

## 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 Kutatás-Értékelési 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)

#### Mitokondriális funkció respirometriás vizsgálata gyulladásoos bélbetegek nyálkahártya mintájában

A kérelem iktatási száma: 200/2019-SZTE/M1

A kérelmező neve, munkaköre és beosztása:

Dr. Hartmann Petra egyetemi adjunktus, ortopéd-traumatológus szakorvos,  
Szegedi Tudományegyetem, Sebészeti Műtéttani Intézet

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

Prospektív vizsgálatunk során célul tűztük ki azt, hogy megvizsgáljuk, lehet-e szerepe a mitokondriumok aktivitásának a gyulladásoos bélbetegek patogenezisében. Célunk endoszkópos vizsgálat során nyert humán vastagbél-nyálkahártya biopsziák

<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.

epithélsjtjeinek nagyfelbontású respirometriás vizsgálata. Célunk továbbá, hogy feltérképezzük, hogy az itt mérhető mitokondriális aktivitás a betegség aktivitásával, valamint a klinikai tünetekkel korrelál-e. A mitokondriumok olyan kulcsfontosságú élettani feladatokat látnak el, mint a sejtek energiatermelésének biztosítása, jelátviteli utak modulálása, valamint stresszhatásokra történő bioenergetikai és metabolikus változások által a sejt adaptációjának biztosítása megváltozott környezeti viszonyok között. Az elmúlt évtizedekben a mitokondriumok kóros szerepét különböző akut és krónikus, a gasztrointesztinális rendszert is érintő betegségekben bizonyították, melyek hátterében gyulladásos, degeneratív vagy metabolikus folyamatok állnak. A gyulladásos bélbetegségek (IBD; Crohn betegség [CD] és colitis ulcerosa [UC]) krónikus gyulladásos kórképek, melyek a gasztrointesztinális rendszert, azon belül a bélfalat, a nyálkahártyát érintik. Ezen betegségek kialakításában szerepet játszanak kóros immunregulációs folyamatok, továbbá genetikai és környezeti tényezők is, azonban a teljes patomechanizmus feltérképezetlen (6, 7). Nagy felbontású respirométer (oxigráf) segítségével különböző sejtek homogenizátumában nagy pontossággal, valós időben vizsgálhatjuk a sejtekben lévő mitokondriumok aktivitását az oxidatív foszforiláció, valamint légzési lánc működésének monitorozásával. A fentiek ellenére jelenleg sem áll rendelkezésre olyan szakirodalmi adat, amelyben vizsgálták volna a mitokondrium szerepét ezekben a kórképekben. Vizsgálatunk várhatóan tisztázza a mitokondriumok, mint kulcsfontosságú sejtorganellumok szerepét a gyulladásos bélbetegségek patogenezisében. Ennek ismeretében a jövőben új terápiás és diagnosztikus lehetőségekre derülhet fény, mely által hatékonyabbá válhat a betegek kezelése, nyomon követése, valamint a mitokondriumok eddig nem ismert tudományos jelentőségét is felfedhetjük.

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

1. PM Herst, MR Rowe, GM Carso et al. Functional Mitochondria in Health and Disease. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2017; 8: 296.
2. DL Johannsen, E Ravussin. The role of mitochondria in health and disease. *Curr Opin Pharmacol*. 2009 Dec; 9(6): 780–786.
3. RH Haas. Mitochondrial Dysfunction in Aging and Diseases of Aging. *Biology (Basel)*. 2019 Jun; 8(2): 48. doi: 10.3390/biology8020048
4. E Gnaiger. Polarographic oxygen sensors, the oxygraph, and high resolution respirometry to assess mitochondrial function. *Drug-Induced Mitochondrial Dysfunction*. 2008; pp. 327–352.
5. JF Colombel, AJ Watson, MF Neurath. The 10 remaining mysteries of inflammatory bowel disease. *Gut*, 57 (2008), pp. 429-433.

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

Vizsgálatunkba olyan felnőtt betegeket tervezünk bevonni, akiknek vagy igazolt gyulladásos bélbetegségük van, vagy pedig az egészséges kontrollcsoportba sorolhatók, és akiknek az endoszkópos vizsgálatuk a Szegedi Tudományegyetem I.sz. Belgyógyászati Klinikán történik. A vizsgálat nem teszi szükségessé felesleges endoszkópos vizsgálatok elvégzését, hiszen betegeink a tükrözésre előjegyzett betegek közül kerülnek majd ki. A betegeket a tükrözés elvégzése előtt vonjuk be a vizsgálatba, amennyiben megfelelnek a következő bevonási kritériumoknak:

- Igazolt gyulladással járó bélbetegségek, vagy olyan egészséges kontroll betegek, akiknek vizsgálatunktól függetlenül vastagbél-tükrözésre van szüksége.
- Betöltött 18. életkor.
- Aláírt beleegyező nyilatkozat és betegtájékoztató.

A vizsgálatba a személyek csak részletes tájékoztatás és önkéntes, írásos beleegyezést követően kerülnek be.

Kizáró kritériumok:

- Ha a beteg nem felel meg a bevonási kritériumoknak.
- 18 év alatti életkor.
- Ha a beteg nem egyezik bele a bevonásba és nem írja alá a beleegyező nyilatkozatot, betegtájékoztatót.

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

Vizsgálatunkba a Szegedi Tudományegyetem I.sz. Belgyógyászati Klinikán vastagbél-tükrözésen részt vevő gyulladással járó bélbetegségek, vagy egyéb indikációval vastagbél-tükrözésre érkező, s ezzel egyidőben egészséges kontrollként szolgáló betegek közül körülbelül 60 beteget tervezünk bevonni. (Aktív IBD-s, remisszióban lévő IBD-s, valamint egészséges kontroll betegcsoportok kialakításával csoportonként körülbelül 20-20-20 beteg.) A bevont betegek fenőtt, 18 és 65 év közötti férfiak és nők lesznek.

#### **5. A kutatás módszerei**

A Szegedi Tudományegyetem I.sz. Belgyógyászati Klinikára gyulladással járó bélbetegségek diagnózisával vagy iránydiagnózisával endoszkópos vizsgálatra érkező betegek szóbeli tájékoztatást kapnak, ezt követően aláírják a betegtájékoztatót és a beleegyező nyilatkozatot. Ezután megtörténik a vastagbél-tükrözés, mely során a látott vizsgálati kép tükrében a vizsgáló orvos biopsziát vesz a vastagbél nyálkahártyájából. A biopszia során nyert mintákat foszfát pufferes sóoldatba (PBS) helyezünk, majd hűtve tároljuk a respirometriás mérés elvégzéséig. A minták feldolgozása nagy felbontású respirometriás készülék (Oroboros oxigráf) segítségével történik a Szegedi Tudományegyetem Sebészeti Műtéttani Intézetében. Ezt követően összevetjük a respirometriás eredményeket a mintavétel időszakából származó klinikai aktivitási paraméterekkel, amelyeket az e-MedSolutionból nyerünk.

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

A vizsgálatban az előjegyzett vastagbél-tükrözés során 1, maximum 2 plusz vastagbél-nyálkahártya biopsziát veszünk, ezáltal a beavatkozással járó kockázat, valamint nem kívánatos esemény előfordulásának gyakorisága nem nagyobb, mint a tervezett diagnosztikus célú mintavételek esetében (pl. a biopszia helyén elhanyagolható mennyiségű vérzés).

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

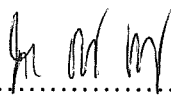
A betegről gyűjtött adatokat titkosan kezeljük, a beteg a kutatási projektben, publikációkban mindvégig anonym marad. A vizsgálat lelegején a beteg kódszámot kap, melyet rögzítünk. Az azonosításra alkalmas iratok elzárt helyen az SZTE Sebészeti Műtéttani Intézetben kerülnek tárolásra. Ehhez az információhoz csak a kutatás vezetője férhet hozzá. Minden mintavételi üvegcsén csak a kódszámot tüntetjük fel így a beteg minden tekintetben és mindvégig anonym marad. 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 anonym módon, a megadott kód alapján kerülnek rögzítésre. 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

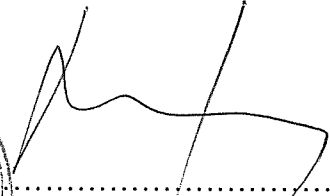
Az adatok feldolgozása SigmaPlot 13.0 statisztikai programmal történik.

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, 2020.01.17.



.....  
Dr. Hartmann Petra  
egyetemi adjunktus  
Szegedi Tudományegyetem, Sebészeti  
Műtéttani Intézet



.....  
Prof. Dr. Boros Mihály  
tanszékvezető egyetemi tanár  
Szegedi Tudományegyetem, Sebészeti  
Műtéttani Intézet