

Information ved deltagelse i en sundhedsvidenskabelig undersøgelse (donor)

Tarmbakterie-overførsel ved nyopdaget kroniske inflammatoriske sygdomme: Et 12-måneders placebo-kontrolleret lodtrækningsforsøg

FRONT studiet

INTRODUKTION: Det sundhedsvidenskabelige forskningsprojekt, som du forespørges om at deltage i, har brug for deltagelse af seks blod- eller plasmadonorer, der har lyst til at donere afføring til et lodtrækningsforsøg med fæces-transplantation (tarmbakterieoverførsel). Patienterne, der deltager i dette forsøg, har nyligt fået konstateret en kronisk inflammatorisk sygdom så som leddegigt, rygsøjlegigt, psoriasis, psoriasisgigt, reaktiv gigt, urinsyre gigt, kronisk tarmbetændelse (Crohn's sygdom og colitis ulcerosa), hidrosadenitis suppurativa eller sarkoidose. Disse sygdomme er kendetegnet ved, at de ikke kan helbredes og ofte kræver livslang behandling. I forsøget får halvdelen af deltagerne overført tarmbakterier mens den anden halvdel blot får vand.

Fæces-transplantation udføres ved at rask, gennemscreenet og bearbejdet afføring via en sonde placeres i patientens tyndtarm. Rationalet bag behandlingen er, at donorens sunde tarmflora kan understøtte, at patientens egen tarmflora genfinder sin balance. Da vi skal sikre os, at alle donorer er raske og fører en sund livsstil, skal alle donorer leve op til følgende krav:

Inklusionskriterier:

- Raske individer
- Blod- eller plasmadonor
- Alder fra og med 24 til og med 54 år
- Undgå alkoholindtag i donationsperioden

Udelukkelseskriterier:

- Overvægt defineret ved BMI > 25 kg/m².
- Gennemsnitligt alkoholindtag over 7 (kvinder) og 14 (mænd) genstande/uge.
- Graviditet, forsøg på graviditet eller ammende kvinder.
- Symptomer på akut mavesygdom.
- Kroniske mavetarmsygdomme inklusiv Crohn's sygdom, colitis ulcerosa, irritabel tyktarm og cøliaki.
- Tidligere mavetarmoperation (fjernelse af blindtarm er undtaget).
- Kræft (nuværende eller tidligere) og autoimmune-/kronisk inflammatoriske sygdomme.
- Antibiotika, kemoterapi eller immunsupprimerende behandling inklusiv systemisk binyrebarkhormon inden for de seneste 3 måneder før afførings-donationen.
- Højrisikoadfærd inden for de seneste 6 måneder herunder nylig tatovering eller piercing, multiple seksuelle relationer, nylig rejse til områder med høj risiko for tarminfektioner eller multi-resistente bakterier, hospitalsindlæggelse eller kontakt med svineproduktion.
- Afførings-, blod- og urinprøver med tegn på sygdom eller fund af mikroorganismer, der kan give sygdom herunder sygdomsfremkaldende bakterier og virus i afføring, klamydia, gonokokker, virus der kan give leverbetændelse, tuberkulose, HIV og syfilis.
- Indtag af NSAID-præparater 14 dage før afførings-donationen.
- Alkoholindtag 1 uge før afførings-donationen
- Ensidede kostvaner eller ekstrem lavt eller højt kalorieindtag.
- Stressfuld livsperiode.

For at vi kan sikre os, at ovenstående krav er opfyldt, vil potentielle donorer inden de godkendes, få taget en blodprøve, urinprøve og afføringsprøve, der vil blive testet for ovenstående bakterier, virus og parasitter. Disse prøver vil blive gentaget i forbindelse med den sidste afføringsdonation.

BAGGRUND: Kroniske, inflammatoriske sygdomme skyldes en betændelsestilstand, der sidder i hele kroppen. Sygdommene præsenterer sig meget forskelligt og kan ramme alt lige fra led, sener, muskler, hud, negle, øjne, blodkar, mavetarmsystemet, nyre, lunger og hjerte. Af endnu ukendte årsager retter immunforsvarets celler (betændelsesceller) sig mod kroppen selv, hvor ved der opstår en kronisk betændelse (inflammation). Dette medfører ofte smerter fra de ramte områder, hævelser, nedsat bevægelighed, udslæt og kan give blod og slim i afføringen. Betændelsen opstår fordi der sker en "forkert" aktivering af immunforsvarets betændelsesceller, der ellers under normale omstændigheder hidkaldes, når en infektion i kroppen skal bekæmpes. Men i stedet for at gøre gavn, begynder immunforsvarets betændelsesceller at gøre skade på kroppen. Sygdommene kan ikke kureres, men symptomerne kan blive forsøgt holdt nede med livslang anti-inflammatorisk medicin. Behandlingen er dog ikke altid tilstrækkelig effektiv og en del patienter har bivirkninger eller tåler medicinen dårligt.

Trods mange teorier er det endnu ikke lykket at finde forklaringen på, hvorfor disse celler pludselig begynder at angribe kroppen hos patienter med kroniske inflammatoriske sygdomme. Selvom denne gruppe af sygdomme kan ses og opleves meget forskelligt afhængigt af, hvor i kroppen symptomerne er mest fremtrædende, så er der gennem de seneste år kommet en stigende fokus på, at en afgørende årsag til udviklingen og forløbet af disse sygdomme kan være den samme og skyldes en forkert sammensætning af tarmens bakterieflora. Forskning har således vist, at patienter med gigt, psoriasis og kronisk tarmbetændelse har en anderledes tarmflora end raske. De mangler flere af de "gode" tarmbakterier, der menes at understøtte et normalt immunrespons mens antallet af de "dårlige" tarmbakterier er øget. Man mener, at disse "dårlige" tarmbakterier provokerer immunsystemets celler og herved udløser en ukontrolleret, langvarig betændelsestilstand.

En tarmbakterie-overførsel (også kaldet fæces-transplantation) er en procedure, hvor en rask donors tarmbakterier, der udtages fra dennes afføring, via en slange indgives i tarmen på en patient med ubalance i tarmfloraen. Det er vist, at 9 ud 10 patienter med langvarig og ofte livstruende diarré grundet en infektion med bakterien *Clostridium difficile*, bliver fuldstændig raske hvis de får overført tarmbakterier fra en rask donor. Metoden er sikker for patienten og der er primært meldt om få og kortvarige bivirkninger i form af mavekneb, kvalme, oppustethed, tynd afføring eller feber i timerne efter proceduren. Langtidsvirkningerne er endnu ikke undersøgt i større studier. Vi tror, at en overførsel af tarmbakterier kan vise sig at spille en afgørende rolle i bestræbelserne på at opnå bedre sygdomskontrol og øge chancen for at symptomerne, der ses ved gigt, psoriasis og/eller kronisk tarmbetændelse forsvinder helt.

FORMÅL: Det primære formål er at undersøge, om én tarmbakterie-overførsel er mere effektiv end placebo (vand) til at reducere symptomerne og sygdomsaktiviteten efter 8 uger (og op til 12 måneder) hos patienter med en nyopdaget, ubehandlet kronisk inflammatoriske sygdom.

DIN DELTAGELSE

Screeningsprocedure: Detaljeret information om afføringsdonation og afgivelse af informeret samtykke til at blive afføringsdonor sker ved personlig samtale med en læge i blodbanken på Odense Universitetshospital (OUH). Blodprøverne i forbindelse med screeningsproceduren tages i blodbanken. Afføringsprøver og klamydia/gonorré-test udføres hjemme og afleveres efter aftale i blodbanken på OUH. Det vil sige, at du skal møde fysisk i blodbanken to gange, inden selve donationsforløbet kan starte. Herudover vil du én gang ugentligt under selve donationsforløbet, der varer 4 uger, blive podet i halsen for covid-19. Podningen foretages af det faste personale i Blodbanken og vil ske efter aftale i forbindelse med at du afleverer en afførings-donation.

Afførings-donation: Hvis du efter endt screeningsprocedure er blevet godkendt som afførings-donor, må du ikke indtage alkohol i den periode, du donerer afføring samt i en uge op til donationsforløbet starter, hvilket vil sige ca. en måned uden alkoholindtag. Samtidig skal din kost være varieret. Du vil efter forudgående aftale skulle aflevere afføring i blodbanken på Odense Universitetshospital i en speciel beholder. Der må maksimalt gå 2 timer fra opsamling af afføringen til den indleveres, og det foregår på hverdage i dagtiden. Over de næste fire uger vil du skulle donere afføring et par gange om ugen. Herefter slutter donationsforløbet og du vil skulle gennemgå screeningsproceduren igen.

Biobank: I forbindelse med din deltagelse som afføringsdonor vil en blodprøve (150 ml) og urinprøve (50 ml) blive indsamlet i forbindelse med den afsluttende screening. Dette materiale vil sammen med de syv afføringsprøver (7-10 g) som vi indsamler i forbindelse med hver donation blive gemt i en biobank mhp. på at undersøge, hvilke donationer, der har den bedste effekt på de sygdomme, der undersøges i dette projekt.

RISICI, GENER, UBEHAG OG HONORERING: Ud over den tid du måtte bruge, er der ingen gener forbundet ved at donere afføring. Ifm. screeningen og indsamling af blod til biobanken vil du få taget en blodprøve. Donation af afføring er frivillig, og du vil ikke modtage betaling for dette.

ETISKE OVERVEJELSER: Du vil som fæces-donor ikke selv opnå direkte nytte af din deltagelse. Til gengæld vil undersøgelsen give ny værdifuld viden, der kan danne grundlag for udvikling af nye behandlingsmuligheder til patienter med leddegigt, rygsøjlegigt, psoriasis, psoriasisgigt, reaktiv gigt, urinsyreigt, kronisk tarmbetændelse (Crohn's sygdom og colitis ulcerosa), hidrosadenitis suppurativa og sarkoidose.. Forsøget kan tillige kaste nyt lys over, hvorfor disse sygdomme opstår, hvilket kan være første skridt på vejen mod en kurativ behandling. Din deltagelse som donor forudsætter en grundig screeningsproces herunder undersøgelse af dit blod, urin og afføring. Hvis der findes tegn på sygdom, vil du blive informeret herom og blive henvist til den relevante afdeling for nærmere udredning. Du vil på tro og love skulle besvare en række spørgsmål vedr. din helbredstilstand, men der vil IKKE blive indhentet oplysninger fra din patientjournal.

Dine blod-, urin- og afføringsprøver vil indgå i en biobank med henblik på udførelse af specifikke analyser i forbindelse med det aktuelle forskningsprojekt. Den Videnskabetiske Komité vil blive søgt om tilladelse, hvis der i fremtiden ønskes udført nye analyser, der rækker ud over rammerne for det aktuelle projekt. Væv og data fra undersøgelsen vil blive opbevaret bag dobbelt låst dør i op til 5 år. Materialet vil dernæst blive destrueret. Prøverne i biobanken vil blive opbevaret personhenførbart med henblik på at kunne destruere specifikt vævsmateriale, hvis du på et senere tidspunkt måtte ønske dette. Alle oplysninger om dine helbredsforhold, øvrige rent private forhold og andre fortrolige oplysninger er omfattet af tavshedspligt. Projektets slutresultater vil først være tilgængelige efter ca. 5 år.

PROJEKTFINANSIERING: Læge Maja Skov Kragstnæs, overlæge og klinisk professor Torkell Ellingsen samt overlæge og professor Jens Kjeldsen har taget initiativ til dette projekt. Projektet vil blive finansieret af bidrag fra private og offentlige fonde, og ingen af projektdeltagerne har interessekonflikter i relation til disse. Alle donationer vil blive administreret via Regnskabafdelingen ved Odense Universitetshospital efter gældende regler. Denne donorinformation vil løbende blive opdateret med informationer om indkomne bevillinger.

GODKENDELSER OG RETTIGHEDER: Alle nødvendige myndighedsgodkendelser foreligger inklusive Videnskabsetisk Komité og Datatilsynets godkendelser. Som forsøgsperson har du mulighed for at klage og få erstatning efter reglerne i lov om klage- og erstatningsadgang inden for sundhedsvæsenet. Du opfordres til at læse: "Forsøgspersoners rettigheder i et biomedicinsk forskningsprojekt", og pjecen "Før du beslutter dig", der udleveres samt kan findes på hjemmesiden: <http://www.nvk.dk/forsoegsperson/dine-rettigheder-som-forsoegsperson>.

KONTAKT OG NÆRMERE INFORMATION

Du kan læse mere om forsøget på hjemmesiden www.gigtforskning.dk.

Hvis du er interesseret i at blive afføringsdonor, bedes du sende en mail til læge i blodbanken:

ode.FMT@rsyd.dk

Angiv venligst dit navn, alder, telefonnummer, om du allerede er aktiv bloddonor samt at det drejer sig om deltagelse i forskningsprojektet FRONT studiet.

Du er også velkommen til at henvende dig til forskningsgruppen på mail kontakt@gigtforskning.dk eller på tlf. 29 17 70 02.

Du vil efterfølgende blive kontaktet af en læge, der vil give dig nærmere information. Er du fortsat interesseret i at deltage, vil du blive bedt om at møde op i blodbanken, hvor du vil få udleveret en oversigt over forløbet for en afføringsdonationsperiode. Når du har givet dit samtykke til at deltage, accepterer du samtidigt at gennemgå den påkrævede screeningsproces (undersøgelse af blod, afføring og urin), før du endeligt kan godkendes som afføringsdonor.

Med venlig hilsen

Maja Skov Kragstnæs
Læge og forsker
Reumatologisk afdeling C
Odense Universitetshospital

Torkell Ellingsen
Overlæge, professor, ph.d.
Reumatologisk afdeling C
Odense Universitetshospital

Jens Kjeldsen
Overlæge, professor, ph.d.
Afdelingen for Medicinske
Mavetarmsygdomme
Odense Universitetshospital