

## 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 Helsinkai 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)

Mikrobiom analízis Crohn- betegségben szenvedők körében új-generációs szekvenáló módszerrel

A kérelem iktatási száma: 52/2019-SZTE

A kérelmező neve, munkaköre és beosztása:

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

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

Vizsgálatunk során célul tűztük ki, hogy megvizsgáljuk és összehasonlítsuk az alacsony/normális és a magas viscerális zsírtartalommal rendelkező CD-s betegek körében a bélrendszer mikrobióta összetételét és változatosságát, a betegség lokalizációjának megfelelően. Másodlagos célkitűzésünk továbbá megvizsgálni, hogy van-e jellemző

<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.

mikrobióta összetétele a magas viscerális zsírtartalommal rendelkező Crohn betegeknek. A gyulladós bélbetegségek (IBD, Crohn betegség [CD], colitis ulcerosa [CU]) ismeretlen etiológiájú, krónikus lefolyású megbetegedései a felső és alsó tápcsatornának. Kialakulásukban a gasztrointesztinális traktusba bekerült és ott abnormális gyulladós reakciót kiváltó antigén játszhat szerepet. A mikrobióta a gyomor-, bélrendszerben található kommenzális, szimbiotikus és patogén mikroorganizmusok összessége. A bélrendszer mikrobióta összetétele jelentős eltéréseket mutat egyes személyek között. Összetételét az adott szervezet és a környezeti tényezők nagymértékben befolyásolják. A bélrendszer mikrobióta több, mint 1500 fajból tevődik össze, melyek több, mint 50 törzshez rendeződnek. A legnagyobb fajszámmal a *Bacteroidetes*-ek, *Firmicutes*-ek, *Actinobacteria*-k és *Proteobacteria*-k vannak jelen. A bélrendszer mikrobiom kutatásai az egyik legkiemeltebb kutatott terület a gasztroenterológiában. Állatokon végzett vizsgálatok alapján valószínűsíthető, hogy a bélrendszer kommenzális baktériumai részt vesznek az IBD kialakításában és a betegség fenntartásában, ezt bizonyítja az a tény is, hogy egészséges egyének és IBD-s egyének mikrobiom összetétele eltérő. Vizsgálatok eredményei alapján az elhízás, a magasabb zsírszövet mennyiség hozzájárul kis intenzitású, krónikus gyulladás fenntartásához proinflammatorikus citokinek termelése révén. Magas zsírtartalmú diéta hatással van a bélrendszer baktérium összetételére, bakteriális transzlokáció révén pedig a sejtfalpermeabilitás növekedésére.

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

1. Dave M, Higgins PD, Middha S, Rioux KP. The human gut microbiome: current knowledge, challenges, and future directions. *Transl Res.* 2012;160:246-57.
2. Robles-Alonso V, Guarner F. Progress in the knowledge of the intestinal human microbiota. *Nutr Hosp.* 2013;28:553-7.
3. Cotillard A, Kennedy SP, Kong LC, Prifti E et al. Dietary intervention impact on gut microbial gene richness. *Nature.* 2013; 500:585-588.
4. Rajilic-Stojanovic M, de Vos WM. The first 1000 cultured species of the human gastrointestinal microbiota. *FEMS Microbiol Rev.* 2014; 38:996-1047.
5. Siezen RJ, Kleerebezem M. The human gut microbiome: are we our enterotypes? *Microbial Biotech.* 2011;4:550-553.
6. Junjie Qin, Ruiqiang Li, Jeroen Raes et al. A human gut microbial gene catalog established by metagenomic sequencing. *Nature.* 2010 March 4; 464 (7285): 59–65.
7. Shengyi Sun, Yewei Ji, Sander Kersten, Ling Qi. Mechanisms of Inflammatory Responses in Obese Adipose Tissue. *Annu Rev Nutr.* 2012; 21; 32: 261–286.
8. Mei Zhang, Xiao-Jiao Yang. Effects of a high fat diet on intestinal microbiota and gastrointestinal diseases. *World J Gastroenterol.* 2016; 22(40): 8905–8909.
9. Karina Knight-Sepulveda, Susan Kais, Rebeca Santaolalla, Maria T. Abreu. Diet and Inflammatory Bowel Disease. *Gastroenterol Hepatol (N Y).* 2015; 11(8): 511–520.

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

A Szegedi Tudományegyetem I.sz. Belgyógyászati Klinikán kezelt Crohn betegségben szenvedő betegek kerülnek bevonásra. 18 évfeletti életkor. Írásos beleegyező nyilatkozat.

### **Kizárási kritériumok**

- 18 év alatti életkor

- a bevonást megelőző 3 hónapon belüli gyomor-, bélrendszert érintő sebészeti beavatkozás
- antibiotikum vagy probiotikum használat a bevonást megelőző 6 héten belül
- kortikoszteroid terápiában dózisemelés a bevonást megelőző 6 héten belül
- folyamatos NSAID vagy a bevonást megelőzően 6 héten belüli NSAID használat (kivéve az 5-aminoszalicilát terápiát)
- folyamatos PPI használat a bevonást megelőző 6 héten belül
- terhesség
- cselekvőképtelenség
- súlyos társbetegség vagy infekció fennállta

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

Vizsgálatunkba 80 alacsony/normális és 80 magas viscerális zsírtartalommal rendelkező CD-s beteget tervezünk bevinni (10+10 ileum, 10+10 colon, 10+10 ileocolon, 10+10 felső tápcsatornai érintettséggel rendelkező betegek). Őket nem és életkor szerint nem csoportosítjuk.

#### **5. A kutatás módszerei**

A vizsgálat során a betegek klinikai adatait, táplálkozási adatait vesszük fel. Laboratóriumi paraméterek meghatározása céljából vérvétel történik (C-reaktív protein, fehérvérsejtszám, vérlemezke szám, vas, hematokrit, haemoglobin), továbbá széklet calprotectin és széklet mikrobióta meghatározás céljából a betegek székletmintát adnak le. Testösszetétel analízist végzünk InBody770® készülékkel. A betegség aktivitásának meghatározására a Crohn betegség aktivitási indexet használjuk (Crohn's Disease Activity Index-CDAI). A betegség tényleges kiterjedésének vizsgálata céljából vastagbéltükrözés történik. Az endoszkópos aktivitást az egyszerű endoszkópos aktivitási pontszámmal számszerűsítjük (Simplified Endoscopic Activity Score for Crohn's disease- SES-CD).

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

A vizsgálatához szükséges vérvétel egyszeri szúrásból történik. A vérvétel 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)

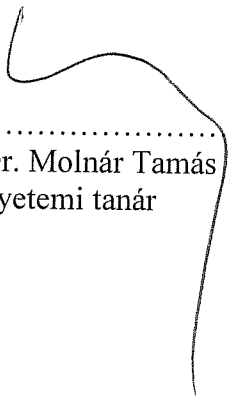
A vizsgálatba bevont betegek adatai anonim módon kerülnek elemzésre. Az adatok tárolása a Szegedi Tudományegyetem I.sz. Belgyógyászati Klinikán történik. A vizsgálat adatait az orvosi titoktartásnak és a kutatásra vonatkozó etikai szabályoknak megfelelően titokban tartjuk, azokat másnak ki nem adjuk.

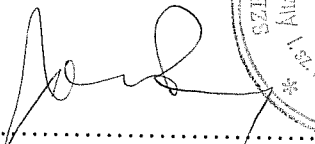
## 8. A kutatás során nyert adatok statisztikai feldolgozásának módszere

A vizsgálat során kapott eredményeket statisztikus bevonásával SPSS statisztikai programmal elemezzük.

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, 2019. március 12.

  
.....  
Prof. Dr. Molnár Tamás  
egyetemi tanár

  
.....  
Prof. Dr. Lengyel Csaba  
intézetvezető

