

INFORMATION TILL STUDIEDELTAGARE

Information om studie gällande interaktioner mellan hjärna och tarm efter probiotiskt kosttillskott till friska personer

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

I tarmens normalflora finns en mängd olika organismer som påverkar vår hälsa, medverkar i uppbyggnad av immunförsvaret samt skapar en viktig barriär mot skadliga ämnen. Vissa av våra tarmbakterier kan även producera ämnen som påverkar hjärnan. Hjärnan kan i sin tur skicka signaler till tarmbakterierna. På så vis kan tarmfloran påverka vårt beteende. Hur denna kommunikation mellan tarmbakterierna och hjärnan går till eller vad som påverkar den är emellertid inte helt känt, därför behövs studier för att få ökad förståelse gällande de mekanismer som är inblandade i kommunikationen mellan hjärna och tarm.

Syftet med denna studie är att undersöka hur ett dagligt kosttillskott av probiotika (goda bakterier) eventuellt påverkar tarmfloran, psykologiska faktorer, hjärnaktivitet samt livskvaliteten hos friska personer. Studien kommer att genomföras på Röntgenkliniken vid Universitetssjukhuset i Örebro och 22 friska personer kommer att medverka.

För att kunna studera effekterna av probiotika delas deltagarna slumpmässigt in i två grupper; en grupp får först probiotika och den andra gruppen får placebo (overksam substans). Sedan, efter en 4 veckors så kallad wash-out period (då varken probiotika eller placebo tas), kommer grupperna få den motsatta behandlingen i 4 veckor, dvs den grupp som tidigare fick probiotika får nu placebo och vice versa. Placebo används för jämförelser och för att resultatet av studien inte omedvetet skall påverkas. Varken du eller personalen som arbetar med studien kommer att veta eller kunna påverka vilken av grupperna du hamnar i. Kosttillskott av probiotika/placebo tas vid frukost, utöver detta äter man samma kost som vanligt.

Hjärnans funktion kan påverka både tarmen och dess kommunikation med hjärnan. Att studera hur hjärnan arbetar under mentalt krävande uppgifter och dess koppling till tarmfloran skulle kunna ge nya kunskaper om hjärna-tarm interaktionen som har betydelse för funktionella tarmsjukdomar, som t.ex. irriterad tarm (IBS). Salivprover kommer att tas i syfte att kartlägga hormonella responser i kroppen. Blodprover kommer att tas för att analysera inflammations- och ämnesomsättningsprocesser. I studien kommer även avföringsprover att tas för att analysera sammansättningen av tarmbakterier. För att mäta hur kosttillskott av probiotika påverkar hjärnaktiviteten kommer en så kallad magnetkamera (denna undersökningsteknik medför ingen röntgenstrålning) att användas för att ta hjärnavbildningar samtidigt som olika uppgifter utförs.

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. Studien pågår i totalt 12 veckor, varav daglig behandling med kosttillskott/placebo ges under 8 veckor. Om du väljer att medverka kommer du att få komma på totalt fem besök under studietiden, du får information om när du ska komma på nästa besök.

Besök 1

Vid första besöket får du med dig material hem för att samla in salivprov. 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 tre 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.

Du får även med dig material hem för att ta avföringsprov. Du tar avföringsprovet i hemmet och förvarar i en särskild behållare som studiepersonalen förser dig med. Avföringsprov tas innan de fyra kommande besöken och lämnas då till studiepersonalen.

Du kommer även att få information om och bli försedd med en så kallad aktigraf, vilket är en apparat som liknar ett armbandsur och som registrerar fysisk aktivitet och sömnbeteenden. Du kommer att få bära aktigrafen runt handleden under en vecka innan varje besök. Aktigrafen tål vatten så du kan utan besvär bära den vid fysisk aktivitet och dusch/bad. Under dagtid kommer aktigrafen var tredje timma att ge ifrån sig en signal då du med hjälp av en knapp på klockan får registrera din upplevda stressnivå på en skala mellan 0 och 10.

Kvinnliga deltagare kommer att få genomgå ett graviditetsurintest för att utesluta ovetande graviditet.

Besök 2

Innan besöket samlar du in saliv- och avföringsprover enligt de instruktioner du fått från studiepersonalen. Du ska också bära aktigrafen under en veckas tid innan besöket. Innan besöket ska du vara fastande sedan kvällen innan och kan då inte äta eller dricka något innan besöket, men du kan ta några munnar vatten om det skulle behövas.

Du kommer även att få lämna blodprov för analys av immunförsvaret. Blodprovstagningen genomförs på sedvanligt sätt och en volym på ca 15 ml blod tas. Efter blodprovet får du lite att äta, kaffe/the och smörgås.

Du får under besöket fylla i 9 frågeformulär gällande sådant som din hälsa, magbesvär, livskvalitet samt matvanor. Information om din allmänna hälsostatus, såsom anamnes, ålder, kön, längd, vikt, utbildning, eventuella övriga sjukdomar och aktuella läkemedel, matvanor, rökvanor och alkoholkonsumtion samlas in. Information om din hälsa kan även komma att inhämtas från din journal.

Vid besöket får du även genomföra tester som mäter din uppmärksamhet och stress. Du kommer att få noggrann information om hur testerna skall genomföras och studiepersonalen finns med dig hela tiden. Du kommer också att få göra det så kallade koldioxidtestet, vilket innebär att man under kontrollerade former inhalerar koldioxid. Testet har använts i forskning i över 30 år och är säkert att använda. Vi har valt att inkludera testet på grund av tidigare forskning som visat en koppling mellan hur tarmen mår och vissa psykologiska besvär, och vi avser undersöka om den eventuella effekten av probiotikan (goda bakterier) skiljer sig åt beroende på responsen på koldioxidtestet.

Inhaleringen av koldioxid kan medföra en kortvarig känsla av exempelvis oro eller rädsla. Effekten av inhaleringen kan variera alltifrån en lätt förnimmelse till exempelvis en stark upplevelse av oro eller rädsla. Effekten avtar snabbt och helt inom en minut och lämnar inga bestående men. Du får göra totalt tre inhaleringar, varav en innehåller koldioxid, övriga två

innehåller vanlig luft. Du kommer inte på förhand att veta vilken av de tre inhaleringarna som innehåller koldioxid. I samband med inhaleringen får du fylla i formulär med frågor om hur det känns och du får bära en pulsmätare runt bröstkorgen som registrerar dina hjärtslag. Forskningspersonalen kommer att informera dig och vägleda dig igenom testet som totalt sett tar cirka 25-30 minuter, inklusive ett inledande övningstillfälle med vanlig luft. Testet kommer att ske enligt ett standardiserat protokoll, baserat på omfattande internationell forskning, och genomförs i anslutning till medicinskt utrustade lokaler och med forskningspersonal med erfarenhet av metodiken.

Du får även information om hur probiotika/placebo produkten skall tas och börjar ta produkten dagen efter besöket. Probiotika/placebo produkterna tas en gång om dagen tillsammans med frukost.

När samtliga provtagningar, undersökningar och registreringar är genomförda samt enkäterna ifyllda så avslutas besöket. Besöket beräknas ta ca 2 timmar.

En gång i veckan under de kommande 4 veckorna och sedan under studiens 4 sista veckor får du fylla i sju av frågeformulären hemma för registrering av stress och livskvalitet. Att fylla i enkäterna beräknas ta ca 20-25 minuter. Du kommer även att få med dig material för att samla in en ny serie saliv- och avföringsprover inför ditt andra återbesök (besök 3). Du kommer dessutom att få fylla två dagböcker om arbete och sömn. Dagböckerna beräknas ta ca 5-10 minuter per dag att fylla i.

Besök 3

Besök 3 kommer att vara 4 veckor efter studiestart. Besöket genomförs på röntgenkliniken och beräknas ta totalt ca 3-4 timmar att genomföra. Innan besöket ska du vara fastande som vid tidigare besök. Du ska även samla in saliv- och avföringsprover som innan och bära aktigrafen under en vecka innan besöket. Det första du får göra vid besöket är att ta blodprov och sedan äta frukost som innan. Du får sedan fylla i frågeformulär och göra samma uppmärksamhetstest och kognitiva test som vid tidigare besök.

Sedan görs en så kallad magnetkameraundersökning av hjärnan för registrering av hjärnaktiviteten. Vid undersökningen får du ligga på en brits som skjuts in i en rörformad tunnel. I samband med magnetkameraundersökningen kommer du att få genomföra en serie tester som syftar till att studera om och isåfall hur hjärnans aktivitet påverkas av mentalt krävande uppgifter. Två erfarna forskningssjuksköterskor samt forskningspersonal finns på plats för att assistera och informera dig.

Du kommer få med dig material för att samla in en ny serie saliv- och avföringsprover inför ditt nästa återbesök.

Efter det här besöket avslutas första behandlingsperioden och du kommer då inte behöva ta probiotika/placebo under de fyra kommande veckorna.

Besök 4

8 veckor efter studiestart, innan den andra behandlingsperioden inleds, kommer du få lämna saliv-, avförings- och blodprov som vid de tidigare besöken och sedan äta frukost. Du ska komma fastande även till detta besök och bära aktigrafen under en vecka innan besöket. Därefter får du fylla i frågeformulär och göra uppmärksamhetstest och andra kognitiva test. Besöket beräknas ta ca 2 timmar.

Du får probiotika/placebo på detta besök och kommer dagen efter besöket att påbörja den andra behandlingsperioden med probiotika/placebo i 4 veckor som innan.

Besök 5

12 veckor efter studiestart blir du återigen kallad till röntgenkliniken. Detta besök kommer genomföras på samma sätt som besök 3 och beräknas ta ca 3-4 timmar. Du tar med saliv- och avföringsprov, kommer fastande och bär aktigrafen en vecka innan besöket som tidigare. Först tas blodprov och sedan får du äta frukost. Frågeformulär, uppmärksamhetstest samt andra kognitiva test görs sedan. Därefter får du genomgå en magnetkameraundersökning som tidigare.

Efter det här besöket avslutas studien.

Eventuella risker förknippade med att delta i studien

I studien lämnas avföringsprov, vilket kan medföra mer obehagskänsla än risker.

Blodprovstagning kan medföra ett visst obehag, smärta, svullnad och kan ge blåmärke vid provtagningsstället. Risker 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.

Undersökning av hjärnaktiviteten med magnetkameran är helt smärtfri, men vissa personer kan uppleva det trånga utrymmet som obehagligt eller ha svårt att ligga stilla. Uppgifterna i samband med undersökningen kan upplevas vara mentalt krävande. Uppgifterna är viktiga för att förstå hur hjärnan arbetar under både emotionella och aritmetiska uppgifter och för att utvärdera effekterna av kosttillskottet. Magnetkameraundersökningen medför ingen joniserande/röntgenstrålning.

Koldioxidtestet kan medföra en känsla av oro eller rädsla. Känslan är dock mycket kortvarig och försvinner inom en minut. Koldioxidtestet är säkert att använda, medför inga biverkningar och har använts i forskning och klinisk praxis under lång tid.

Det är många 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. Formulären är viktiga för utvärderingen av effekterna av kosttillskottet.

Aktiva studieprodukten innehåller probiotika, som är levande hälsofrämjande bakterier. Regelbundet intag kan ibland medföra gasbesvär eller andra milda mag-tarmbesvär under de första dagarna. Båda studieprodukterna innehåller artificiella sötningsmedel och fruktos.

Om du ovetandes är allergisk mot mjölk- eller sojaprotein finns det risk att du får en allergisk reaktion mot studieprodukten.

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. Din studiedoktor kommer att rapportera eventuella uppgifter som rör din säkerhet utifrån din medverkan i studien till Pfizer Consumer Health, producenten av probiotikan.

Uppgifter om dig och de resultat som har med studien att göra kommer att registreras på studieformulär och i dator. Vi kommer i enlighet med svensk lag att säkerställa att ingen obehörig kommer att få del av dina svar. Du kommer endast att identifieras med ett studienummer, inte med namn eller personnummer. Alla kodade resultat kommer att delas mellan Örebro universitet och Pfizer. Inga obehöriga kommer att kunna få del av de insamlade uppgifterna. Vid ev. publicering redovisas resultaten så att inga enskilda personer kan identifieras.

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) fram till analys i enlighet med biobankslagen. Ansvarig för biobanken är Örebro läns landsting. Skulle du av någon anledning vilja få dina prover kasserade har du rätt till detta och kontaktar då biobanksupplysningen vid USÖ på tfn 019 – 602 13 33. 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 vid Örebro Universitet. Avföringsprover kommer att sändas till SciLife Labb i Stockholm för analys. Efter analyserna förvaras proverna åter i biobanken (till 2023). Efter analys kasseras samtliga prover.

Personuppgiftsansvarig för denna studie är Örebro läns landsting. Enligt personuppgiftslagen (PuL) har du rätt att en gång per år gratis få ta del av den information som behandlas om dig i studien och vid behov få eventuella fel rättade. Ansvarig för denna studie är professor Robert Brummer.

Om du skulle lida skada under studien är du försäkrad enligt patientförsäkringen och Kammarkollegiet genom Örebro universitet.

De hjärnavbildningar som samlas in i magnetkameran kommer enligt gängse klinisk praxis att granskas av behörig läkare. Om det vid denna granskning framkommer ett avvikande fynd kommer studieansvarig överläkare Robert Brummer att kontaktas av den granskande läkaren, varpå du som studiedeltagare kontaktas av Robert Brummer. Studieansvarig överläkare Robert Brummer har ansvar för att i samtycke med dig vidareremittera dig för utredning om avvikande fynd skulle hittas vid granskningen av hjärnavbildningarna.

För att få kunskap om resultaten sammanställs och bearbetas insamlad 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 6000 kr och är skattepliktig. Du får även ersättning för resor med billigaste färdssätt mot uppvisande av kvitton efter avslutad studie.

Vi kommer i enlighet med svensk lag att säkerställa att ingen obehörig kommer att få ta del av dina svar. Pfizer och dess samarbetspartners, samt eventuellt andra företag som kan komma att äga probiotikan, såväl som deras samarbetspartners (kollektivt kallat ”studiefinansiären”), kan komma att besöka studien, tala med studiepersonalen och se på din personliga information för

att försäkra sig om att studien genomförs korrekt. Din information kan också komma att visas för myndigheter på olika platser i världen, såsom till exempel Svenska läkemedelsverket och även andra myndigheter som till exempel livsmedels- och läkemedelsverket (food and drug administration) i USA.

Forskningsteamet kommer att skicka data och resultat från studien till Pfizer. Information som skickas till Pfizer kommer inte att innehålla information som direkt kan identifiera dig (såsom t ex ditt namn eller personnummer) utan kommer istället att kodas med ett studienummer.

Ansvarig för studien är:

Professor Robert Brummer, Överläkare

Sektionen för Gastroenterologi, Medicinska Kliniken

Universitetssjukhuset Örebro

E-post: robert.brummer@oru.se

Kontaktperson för studien är:

Hanna Edebol-Carlman, Forskare

Nutrition-Gut-Brain Interactions Research Centre

Örebro Universitet

701 82 Örebro

Tel: 019 - 30 33 22, 0732 707 624

E-post: hanna.edebol-carlman@oru.se

SKRIFTLIGT SAMTYCKE

Studie gällande interaktioner mellan hjärna och tarm efter probiotiskt kosttillskott till friska personer

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 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 hanteras så att ingen obehörig kommer att få ta del av mina svar. 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