

Information till forskningspersonerna

Information om studie gällande effekten av två olika probiotiska produkter på tarmbarriärens funktion hos patienter med irritable bowel syndrome, IBS

Förfrågan om deltagande i forskningsstudie

Du tillfrågas härmed om deltagande i denna forskningsstudie. I det här dokumentet får du information om projektet och om vad det innebär att delta. Läs igenom informationen i lugn och ro innan du bestämmer dig. Tveka inte att ställa frågor om något är oklart.

Vad är det för projekt och varför vill ni att jag ska delta?

Vår mag-tarmkanal är det huvudsakliga organet för upptag av näringsämnen och vatten i kroppen men det bildar även en barriär som skyddar oss från att ta upp skadliga ämnen. Om tarmbarriären skulle rubbas leder det till en ökad genomsläpplighet och skadliga ämnen kan då lättare passera till blodet. En ökad genomsläpplighet är associerat med flera sjukdomar som t.ex. inflammatorisk tarmsjukdom (IBD, Crohns sjukdom eller ulcerös kolit), celiaki (glutenintolerans) och även irritabel tarmsjukdom (IBS). Ungefär 40 % av de som lider av IBS, med diarré som huvudsakligt symptom, har ökad tarmpermeabilitet. Många studier har visat att intag av nyttiga bakterier, dvs probiotika, kan förbättra gastrointestinala symptom hos patienter med IBS. De underliggande mekanismerna för denna effekt är dock ofullständigt utredda. En tänkbar mekanism kan vara probiotikans förmåga att stärka tarmbarriären.

Det övergripande syftet med denna studie är att undersöka vilken effekt 6 veckors dagligt intag av två olika sorters probiotika, antingen *Lactobacillus reuteri* ATCC PTA 6475 eller *Gastrus* (*Lactobacillus reuteri* DSM 17938/ATCC PTA 6475), har på tarmbarriärens funktion hos patienter med IBS.

I studien kommer 75 personer att medverka. Dessa personer rekryterats vid ett rutinbesök på Endoskopimottagningen, Medicinska kliniken, Universitetsjukhuset Örebro, via annonsering på olika vårdcentraler i Örebro samt från annons på Örebro Universitetet och i den lokala tidningen.

Studien är uppdelad i fem besökstillfällen och kommer utföras på Campus USÖ, Örebro Universitet. Studien pågår i totalt 9 veckor, varav daglig behandling med probiotika/placebo ges under 6 veckor.

Forskningshuvudman för projektet är Örebro Universitetet. Med forskningshuvudman menas den organisation som är ansvarig för studien.

Hur går studien till?

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.

Information till forskningspersonerna

Lämnar du ditt skriftliga samtycke till medverkan kommer du att delta vid ett screenings-tillfälle samt fyra besökstillfällen som är separerade med tre veckor.

Besök 1 (Screeningsbesök)

Första besöket på Campus Örebro beräknas ta 30-45 minuter att genomföra. Efter du har gett ditt skriftliga samtycke och kontrollerats för inklusion-/exklusionskriterierna kommer vi samla in information om demografiska data, aktuella läkemedel/kosttillskott, relevant medicinsk bakgrundshistoria/övriga sjukdomar, matvanor, rökvanor, och alkoholvanor. Om inte alla exklusionskriterier har undersökts så kommer läkaren att anordna dessa.

Under studien ska du:

- Undvika viss mat och kosttillskott som innehåller probiotika eller prebiotika (du får en separat lista).
- Avstå från att ta icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel (exempelvis ipren och aspirin), antibiotika, antikolinerga läkemedel, steroider och oralt mastcells-stabiliserande läkemedel (såsom natriumkromoglikat).
- Undvika förändringar i din kost och livsstil, exempelvis vad gäller din träning och sömnvanor, under studietiden

Vid detta besök kommer Du också att få med Dig material hem och få information om hur saliv-, avförings- samt urin-prov ska tas i hemmet inför nästa besök.

Salivprov

Du kommer att få samla in salivprover på morgonen, tre dagar i rad, inför de kommande fyra besöken. Salivproven samlas in i hemmet, på morgonen, tre dagar i rad innan nästa besök enligt instruktioner från studiepersonalen. Provtagningen sker i samband med uppvaknandet och därefter ytterligare fyra gånger under en 60-minuters period. Under de 60 minuter då du tar salivproverna skall du avstå från att borsta tänderna och äta, däremot kan du genomföra dina morgonrutiner som vanligt. Efter 60 minuter kan du äta frukost och borsta tänderna. Du får ha proverna i kylskåpet hemma och sedan lämna dem till studiepersonalen. Salivprov tas för att analysera kortisolnivåerna.

Avföringsprov

Du får även med dig material hem för att ta avföringsprov. Du tar avföringsprovet i hemmet och förvarar det i frysen, och lämnar vid nästa besök till studiepersonalen i särskilda behållare som studiepersonalen förser dig med. Avföringsprov tas för att analysera tarmfloras sammansättning samt inflammatoriska och tarmbarriär-relaterade biomarkörer.

Urinprov

Du kommer även att få med dig material och få information om hur ett s.k. socker-permeabilitetstest ska göras hemma. Två dygn (48 timmar) innan testet kommer du behöva undvika vissa läkemedel, alkohol, nikotin, de artificiella sockerarterna sukralos, erythritol, laktulos och rhamnos samt kraftigare fysisk aktivitet än normala dagliga aktiviteter.

Information till forskningspersonerna

Koffeininnehållande mat och dryck kommer behöva undvikas samma dag som testet görs. Sockerpermeabilitets-testet innebär att du på morgonen (efter att ha fastat kvällen innan) dricker en sockerlösning innehållande fem sockerarter samt minst 1,5 liter vatten under de kommande 5 timmarna för att försäkra dig om tillräcklig urinproduktion. Du samlar under de kommande fem timmarna in allt urin i en särskild behållare som tillhandahålls av personalen tillsammans med instruktioner. Efter fem timmars urinsamling får du äta som vanligt med undantag av de sockerarterna sukralos, erythritol, laktulos och rhamnos, samt alkohol, nikotin, koffein och starkt kryddad mat. Från och med timma fem och till och med timma 24 samlar du resterande urin i en annan behållare. Urinproven fryses in enligt instruktioner från studiepersonalen i en särskild behållare eller återlämnas till studiepersonalen nästa dag.

Besök 2 (Baseline besök 1)

Innan besöket samlar du in saliv-, avföringsprov, samt urinprover enligt de instruktioner du fått från studiepersonalen. Innan besöket ska du vara fastande sedan kvällen innan och kan då inte äta eller dricka något annat än vatten innan besöket. Besöket görs på Campus USÖ och beräknas ta cirka 45 minuter att genomföra. Först kommer vi att samla in blodprov (35 ml) av dig. Efter en lättare frukost kommer du få fylla i följande enkäter gällande sådant som din hälsa, magbesvär, och livskvalitet: IBS-severity scoring system (IBS-SSS), Gastrointestinal symptom rating scale-IBS (GSRS-IBS), Hospital anxiety and depression scale (HADS), EuroQol livskvalitet (EQ-5D-5L), IBS-Quality of life (IBS-Qol) och Perceived Stress Scale (PSS). Vid detta besök får du också fylla i ett formulär för registrering av matvanor som beräknas ta 20 minuter att fylla i.

Vid detta besök får du även en 3 dagars matdagbok där du får skriva ner allt du äter och dricker under tre dagar som dagboken. Det beräknas ta cirka 15 minuter varje dag att fylla i.

Du får även en magdagbok där du under hela studiens gång dagligen fyller i information om antal och konsistens av tarmtömningar.

Även vid detta besök kommer du att få med dig material hem och få information om hur saliv-, avföringsprov samt urinprov ska tas i hemmet inför nästa besök, samma som tidigare.

Besök 3 (Baseline besök 2)

Innan besöket samlar du in saliv-, avföringsprov, samt urinprover enligt de instruktioner du fått från studiepersonalen, på samma sätt som tidigare. Innan besöket ska du vara fastande sedan kvällen innan och kan då inte äta eller dricka något annat än vatten innan besöket. Besöket görs på Campus USÖ och beräknas ta cirka 45 minuter att genomföra. Där upprepas proceduren från besök 2 (blodprovtagning, frågeformulär). Besöket räknas ta ca 45 minuter att genomföras.

Vid besöket indelas du slumpmässigt i en av följande tre studiegrupper:

1) *Lactobacillus reuteri* ATCC PTA 6475

Information till forskningspersonerna

2) Gastrus (*Lactobacillus reuteri* DSM 17938/ATCC PTA 6475)

3) Placebo (overksam substans)

Placebo används för jämförelser och för att resultatet av studien inte omedvetet skall påverkas. Indelningen sker slumpmässigt och varken du, din läkare eller övrig personal som medverkar i studien kommer att veta eller kunna påverka vilken av grupperna du hamnar i.

Du får information om hur produkten ska tas, och du börjar med produkten dagen efter besöket. Produkterna tas två gånger om dagen, en gång på morgonen och en gång på kvällen, tillsammans med måltider under 6 veckor.

Även vid detta besök kommer du att få med dig material hem och få information om hur saliv-, avföringsprov samt urinprov ska tas i hemmet inför nästa besök, på samma sätt som tidigare.

Besök 4 (tre veckor efter besök 3)

Innan besöket samlar du in saliv-, avföringsprov, samt urinprover enligt de instruktioner du fått från studiepersonalen, på samma sätt som tidigare. Innan besöket ska du vara fastande sedan kvällen innan och kan då inte äta eller dricka något annat än vatten innan besöket. Besöket genomförs på Campus USÖ och beräknas ta cirka 45 minuter att genomföra. Där upprepas proceduren från besök 2 (blodprovstagning, frågeformulär). Besöket räknas ta ca 45 minuter att genomföra.

Besök 5 (tre veckor efter besök 4)

Innan besöket samlar du in saliv-, avföringsprov, samt urinprover enligt de instruktioner du fått från studiepersonalen, på samma sätt som tidigare. Innan besöket ska du vara fastande sedan kvällen innan och kan då inte äta eller dricka något annat än vatten innan besöket. Besöket genomförs på Campus USÖ och beräknas ta cirka 45 minuter att genomföra. Där upprepas proceduren från besök 2 (blodprovstagning, frågeformulär). Besöket räknas ta ca 45 minuter att genomföra.

Efter det här besöket avslutas studien.

Möjliga följder och risker med att delta i studien

I studien lämnas avföringsprov samt urinprov uppsamlat under 24 timmar. Provtagningen följer samma rutiner som för provtagning inom sjukvården och kan medföra mer obehagskänsla än risker. Skulle Du uppleva ovanliga symptom eller besvär så var god och kontakta forskargruppen omedelbart.

Information till forskningspersonerna

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.

Provtagning av salivprov genomförs med standardiserad utrustning i hemmet enligt instruktioner från studiepersonalen. Själva provtagningen bedöms inte medföra några risker eller obehag.

Det är några frågeformulär som skall fyllas i, vilket tar tid. Du kommer att få information om formulären innan du fyller i dem och har då möjlighet att ställa frågor om det är något som är oklart.

De aktiva studieprodukterna innehåller probiotika, som är levande hälsofrämjande bakterier. Regelbundet intag kan ibland medföra gasbesvär eller andra milda mag-tarmbesvär under de första dagarna. Båda produkterna har tidigare använts hos människor och anses som säkra.

Vad händer med mina uppgifter?

Projektet kommer att samla in och registrera information om dig. Uppgifter om dig och de resultat som har med studien att göra kommer att registreras på studieformulär och i en dataservert. Vi kommer i enlighet med EU:s dataskyddsförordning (GDPR, The General Data Protection Regulation) att säkerställa att ingen obehörig kommer att få del av dina svar. Dina uppgifter kommer att vara kodade. Inga obehöriga kommer att kunna få del av de insamlade uppgifterna. Data kommer att märkas med en kod och en kodlista med koppling till personuppgifter kommer att förvaras separat på ett säkert sätt. Vid publicering redovisas resultaten så att inga enskilda personer kan identifieras. Data från detta forskningsprojekt kommer att sparas i minst 10 år.

Ansvarig för dina personuppgifter är Örebro Universitetet. 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 Robert Brummer, Örebro Universitet, Fakultetsgatan 1, 70182 Örebro, 019-30 3731, robert.brummer@oru.se. Dataskyddsombud är Dorota Antonson, Örebro Universitet, Fakultetsgatan 1, 70182 Örebro, 019-30 3750, dataskyddsombud@oru.se. Om du är missnöjd med hur dina personuppgifter behandlas har du rätt att ge in klagomål till Datainspektionen, som är tillsynsmyndighet.

Vad händer med mina prover?

De prover som tas i studien förvaras kodade i en så kallad biobank (en samling av biologiskt material t.ex. blodprover) vid Universitetssjukhuset Örebro (USÖ) fram till analys i enlighet med biobankslagen. Huvudman (ansvarig) för biobanken är Region Örebro Län. Du har rätt

Information till forskningspersonerna

att säga nej till att proverna sparas. Om du samtycker till att proverna sparas har du rätt att senare ta tillbaka (ångra) det samtycket. Dina prover kommer i så fall att kastas eller avidentifieras. Om du vill ångra ett samtycke ska du kontakta Robert Brummer, Fakultetsgatan 1, Örebro Universitet, 70281 Örebro, Tel: 019-30 3731. Proverna får bara användas på det sätt som du har gett samtycke till. Om ännu ej planerad forskning tillkommer kommer en ansökan att skickas till etikprövningsnämnd som avgör om du ska tillfrågas på nytt. Prover kommer att analyseras vid USÖ och Örebro Universitet samt övriga labb som står i samarbete med Örebro Universitetet i Sverige och Europa. Efter analyserna förvaras proverna åter i biobanken (till 2025). Sedan destrueras proverna.

Hur får jag information om resultatet av studien?

För att få kunskap om resultaten sammanställs och bearbetas insamlad data av huvudansvarig för studien, Robert Brummer tillsammans med övriga ansvariga för studien. Önskar du ta del av dina individuella analysresultat kan du kontakta huvudansvarig för studien, Robert Brummer. Om det vid analysen framkommer ett avvikande fynd kommer du som studiedeltagare kontaktas av studieansvarig överläkare Robert Brummer. Robert Brummer har ansvar för att i samtycke med dig vidareremittera dig för utredning om avvikande fynd skulle hittas.

Försäkring och ersättning

Om du skulle lida skada under studien är du försäkrad via en studiespecifik försäkring genom avtal med produktansvariga BioGaia.

Ersättning för genomförd studie utgår med 2000 kr och är skattepliktig. Du får även ersättning för resor med billigaste färdstället mot uppvisande av kvitton efter avslutad studie.

Deltagandet är frivilligt

Ditt deltagande är frivilligt och du kan när som helst välja att avbryta deltagandet. Om du väljer att inte delta eller vill avbryta ditt deltagande behöver du inte uppge varför, och det kommer inte heller att påverka din framtida vård eller behandling. Uppgifter som samlas in fram till avbrottet kommer dock att analyseras i studien.

Om du vill avbryta ditt deltagande ska du kontakta den ansvariga för studien (se nedan).

Ansvarig för studien är

Professor Robert Brummer, Överläkare

Sektionen för Gastroenterologi, Medicinska Kliniken, Universitetssjukhuset Örebro
Fakultetsgatan 1, Örebro Universitet, 70281 Örebro

Information till forskningspersonerna

Kontaktpersoner för studien är:

Julia König, forskare

Institution för Medicinska Vetenskaper
Nutrition-Gut-Brain Interactions Research Centre
Örebro Universitet
E-post: ibs-d@oru.se

Fernanda Roca, forskare

Institution för Medicinska Vetenskaper
Nutrition-Gut-Brain Interactions Research Centre
Örebro Universitet
E-post: ibs-d@oru.se