

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)

**Dohányzás hatása a szájüregi mikrobiális közösségek (orális mikrobióma) összetételére**

A kérelem iktatási száma:

35/2015-SZTE

A kérelmező neve, munkaköre és beosztása:

Prof. Dr. Nagy Katalin dékán

**\*Verzió: 2015-01-12.**

<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

A kutatási program célja A kutatási program célja a szájüregi mikrobiális közösségek összetételének meghatározása dohányzó és nem dohányzó felnőtt személyek körében. A vizsgálat egy, a dohányzási szokásokkal kapcsolatos kérdőív kitöltéséből, a kilélegzett szénmonoxid szint méréséből (CO-méter) valamint a vizsgálati személyektől vett nyálminta bakteriális összetevőinek metagenomikai módszerrel történő analíziséből áll. A dohányzás hatását a szájüregi mikrobiális közösségek összetételére eddig főként a mikrobák tenyésztésén alapuló módszerekkel tanulmányozták. Az újgenerációs DNS szekvenálási módszerek és a bioinformatika fejlődése ma már lehetővé teszi a komplex bakteriális közösségek, így a szájüregi mikrobióma részletes, előzetes feltételezésektől független elemzését. Mivel a dohányzás kiemelkedő jelentőségű szájüregi kórképek kialakulásában játszik kitüntetett szerepet, célunk a dohányzók illetve nem dohányzók szájüregi mikrobiómájának összehasonlítása az újgenerációs szekvenálás módszerével. Ezt a metodikát sikeresen alkalmazták más bakteriális közösségek jellemzésére (Kovács és mtsai, 2013).

Az erős dohányosok és a nemdohányzók nyál-mikroflórájának összehasonlítása lehetőséget nyújthat a periodontitisek és a szájüregi daganatok kialakulásában potenciálisan szerepet játszó baktériumok nemzetség szintű azonosításához.

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

Brook I, Gober AE (2013). Effect of smoking cessation on the microbial flora. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 133, 135-138.

Decsi G, Tarnai Z, Zsefényi Á, Buzás K, Nagy K, Sinkodi I, Minárovits J (2014). A szájüregi laphámrák és praeblastomatosisei: a papillomavírus-ferőzés szerepe és a korai diagnózis lehetőségei. Lege Artis Medicinae 24, 111-119.

IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Vol. 100.B (2012). A review on human carcinogens: Biological agents. *Helicobacter pylori*.

Jarvis, MJ, Belcher M, Vesey C, Hutchison DC (1986). Low cost carbon monoxide monitors in smoking assessment. *Thorax* 41, 886-887.

Kovacs E, Wirth R, Maróti G, Bagi Z, Rákhely G, Kovács KL (2013). Biogas production from protein-rich biomass: fed-batch anaerobic fermentation of casein and of pig blood and associated changes in microbial community composition. *PLoS One* Vol 8 Issue 10 e77285.

Mitra S, Förster-Fromme Karin, Damms-Machado A, Scheurenbrand T, Biskup S, Huson DH, Bischoff SC (2013). Analysis of the intestinal microbiota using SOLiD 16S rRNA gene sequencing and SOLiD shotgun sequencing. *BMC Genomics* 2013, 14(Suppl 5):S16

McCoy AN, és mtsai (2013). *Fusobacterium* is associated with colorectal adenoma. *PLoS One* 8:e59653.

Nagy KN, Sonkodi I, Szoke I, Nagy E, Newman HN (1998). The microflora associated with human oral carcinomas. *Oral Oncol* 34, 304-308.

Nasidze I, Quinque D, Li J, Li M, Tang K, Stoneking M. (2009). Comparative analysis of human saliva microbiome diversity by barcoded pyrosequencing and cloning approaches. *Anal Biochem.* 391, 64-68.

van Winkelhoff AJ, Bosch-Tijhof CJ, Winkel EG, van der Reijden WA (2001). Smoking affects the subgingival microflora in periodontitis. *J Periodontol* 72, 666-671.

Whitmore SE, Lamont RJ (2014). Oral bacteria and cancer. *PLoS Pathogens* Vol 10, Issue 3, 21003933.

Zambon JJ, Grossi SG, Machtei EE, Ho AW, Dunford R, Genco RJ (1996). Cigarette smoking increases the risk of subgingival infection with periodontal pathogens. *J Periodontol* 67, 1050-1054.

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

A FOK-on kezelt, 18 év feletti, magyar biztosítással rendelkező páciensek, akiknél a fej nyak régió daganata vagy ilyen daganatok prekancerózus léziójának diagnózisa **nem merül fel** és periodontitisre utaló tüneteik nincsenek. Kizáró kritériumok: más, nem fej-nyak tumoros daganatos megbetegedés; HIV, HCV vagy HB fertőzöttség.

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

20 fő (10 dohányzó, 10 nem dohányzó), 18 év feletti páciensek; férfi és női arány és a kutatóhelyenkénti szám nem meghatározott

#### **5. A kutatás módszerei**

A vizsgálat egy, a dohányzási szokásokkal kapcsolatos kérdőív kitöltéséből, a vizsgált személy által kilélegzett szénmonoxid szint méréséből (CO-méter), valamint a vizsgált személytől nyert nem stimulált nyálminta bakteriális összetevőinek metagenomikai módszerrel történő analizéséből áll. A kilégzési szénmonoxid szint meghatározása nem-invazív módon történik, és lehetőséget nyújt a dohányzási státusznak a kérdőíves módszertől független megállapítására (Jarvis és munkatársai, 1986). Az ugyancsak nem invazív módon vett nyálmintákat feldolgozásukig  $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$ -on tároljuk, majd DNS izolálást követően (Kovács és mtsai, 2013) meghatározzuk a DNS minták koncentrációját és agaróz gél elektroforézissel ellenőrittük tisztaságukat. Minden mintából többszörösen felszaporítjuk a 16S rRNS (riboszómális RNS) kódoló géneket univerzális bakteriális primerek alkalmazásával (Mitra és munkatársai, 2013). Az ismételt PCR-ek termékeit poolozzuk, tisztítjuk és a Life Tech SOLiD™ V4 szekvenáló platform segítségével szekvenáljuk. A leolvasott szekvenciákat a BLAST és MEGAN programokkal analizáljuk.

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

A beavatkozásnak a szakma szabályai szerint végzett rutin diagnosztikai vizsgálathoz képest fokozott kockázata nincs. A vizsgálat szövődményei megegyeznek a rutin diagnosztikai vizsgálat szövődményeivel. Nemkívánatos esemény bekövetkeztekor a vizsgáló orvosok a szakma szabályai szerint járnak el.

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

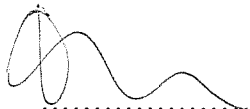
A résztvevő páciensekről részletes orvosi adatrögzítés történik, a mindenkori számítógépes és orvosi kartonok segítségével

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

. A leolvasott DNS szekvenciákat a BLAST és MEGAN programokkal analizáljuk.

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, 2015. január hó 12. nap

  
Prof. Dr. Nagy Katalin  
kérelmező/intézetvezető neve és aláírása

