

## Probiotika och biomarkörer vid irritable tarm (IBS)

BIO-IBS studien

### Information till forskningspersoner

Vi vill fråga dig som är diagnostiserad med irritable tarm (IBS) om du vill delta i ett forskningsprojekt. I det här dokumentet får du information om projektet och om vad det innebär att delta.

#### Vad är det för ett projekt och varför vill vi att du ska delta?

Då du svarat på vår annons kontaktar vi dig för ytterligare information om detta projekt. Vi avser undersöka om 12 veckors regelbundet intag av en kapsel som innehåller två probiotiska bakteriestammar (*Limosilactococcus (L.) reuteri* BG-R46™ och *L. reuteri* ATCC PTA 6475) två gånger dagligen lindrar symtom vid IBS bättre än behandling med överksam substans (placebo) mätt med frågeformulär som du fyller i. Det kommer också tas blodprover och samlas in prover från avföring, urin, saliv samt mäts passagehastigheten genom mag-tarmkanalen för jämförelser av behandlingens effekter. Vi frågar också om du vill undersökas med någon av de kompletterande metoder vi använder för att ytterligare mäta mag-tarmkanalens funktion och struktur vid IBS (se "Hur går projektet till?" nedan).

Forskningshuvudmän för projektet är Göteborgs Universitet och Västra Götalandsregionen i samverkan. Med forskningshuvudman menas den organisation som är ansvarig för projektet. Forskningen är godkänd av Etikprövningsmyndigheten, diarienummer för prövningen hos Etikprövningsmyndigheten är 2025-04788-01.

#### Hur går projektet till?

Det ingår fem besök och ett telefonsamtal i studien. Om du deltar i kompletterande undersökningar av din mag-tarmkanals funktion innebär detta ytterligare ett eller flera besök. Varje besök beskrivs i texten som följer.

**Besök 1 (cirka 90 min), screening:** Du informeras noggrant om hur studien går till och om du sedan ger ditt samtycke till deltagande går vi detaljerat igenom din sjukhistoria för att avgöra om du uppfyller kriterierna för deltagande. Vi gör en översiktlig kroppsundersökning. Du besvarar frågor i sju frågeformulär som mäter följande; mag-tarmsymtom, kroppsliga symtom generellt, psykologiska symtom, livskvalitet, stress, undvikande i relation till dina mag-tarmbesvär, samt om du behandlats med antibiotika under de senaste sex månaderna. Vi tar blodprover (cirka 60 ml) och du får instruktioner om hur den kostregistrering vi

## Probiotika och biomarkörer vid irritable tarm (IBS)

använder vid flera tillfällen under studien görs. Du instrueras om hur en symtomdagbok fylls i inför nästa besök samt får material och instruktioner om ett avföringsprov som tas med till nästa besök. Besöket avslutas med att du får instruktioner om hur du går tillväga för att genomföra passagetidsundersökning inför Besök 2 genom mag-tarmkanalen med två metoder, röntgentäta markörer samt efter intag av 100g majs-korn.

**Besök 2 (cirka 90 min), randomisering (lottning):** Detta besök sker 30-60 dagar efter Besök 1 beroende på om du väljer något eller några av de extra besök som beskrivs längre ner i denna text. Du kommer fastande till mottagningen innan kl 8 på morgonen. Du lämnar in det avföringsprov och den symtomdagbok du har med dig. Vi gör en översiktlig kroppsundersökning. Du genomgår röntgengenomlysning för att räkna antalet röntgentäta markörer som finns kvar i din tarm för beräkning av passagetid samt lämnar uppgifter om tidpunkt när du såg majs-korn i avföringen vid första tillfället efter intaget. Du besvarar åtta frågeformulär där sex är desamma som vid Besök 1, men ett symtomformulär har bytts till frågor som mäter dina förväntningar på studien samt frågor om hur IBS påverkar din förmåga till arbete och sociala aktiviteter. Vi tar blodprover (cirka 60 ml), urinprov samt salivprov. Du lottas till en av två behandlingsgrupper (probiotikakapsel med *L. reuteri* BG-R46™ och *L. reuteri* ATCC PTA 6475 eller kapsel med placebo) där varken du eller vi kommer att veta vilken grupp du tillhör (dubbelblindad studie). Kapslarna börjas intas en på morgonen och en på kvällen med start dagen efter besöket. Du instrueras om hur en symtomdagbok fylls i inför nästa besök samt får material och instruktioner om ett avföringsprov som tas med till nästa besök. Du kommer också få instruktioner om hur du besvarar frågeformulär om dina mag-tarmsymtom var 14:e dag under perioden fram till Besök 3. Besöket avslutas åter med att du får instruktioner om hur du går tillväga för att genomföra passagetidsundersökning genom mag-tarmkanalen med två metoder, röntgentäta markörer samt intag av 100g majs-korn inför Besök 3.

**Telefonsamtal (cirka 10 min):** Detta samtal sker mitt i behandlingsperioden, cirka 6 veckor efter Besök 1. Avstämning om du upplevt biverkningar eller några bekymmer med att regelbundet inta studie probiotika/placebo kapslarna.

**Besök 3 (cirka 90 min), behandlingen avslutas:** Detta besök sker 12 veckor efter Besök 2. Du kommer att ha tagit sista probiotika/placebo-kapseln på kvällen innan besöket. Du kommer fastande till mottagningen innan kl 8 på morgonen. Du lämnar in det avföringsprov och den symtomdagbok du har med dig samt kvarvarande kapslar och tomma blisterförpackningar. Du genomgår röntgengenomlysning för att räkna antalet röntgentäta markörer som finns kvar i din tarm för beräkning av passagetid samt lämnar uppgifter om tidpunkt när du såg majs-korn i avföringen vid första tillfället efter intaget. Vi gör en översiktlig kroppsundersökning. Du besvarar samma frågeformulär som vid Besök 2 dock inte det som mäter dina förväntningar på studien. Vi tar blodprover (cirka 60 ml), urinprov samt salivprov.

## Probiotika och biomarkörer vid irritable tarm (IBS)

Du instrueras om hur en symtomdagbok fylls i inför Besök 4. Material och instruktioner om ett avföringsprov som tas med till nästa besök.

**Besök 4 (cirka 45 min), uppföljande kontakt:** Detta besök sker 3 månader efter Besök 3. Du kommer fastande till mottagningen. Vi gör en översiktlig kroppsundersökning. Du besvarar samma frågeformulär som vid Besök 3. Vi tar blodprover (cirka 60 ml), urinprov samt salivprov. Du lämnar in det avföringsprov och den symtomdagbok du har med dig.

**Mellan besöken:** Utöver det som beskrivs ovan kommer du varannan vecka besvara två frågeformulär som handlar om dina mag-tarmsymtom (cirka 5 min). Du kommer också besvara frågor om vad du ätit vid 9 slumpvis utvalda dagar mellan Besök 1 och 2, samt mellan Besök 2 och 3.

**Extra besök:** Om du väljer att undersöka mag-tarmkanalen med ytterligare metoder kan ett eller flera besök bli aktuella. Dessa sker då innan Besök 2. De undersökningar som du kan välja att lägga till, en eller flera är:

- **Rektal barostatundersökning (60 min):** Mäter ändtarmens känslighet där en ballong fäst på en plastkateter (mjuk slang) blåses upp för att mäta känseltrösklar (första sensation, trängningskänsla, obehag/smärta). När som helst kan undersökningen avbrytas och luften i ballongen suggs omedelbart ut. I samband med denna undersökning besvarar du också ett frågeformulär om hur du upplever känslomässiga reaktioner i kroppen.
- **Sigmoideoskopi med biopsier (slemhinneprover) (60 min):** Undersökning med så kallat endoskop (kameraundersökning). Din slemhinna upp till 25-30 cm från din analkanal inspekteras och 12 biopsier från slemhinnan tas.
- **Konfokal laserendomikroskopi (30 min):** Denna undersökning kan läggas till vid sigmoideoskopin som beskrivs ovan genom att ett tunt instrument som förstörar underliggande slemhinna när det läggs mot tarmväggen. Färgämnet fluorescein ges intravenöst och möjliggör bedömningen av hur genomsläpplig tarmslemhinnan är.
- **Magnetkameraundersökning av tarmen (MRI)(30-45 min):** Detta är rutinmetod som inte innefattar bestrålning (till skillnad från röntgenundersökningar). Själva undersökningen pågår cirka 6-7 minuter och du behöver ligga stilla inuti kameran som är utformad som ett stort rör. Du har öronproppar och hörselskydd för att utestänga störande ljud. Personer som har svårt att vistas i trånga utrymmen kan uppleva denna undersökning som obehaglig, men den medför inga risker för dig, så länge du inte har några inopererade metallföremål (ex proteser, pacemaker). Resultaten från undersökningen används för att få information om vilken volym olika delar av tarmen har, volymen och vätskeinnehållet i avföringen i tjocktarmen, samt tunntarmens rörelsemönster. Dessa mått kan användas för att värdera olika delar av

## **Probiotika och biomarkörer vid irritable tarm (IBS)**

tarmens funktion. Till denna undersökning kommer du efter att ha fastat sedan kl. 24:00 kvällen innan undersökningen.

### **Möjliga följder och risker med att delta i projektet**

Behandlingen med probiotika eller placebo är inte kopplad till några kända risker. De två probiotiska bakteriestammarna som används är godkända av Europeiska Myndigheten För Livsmedelssäkerhet (EFSA) vilket innefattar att de bedömts som säkra att använda hos människa i kosten. Placebo-kapseln saknar tillsats av probiotika men har annars samma innehåll som den probiotika-innehållande kapseln.

De frågeformulär som besvaras berör huvudsakligen dina mag-tarmbesvär, men innehåller också frågor som gäller andra aspekter av din hälsa (andra kroppsliga symtom, psykologiska symtom, frågor om stress med mera) som kan uppfattas som irrelevanta eller i någon utsträckning integritetskränkande. Alla data som insamlas kommer vara kodade (pseudonymiserade) vilket innebär att de inte går att koppla till din verkliga identitet. Du kommer också kunna fråga studiens forskare om ytterliga förklaring till syftet med de frågor som besvaras.

Du behöva ägna en del tid mellan besöken åt studien utöver att komma ihåg att ta probiotika/placebokapslarna. Dels besvaras frågeformulär varannan vecka, dels fyller du i en dagbok om dina tarmvanor dagligen i perioder om 2 veckor vid tre tillfällen. Detta kan upplevas som ett visst intrång i vardagen, men även ge en inblick i hur dina besvär varierar över tid och ge möjlighet till reflektion kring faktorer som kan ha en inverkan.

De blodprov som tas i ditt armveck är av samma typ som används i vanlig sjukvård. Det innebär en kortvarig smärta som de flesta redan har upplevt vid sjukvårdskontakt. Proverna tas av personal med mångårig erfarenhet.

Röntgendosen du utsätts för vid de två undersökningarna motsvarar sammanlagt 10 månaders normal bakgrundsstrålning. Detta innebär en försumbar risk.

### **Vad händer med dina uppgifter?**

Projektet kommer att samla in och registrera information om dig.

Huvuddelen av det som samlas in rör sig om de svar som du ger i frågeformulär och dagböcker. Prover från blod, avföring, urin, och saliv kommer analyseras avseende tarmens bakterieflora, samt immunsystemets och endokrinsystemets aktivitet. En del av provmaterialet kommer att sparas för att ge möjlighet för senare analys baserat på ny kunskap.

## **Probiotika och biomarkörer vid irritable tarm (IBS)**

Informationen från passagetidsundersökningen genom din tarm och eventuell ytterligare undersökning som du genomgår används dels för att förstå behandlingens effekt på tarmfunktion, men kan även komma användas separat för att förstå kopplingen mellan mag-tarmkanalens funktion och symtomen vid IBS.

Dina svar och dina resultat kommer att behandlas så att inte obehöriga kan ta del av dem. Ansvarig för dina personuppgifter är SU/Sahlgrenska. Enligt EU:s dataskyddsförordning har du rätt att kostnadsfritt få ta del av de uppgifter om dig som hanteras i projektet, och vid behov få eventuella fel rättade. Du kan också begära att uppgifter om dig raderas samt att behandlingen av dina personuppgifter begränsas. Rätten till radering och till begränsning av behandling av personuppgifter gäller dock inte när uppgifterna är nödvändiga för den aktuella forskningen. Om du vill ta del av uppgifterna ska du kontakta ansvariga för projektet med kontaktuppgifterna som framgår i slutet av denna informationstext. Dataskyddsombud nås på Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Torggatan 1, 413 35 Mölndal, tel: 031-3432715. Om du är missnöjd med hur dina personuppgifter behandlas har du rätt att ge in klagomål till Integritetsskyddsmyndigheten, som är tillsynsmyndighet.

### **Vad händer med dina prover?**

De prover som tas i projektet förvaras kodade i en så kallad biobank.

Samtliga ovan nämnda prov kommer att vara kodade (pseudonymiserade) vilket innebär att de inte kan kopplas direkt till dig som person. Kodnyckel förvaras på Mag-tarm. Kodnyckeln behandlas så att inte obehöriga kan ta del av dem.

Du har rätt att utan förklaring säga nej till att proverna sparas. Om du samtycker till att proverna sparas har du rätt att senare och utan förklaring ta tillbaka (ångra) det samtycket. Dina prover kommer i så fall att kastas eller aidentifieras. Om du vill ångra ett samtycke ska du kontakta ansvariga för projektet med kontaktuppgifter som framgår i slutet av denna informationstext.

Proverna får bara användas på det sätt som du har gett samtycke till. Om du godkänner att vi får bevara och använda dina prover för framtida ändamål måste du samtycka specifikt till detta. Tillkommer forskning som ännu inte är planerad, kommer Etikprövningsmyndigheten att besluta om du ska tillfrågas på nytt.

Analys av prover och undersökningar sker huvudsakligen lokalt i Göteborg, men kan även komma ske i samarbete med forskare i annan del av världen som efter analys förstör eller återsänder överblivet prov eller den data som delats. Data och prover är alltid kodade (pseudonymiserade) för skydd av din identitet oavsett var analysen sker.

Proverna sparas i minst 5 år om inte du dessförinnan meddelat annat.

## **Probiotika och biomarkörer vid irritable tarm (IBS)**

### ***Hur får du information om resultatet av projektet?***

När alla forskningspersoner har avslutat sitt deltagande kommer du meddelas vilken behandlingsgrupp du tillhört, probiotika eller placebo.

Studiens resultat kommer publiceras i vetenskaplig tidskrift som en eller flera publikationer.

### **Försäkring och ersättning**

Du skyddas av patientförsäkringen. Studiedeltagande är kostnadsfritt, det utgår ingen ekonomisk ersättning för deltagandet i probiotikadelen av studien. Om du väljer att genomgå en eller flera av de extra undersökningar som beskrivs kompenseras det med 1000kr /undersökning.

### **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.

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

### **Ansvariga för projektet**

Ansvarig för projektet är Professor Magnus Simrén och Docent Hans Törnblom.

Mag-Tarmlab, Sahlgrenska Universitetssjukhuset

Tel.: 031-342 81 07

magtarmlab.su@vgregion.se