

PATIENTINFORMATION

Information om studie gällande "Vilken roll har smörtsyra för vår tarmhälsa"?

Förfrågan om deltagande i forskningsstudie

Du tillfrågas härmed om deltagande i denna forskningsstudie. Läs igenom informationen i lugn och ro innan du bestämmer dig. Tveka inte att ställa frågor om något är oklart.

Projektets bakgrund och syfte

Smörtsyra är en fettsyra som produceras av ett fåtal bakteriearter i vår tjocktarm när dessa kommer i kontakt med och bryter ner olika sorters kostfibrer. Smörtsyra har under senare tid uppmärksamats för sin potentiella inverkan på vår tarmhälsa. Ett antal sjukdomar, såsom irritabel tarmsjukdom/orolig mage (IBS) och inflammatorisk tarmsjukdom (IBD), har kopplats samman med låga halter av smörtsyra i tjocktarmen, vilket gett upphov till teorin att smörtsyra har en skyddande effekt i tarmen. En hög koncentration av smörtsyra i tjocktarmen anses därmed som fördelaktig och antas bidra till minskad risk för tarmsjukdom. När smörtsyra tas upp av tarmepitelet utgör smörtsyra det främsta energisubstratet för tarmcellerna, utan smörtsyra fungerar inte cellerna optimalt och det kan i värsta fall leda till att de dör. Tidigare studier på humana celler *in vitro* (utanför den levande organismen) och från djurmodeller talar också för att smörtsyra har anti-inflammatoriska effekter samt att smörtsyra kan stärka tarmens barriärfunktion, d.v.s. minska tarmens genomsläpplighet. Det senare är av stor betydelse eftersom en ökad genomsläpplighet i tarmen kan resultera i att oönskade ämnen (t.ex. toxiska substanser och patogena bakterier) tar sig igenom tarmslemhinnan och in i kroppen. I nuläget är dock de flesta belägg som stödjer smörস্যras positiva effekter begränsade till forskning som har utförts *in vitro* (utanför den levande organismen) eller i djurmodeller. Att det saknas bevis från humana *in vivo* studier (i den levande organismen) är huvudsakligen en konsekvens av att etablerade metoder för t.ex. kontrollerad administrering och provtagning i tarmen inte varit tillgängliga. Syftet med denna studie är att studera tarmbiopsier (små vävnadsbitar från tarmen) samt blodprover från en och samma individ innan samt efter det att en del av tjocktarmen exponerats för smörtsyra *in vivo*. Bland annat kommer vi att studera den reglerande egenskapen som smörtsyra har på frisättningen av tarmens hormoner, bl.a. på kroppens "må-bra-hormon" serotonin som kan påverka både tarm- och hjärnfunktion. Vi kommer också att undersöka smörস্যras effekt på tarmslemhinnans genomsläpplighet. Vi kommer att studera detta hos både friska personer och hos patienter med irritabel tarmsjukdom (IBS) för att se om det är en skillnad i effekten av smörtsyra i tjocktarmen hos friska personer jämfört med personer med IBS. Vidare kommer vi att analysera transporten av smörtsyra över tarmepitelet hos IBS patienter och friska. Detta är av stor betydelse att undersöka eftersom smörtsyra måste transporteras in i våra celler först för att kunna utöva sin verkan. Ett reducerat upptag av smörtsyra till tjocktarmens celler kan påverka funktionen i tjocktarmen. Exempelvis så har patienter med inflammatorisk tarmsjukdom (IBD) en minskad förmåga att ta upp smörtsyra i tjocktarmen och således ett bristfälligt utnyttjande av smörtsyra vilket kan påverka tjocktarmens funktion. Däremot är det oklart om personer med IBS har ett minskat upptag av smörtsyra jämfört med friska varvid detta är viktigt att fastställa om smörtsyra ska kunna användas som en behandlingsstrategi vid denna sjukdom. Kunskapen från denna studie om smörtsyra har potential att ge positiva hälsoeffekter både lokalt i tarmen och utanför tarmen

hos friska personer skulle även kunna utgöra grunden för utvecklingen av nya livsmedel (smörsyra-stimulerande livsmedel), som i bästa fall kan förhindra utvecklingen av sjukdom.

Studien kommer att genomföras på Endoskopimottagningen samt på Campus USÖ vid Universitetssjukhuset i Örebro, och 17 personer med irritable tarmsjukdom samt 17 friska frivilliga kommer att medverka. Studiemedverkan innebär att du vid totalt 2 tillfällen (30 min respektive 3.5 timmar) kommer till Universitetssjukhuset i Örebro för datainsamling och provtagning. Vid det andra besöket vid sjukhuset kommer du att få genomföra en koloskopi där vi kommer att ta små vävnadsprover (ca 0.01 gram vardera) innan samt efter det att vi exponerat en del av tjocktarmen för smörsyra. Du kommer också att få lämna blodprov vid detta besök.

Utformning av studien

Efter att du läst igenom denna information kommer du också att få muntlig information om studien samt få tillfälle att ställa frågor och tänka igenom en eventuell medverkan.

Om du väljer att medverka får du information om när du skall komma på nästa besök i studien.

Besök 1, -1 dag.

Besöket genomförs på Campus USÖ och beräknas ta ca 30 min att genomföra. Du kommer att vid besöket få fylla i två frågeformulär, formuläret Gastrointestinal Symptom Rating Scale-IBS (GSRS-IBS) och formuläret Food Frequency Questionnaire (FFQ). GSRS-IBS utvärderar mag-tarmbesvär och är välbeprövat och omfattar 13 frågor inom fem olika grupper av symtom gällande magsmärtor, uppblåsthet, förstoppning, diarré och mättnad för de senaste sju dagarna. Du kommer även att få fylla i ett formulär för registrering av matvanor, Food Frequency Questionnaire (FFQ). Registrering av matvanor är viktig då kosten är känd för att ha stor betydelse för sammansättningen av tarmmikrober och därmed smörsyra produktion. Vid det här besöket kommer Du också att få med dig en standardiserad fiberfattig måltid som ska ätas på kvällen (före klockan 22:00) innan besök 2.

Besök 2, 0 dag.

Inför besöket skall Du vara fastande och får inte äta eller dricka något 10 timmar innan, men kan ta några munnar vatten om så skulle behövas. Besöket görs på gastromottagningen, Universitetssjukhuset Örebro. Vid studiebesöket kommer Du att få genomgå en koloskopi. Koloskopi modellen som vi använder är särskilt utvecklad för att kunna studera biopsier från tarmslemhinnan (små vävnadsbitar från tarmen) både före samt efter lokal exponering för smörsyra. En böjlig slang/rör med en liten kamera längst fram förs in i tarmen och vävnadsproverna tas sedan med en liten tång. Proverna är små som ett knappnålshuvud och väger ca 0.01 gram vardera. 14 stycken biopsier från distala tjocktarmen (nedre delen av tjocktarmen) samt blodprovstagning 13 ml kommer att utföras innan smörsyra kommer att tillföras droppvis till det utvalda området i tjocktarmen. Smörsyra kommer att tillföras med hjälp av en flexibel tunn slang som förs genom arbetskanalen i endoskopet. Biopsitagningen genomförs av gastroenterolog Robert Brummer samt en erfaren specialistsjuksköterska. Med på plats finns också forskningspersonal för att assistera Dig. Vi kommer att ta ytterligare 6 blodprover (13 ml/gång) vid olika tidpunkter efter administrering av smörsyra med hjälp av en perifer venkateter som Du kommer att få ha i armvecket. En venkateter, s.k. infart, består av ett litet mjukt plaströr (ca 1-2 mm i diameter) som förs in i blodkärlet med

hjälp av en nål och ger tillgång till blodbanan. När det lilla röret sitter på plats i blodkärlet tas nålen bort och kvar blir bara röret. Eftersom röret är böjligt kan du röra på armen även när venkatetern sitter i armvecket. Ytterligare 14 stycken biopsier kommer att tas från tjocktarmen 90 min efter att smörtsyra administrerats. Under tiden mellan provtagningarna (ca 90 min) kommer Du att få ligga på sidan och koppla av (under den här tiden har Du tillgång till olika tidningar samt Din mobil om så önskas). Biopsierna kommer att användas för analys av funktionella förändringar (barriärfunktion och transport över tarmepitelet) samt för förändringar i genuttryck. Blodproverna kommer att användas till att studera hur smörtsyra påverkar utsöndringen av olika tarmhormoner och signalsubstanser från tjocktarmen. Efter provtagning kommer Du att få en lättare frukost (smörgås, kaffe/the, juice/dricka) och kommer därefter att få gå hem. Besöket beräknas totalt ta ca 3.5 timmar att genomföra. Du kommer att få med dig formuläret GSRS-IBS hem. Det här formuläret ska fyllas i 2 dagar efter besök 2 och kan sedan lämnas alternativt skickas till Rebecca Wall vid Campus USÖ.

Eventuella risker förknippade med att delta i studien

Blodprovstagning kan medföra ett visst obehag, smärta, svullnad och kan ge blåmärke vid provtagningsstället. Risken för komplikation i samband med venös blodprovstagning anses för övrigt vara liten då den utförs enligt gällande rutiner inom sjukvården. Att ta vävnadsprover i tarmen gör inte ont, men du kan känna ett visst tryck av slangen/röret som förs in i tarmen och det kan upplevas som obehagligt. Ändtarmsöppningen smörjs med salva (vaselin) innan provtagningen. Komplikationer i samband med koloskopi och biopsitagning är mycket sällan förekommande. I samband med ingreppet finns det en liten risk för komplikationer, till exempel blödning eller att det går hål i tarmen (perforation). Frekvensen för perforation efter diagnostisk koloskopi uppskattas till mellan 0.03 och 0.8% och är främst associerad med avvikande anatomi av tarmen, total koloskopi och tarmsjukdom (inflammatorisk tarmsjukdom, cancer, tarmfickor). I den här studien utför vi enbart en distal koloskopi i nedre delen av tjocktarmen, inte en total koloskopi, därmed är risken för perforation mindre. Små blödningar kan förekomma efter provtagningen, men vävnadsbitarna är så små (mindre än kliniska biopsier) och biopsierna tas mycket ytligt inifrån, således är risken för blödning minimal och effekten av provtagningen syns inte efter några dygn om man skulle undersöka tarmen där biopsierna tagits. Undersökningen kommer att genomföras av en mycket erfaren gastroenterolog. Skulle du dock efter hemkomsten få svåra buksmärter eller notera stora blödningar när du tömmer tarmen bör du genast kontakta akuten.

Eventuell nytta med att delta i studien

Studien genomförs i forskningssyfte och medför ingen direkt nytta för enskilda personer.

Övrigt

Det är helt frivilligt att delta i denna forskningsstudie. Vare sig du väljer att delta eller inte kommer detta inte att påverka fortsatt bemötande eller vård. Om du av någon anledning inte vill medverka eller om du vill avbryta ditt deltagande eller innan analys få insamlade

prover kasserade kan du göra det när som helst utan att ange anledning. Uppgifter som samlas in fram till avbrottet kommer dock att analyseras i studien.

Uppgifter om dig och de resultat som har med studien att göra kommer att registreras på studieformulär och i dator. Du kommer endast att identifieras med ett studienummer, inte med namn eller personnummer. Endast de som är ansvariga för och arbetar med studien har möjlighet att utifrån studienumret identifiera de insamlade uppgifterna. Vid ev. publicering redovisas resultaten så att inga enskilda personer kan identifieras.

Ansvarig för dina personuppgifter är Region Örebro Län. Enligt EU:s dataskyddsförordning har du rätt att kostnadsfritt få ta del av de uppgifter om dig som hanteras i studien, och vid behov få eventuella fel rättade. Du kan också begära att uppgifter om dig raderas samt att behandlingen av dina personuppgifter begränsas. Om du vill ta del av uppgifterna ska du kontakta professor Robert Brummer (se kontaktuppgifter nedanför). Om du är missnöjd med hur dina personuppgifter behandlas har du rätt att ge in klagomål till Datainspektionen, som är tillsynsmyndighet. Regionens dataskyddsombud kan nås via brev, e-post eller telefon:

Dataskyddsombud
Region Örebro Län
Box 1613
70116 Örebro
E-post: dso@regionorebrolan.se
Telefon: 019-602 7310

Prover som tas i studien registreras och förvaras kodade i en så kallad biobank (en samling av biologiskt material t.ex. blodprover) vid Universitetssjukhuset Örebro (USÖ) i enlighet med biobankslagen (Lag (2002:297) om biobanker i hälso- och sjukvården m.m). Ansvarig för biobanken är Region Örebro län. Skulle du av någon anledning vilja få dina prover kasserade har du rätt till detta och kontaktar då Rebecca Wall tfn 070 189 1346. Om ännu inte planerad forskning tillkommer kommer du att tillfrågas på nytt och/eller en ny ansökan skickas till etikprövningsnämnden. Prover kommer att analyseras vid USÖ samt Örebro Universitet. Efter analyserna förvaras proverna åter i biobanken.

Om du skulle lida skada under studien är du försäkrad enligt patientförsäkringen. För att få kunskap om resultaten sammanställs och bearbetas insamlat data av huvudansvarig för studien, Robert Brummer tillsammans med övriga ansvariga för studien. Data från detta forskningsprojekt kommer att sparas i minst 10 år.

Ersättning för genomförd studie utgår med 3500 kr och är skattepliktig. Om du har 30 kilometer eller mer till studiecentret får Du även ersättning för resor med billigaste färdssättet mot uppvisande av kvitton efter avslutad studie.

Ansvarig för studien är:

Professor Robert Brummer, Överläkare
Sektionen för Gastroenterologi, Medicinska Kliniken
Universitetssjukhuset Örebro
Tel: 073 842 6600
E-post: robert.brummer@oru.se

Kontaktperson för studien är:

Rebecca Wall, Forskare

Nutrition-Gut-Brain Interactions Research Centre

Örebro Universitet

701 82 Örebro

Tel: 019 - 30 33 83, 070 189 1346

E-post: rebecca.wall@oru.se

SKRIFTLIGT SAMTYCKE

Studie gällande "vilken roll har smörsyra för vår tarmhälsa"?

Jag har mottagit såväl muntlig som skriftlig information om studien och fått tillfälle att tänka igenom mitt deltagande samt att ställa frågor.

Jag samtycker till att delta i forskningsstudien och känner att mitt deltagande är helt frivilligt. Jag är medveten om att jag när som helst och utan närmare förklaring kan avbryta mitt deltagande i studien utan att detta påverkar min fortsatta behandling eller bemötande.

Jag är medveten om och samtycker till att prover som samlas in analyseras eller sparas i en biobank för senare analys. Jag är medveten om att jag när som helst och utan närmare förklaring innan analys kan få mina prover kasserade, utan att detta påverkar min fortsatta behandling eller bemötande.

Alla uppgifter som samlas in under studien kommer att behandlas strikt konfidentiellt. Endast de som arbetar med studien kan härleda uppgifterna till en enskild person.

Jag ger mitt tillstånd till behandlingen av personuppgifter enligt beskrivningen i patientinformationen.

Jag har informerats om och samtycker härmed till att berörd personal i forskningsstudien och berörda myndigheter samt personal som ev. medverkar vid kvalitetsgranskning av studien får jämföra de i studien rapporterade uppgifterna med dem som finns i min journal samt att personuppgifterna behandlas på så sätt som beskrivits ovan.

Datum

Namnteckning studiedeltagare

Namnförtydligande studiedeltagare

Datum

Namnteckning av den som
erhåller studiedeltagarens samtycke

Namnförtydligande av den som
Erhåller studiedeltagarens samtycke