunodeficiency virus-positive and -negative women. *J Clin Microbiol*. 2006 Dec;44(12):4479-85.
6. J. K. Kellokoski, S. M. Syrjänen, F. Chang, M. Yliskoski, K. J. Syrjänen. Southern blot hybridization and PCR in detection of oral human papillomavirus (HPV) infections in women with genital HPV infections *Journal of Oral Pathology & Medicine* Volume 21, Issue 10, pages 459–464, November 1992
7. Rajan Saini, Tan P Khim, Sarah A Rahman, Mazian Ismail, and Thean H Tang High-risk human papillomavirus in the oral cavity of women with cervical cancer, and their children *Virol J*. 2010; 7: 131.
8. Nicoletta Termine, Lucia Giovannelli, Domenica Matranga, Maria Pia Caleca, Carmelina Bellavia Antonio Perino, Giuseppina Campisi Oral human papillomavirus infection in women with cervical HPV infection: New data from an Italian cohort and a metanalysis of the literature *Oral Oncology* 47 (2011) 244–250
9. Xavier Castellsagué, Teresa Drudis, Maria Paz Cañadas, Anna Goncé, Ramón Ros, José M Pérez, M Jesús Quintana, Jesús Muñoz, Ginesa Albero, Silvia de Sanjosé and F Xavier Bosch. Human Papillomavirus (HPV) infection in pregnant women and mother-to-child transmission of genital HPV genotypes: a prospective study in Spain

3. A résztvevők toborzásának, beválasztásának, kizárásának rendszere

Bevonási kritériumok: -100 reprodukzív korú nő/asszony

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

100 reprodukzív korú nő/ asszony

5. A kutatás módszerei

A project kivitelezése:

A vizsgálatba azokat a nőket vonnánk be, akik a Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika járóbeteg szakrendelésén hüvely vagy cervix gyulladás panaszaival jelentek meg és/vagy cervix cytológiai vizsgálatuk eredménye P3. Ezen betegeknél a P3-as cytológia miatt a HPV meghatározás és tipizálás indokolt, mert ennek segítségével a kezdődő praeblastomatosis időben megállapítható, és az invazív cervix carcinoma kialakulása megelőzhető.

A P3-as cytológiával és pozitív HPV lelettel rendelkező betegektől fül-orr-gégész bevonásával oro-pharyngeális mintát veszünk HPV tipizálásra és cytológiai vizsgálatra. Külön vizsgálati csoportot képeznének, azok a nők, akik HPV védőoltásban már részesültek, de vaginitis és/vagy cervicitis miatt klinikai vizsgálaton megjelentek vagy panaszmentesek, de a cytológiai vizsgálatuk eredménye P3.

A vizsgálatokat kiterjesztjük azokra is, akiknél rosszindulatú oro-pharyngeális tumor gyanúja miatt szövettani mintavétel történt. Ezeknek a mintáknak a hystopathológiai vizsgálata mellett HPV tipizálást is tervezünk, valamint, ezen betegek cervicális kenetéből cytológiai vizsgálatot és HPV kimutatást és tipizálást is végzünk. A HPV fertőzés primer és secunder rizikótényezőinek vizsgálatát validált kérdőívünkkel végeznénk (1.számú melléklet).

1. Szocio-demográfiai adatokra , életmódra, nemi élet és fogamzásgátlási sajátosságokra vonatkozó kérdésekből álló asszisztált kérdőíves felmérés
2. Mintavétel buccalis és/vagy anogenitális nyálkahártyából vagy biopatumból oropharyngealis tumor műtéti eltávolítása során
3. HPV-DNS kimutatás PCR technikával (consensus primer felhasználásával)

4. HPV típusmeghatározás

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

-

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

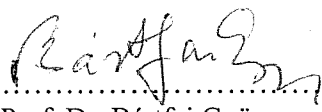
-

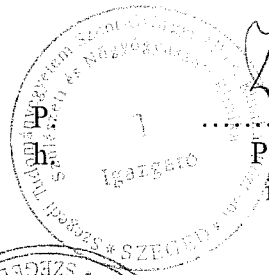
8. A kutatás során nyert adatok statisztikai feldolgozásának módszere

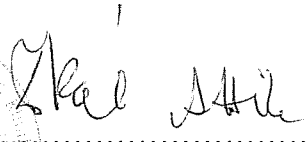
logisztikus regresszió


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.

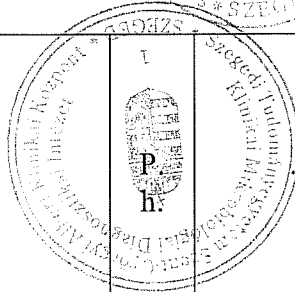
Szeged, 2013.11.28

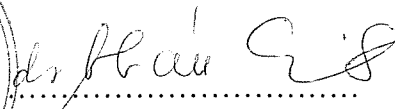

.....
Prof. Dr. Bártfai György
kérelmező (1)

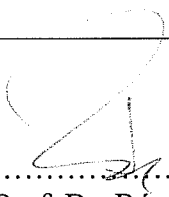



.....
Prof. Dr. Pál Attila
intézetvezető (1)

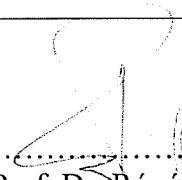

.....
Prof. Dr. Deák Judit
kérelmező (2)

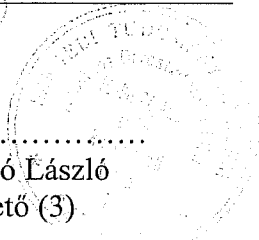


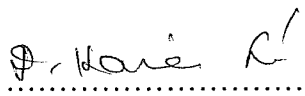

.....
Dr. Urbán Edit
intézetvezető (2)


.....
Prof. Dr. Róvó László
kérelmező (3)

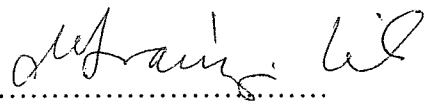
P.
h.


.....
Prof. Dr. Róvó László
intézetvezető (3)




.....
Dr. Kaiser László
kérelmező (4)

P.
h.


.....
Prof. Dr. Iványi Béla
intézetvezető (4)