

Proefpersoneninformatie voor deelname aan medisch-wetenschappelijk onderzoek

Onderzoek naar de effecten van plantensterolen op onze cholesterolstofwisseling

De invloed van plantensterolen op de door voedingscholesterol geïnduceerde expressie van GPR146: Een gerandomiseerde, dubbelblinde cross-over studie

Inleiding

Geachte heer/mevrouw,

Met deze informatiebrief willen we u vragen of u wilt meedoen aan medisch-wetenschappelijk onderzoek. Meedoen is vrijwillig. U krijgt deze brief omdat u een gezonde volwassene bent tussen 18 en 70 jaar met een normaal lichaamsgewicht.

U leest hier om wat voor onderzoek het gaat, wat het voor u betekent, en wat de voordelen en nadelen zijn. Het is veel informatie. Wilt u de informatie doorlezen en beslissen of u wilt meedoen? Als u wilt meedoen, kunt u het formulier invullen dat u vindt in bijlage D.

Stel uw vragen

U kunt uw beslissing nemen met de informatie die u in deze informatiebrief vindt. Daarnaast raden we u aan om dit te doen:

- Stel vragen aan de onderzoeker die u deze informatie geeft.
- Praat met uw partner, familie of vrienden over dit onderzoek.
- Stel vragen aan de onafhankelijk deskundige. Voor contactgegevens zie bijlage A
- Lees de informatie op www.rijksoverheid.nl/mensenonderzoek.

1. Algemene informatie

Dit onderzoek is opgezet door de universiteit van Maastricht. Hieronder noemen we de Universiteit van Maastricht steeds de 'opdrachtgever'. Onderzoekers van de Universiteit Maastricht voeren het onderzoek uit binnen de universiteit.

Deelnemers aan een medisch-wetenschappelijk onderzoek worden vaak proefpersonen genoemd. Zowel patiënten als mensen die gezond zijn, kunnen proefpersoon zijn. Dit onderzoek wordt uitgevoerd bij 23 gezonde proefpersonen tussen 18 en 70 jaar uit Maastricht en de omgeving van Maastricht.

De medisch-ethische toetsingscommissie van het academisch ziekenhuis Maastricht en de Universiteit Maastricht (METC azM/UM) heeft dit onderzoek goedgekeurd.

2. Wat is het doel van het onderzoek?

Het doel van dit onderzoek is om na te gaan hoe het lichaam cholesterol uit voeding verwerkt, en welke eiwitten hierbij een rol spelen. We willen specifiek onderzoeken of de inname van plantensterolen invloed heeft op de deze cholesterolstofwisseling.

3. Wat is de achtergrond van het onderzoek?

Cholesterol is een vetachtige stof die belangrijk is voor het lichaam. Te veel cholesterol in het bloed kan echter schadelijk zijn en bijdragen aan het ontstaan van hart- en vaatziekten. Plantensterolen zijn stoffen die veilig zijn en van nature voorkomen in plantaardige voedingsmiddelen zoals plantaardige oliën, noten en zaden. Wetenschappelijk onderzoek heeft aangetoond dat de consumptie van producten waar plantsterolen in grotere hoeveelheden aan zijn toegevoegd, de opname van cholesterol uit de darm kan remmen. Hierdoor hebben ze een gunstig effect op het 'slechte' cholesterolgehalte in het bloed, het zogenaamde LDL-cholesterol, en kunnen zo bijdragen aan het voorkomen van hart- en vaatziekten. De volledige werking van plantensterolen is onbekend.

Uit eerder onderzoek is gebleken dat na het eten van cholesterolrijke voeding een bepaald hormoon, cholestin, wordt aangemaakt in de darm. Dit hormoon geeft een signaal aan de lever om de aanmaak van cholesterol te verminderen. Dit signaal verloopt via een eiwit dat GPR146 heet. Wij vermoeden dat de inname van plantensterolen ook invloed heeft op het hierboven beschreven mechanisme tussen cholestin en GPR146, maar hoe dat precies werkt is nog onbekend. We willen onderzoeken of de inname van plantensterolen invloed heeft op hoe actief het GPR146 is, en of dit effect ook terug te zien is in de hoeveelheid van bepaalde eiwitten in de bloedcellen (en in darmcellen als u ook meedoet aan het darmonderzoek).

4. Hoe verloopt het onderzoek?

Hoelang duurt het onderzoek?

Doet u mee met het onderzoek? Dan duurt dat in totaal ongeveer 38 dagen.

Stap 1: bent u geschikt om mee te doen?

We willen eerst weten of u geschikt bent om mee te doen. Daarom doet de onderzoeker een aantal metingen tijdens een vooronderzoek van ongeveer 30 minuten. Tijdens het vooronderzoek gebeurt er een:

- Lichamelijk onderzoek. De onderzoeker meet uw lengte, gewicht en bloeddruk. Op basis van uw lengte en gewicht zal de Body Mass Index (BMI) worden berekend.

- Bloedonderzoek. Daarvoor neemt de onderzoeker een kleine hoeveelheid bloed (± 7.5 mL) bij u af in nuchtere toestand. We testen uw bloed op het gehalte aan cholesterol, vet, en suiker.
- Onderzoek naar uw medische geschiedenis en leefstijl met behulp van twee vragenlijsten. Uw medische geschiedenis wordt door een arts beoordeeld.

Voor het vooronderzoek vragen we u om nuchter naar de universiteit te komen. Dit betekent dat u de avond tevoren vanaf 20.00 uur - en ook op de ochtend van het vooronderzoek - niets meer mag eten of drinken, alleen water. Na het vooronderzoek besluiten wij of u kan deelnemen aan het onderzoek. Ook als u geschikt bent bevonden, bent u niet verplicht om deel te nemen. Let op: het kan voorkomen dat u gezond bent, maar dat u toch niet geschikt bent om mee te doen. De onderzoeker zal u daar meer over vertellen.

Wanneer kunt u niet deelnemen aan het onderzoek?

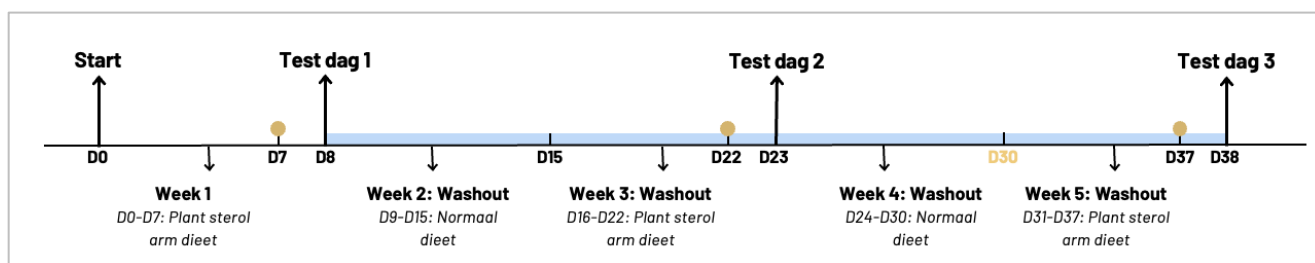
U kunt niet meedoen aan het onderzoek als:

- U jonger dan 18 of ouder dan 70 jaar bent.
- Uw Body Mass Index (BMI) lager is dan 18,5 of hoger dan 25 kg/m².
- U een nuchter cholesterolgehalte in het bloed heeft hoger dan 8,0 mmol/L, een nuchter suikergehalte in het bloed heeft hoger dan 7,0 mmol/L, of een nuchter vetgehalte in uw bloed heeft hoger dan 3 mmol/L.
- U een hoge bloeddruk heeft.
- U medicatie gebruikt om uw bloeddruk, cholesterol of bloedsuiker te verlagen.
- U allergisch bent voor één van de bestanddelen in de testmaaltijden.
- U in de afgelopen 3 maanden meer dan 3 kg bent aangekomen of afgevallen.
- U rookt.
- U drugs gebruikt.
- U meer dan 10 (vrouwen) of 14 (mannen) alcoholische consumpties per week gebruikt.
- U gezondheidsproblemen heeft zoals diabetes, hart- en vaatziekten, nier- of leveraandoeningen, darmziekten of auto-immuunziekten.
- U zwanger bent of borstvoeding geeft op moment van deelname aan de studie.
- U een voorgeschiedenis heeft van gastro-intestinale chirurgie, waardoor de vertering of absorptie van voedingsstoffen kan worden beïnvloed.
- U voedingssupplementen gebruikt die de resultaten van de studie kunnen beïnvloeden.
- U in de afgelopen maand aan een ander medisch onderzoek hebt meegedaan.
- U in de 8 weken voorafgaand aan het onderzoek bloed hebt gedoneerd.

Stap 2: Het onderzoek

In Figuur 1 treft u een overzicht aan van het verloop van het onderzoek. Het onderzoek bestaat in totaal uit drie testdagen, verspreid over een periode van 5 weken. Voor het onderzoek is het nodig dat u voor ieder van de

drie testdagen nuchtere naar de universiteit van Maastricht komt. Elke testdag duurt in totaal ongeveer 6 uur 30 minuten. Indien u ook deelneemt aan het optionele darmonderzoek, zal de totale tijdsinvestering per testdag ongeveer 8 uur bedragen. De testdagen worden gescheiden door een periode van minstens 14 dagen (wash-out periode). In deze periode volgt u gedurende één week uw standaard voedingspatroon (normaal dieet) en gedurende één week voorafgaand aan iedere testdag volgt u een dieet zonder plantensterolen. U ontvangt hiervoor een lijst met producten die u dient te vermijden. In deze periode gebruikt u ook geen voedingssupplementen en vermijdt u zware lichamelijke inspanning in de 48 uur voorafgaand aan de testdag. De avond voor de testdag eet u een standaardmaaltijd met weinig plantensterolen. Deze maaltijd krijgt u van de onderzoekers. Vanaf 20:00 uur mag u niets meer eten of drinken, met uitzondering van maximaal twee glazen water. De hoeveelheid water die u drinkt, moet gelijk zijn vóór elke testdag. Op de eerste studiedag (testdag 1) vragen we u om een eenmalige voedingsvragenlijst in te vullen. Hiermee brengen we uw eetgedrag in kaart gedurende de vier weken voorafgaand aan de start van de studie. Daarnaast krijgt u van ons een voedingsdagboek, dat u tijdens de volledige studieperiode zal invullen. Dit helpt ons om uw voedingsinname tijdens de studie goed op te volgen. Op iedere testdag meldt u zich nuchter aan in het onderzoekscentrum.



Figuur 1. Verloop van het onderzoek

Stap 3: Metingen tijdens het onderzoek

Het verloop van een testdag is weergegeven in Tabel 1. Op iedere testdag vragen wij u om in de ochtend met het openbaar vervoer of met de auto naar de universiteit te komen, dus niet te voet of op de fiets. Tijdens deze testdagen wordt onderzocht wat het effect is van drie verschillende maaltijden (in de vorm van een shake):

- Een shake met weinig cholesterol zonder plantensterolen (500 mL)
- Een shake met veel cholesterol zonder plantensterolen (500 mL)
- Een shake met veel cholesterol met plantensterolen (500 mL)

Gedurende de testdag doen wij de volgende onderzoeken:

- Onderzoek van uw bloed. Hiervoor wordt een infuus in uw arm geplaatst zodat het mogelijk is om op regelmatige tijdstippen bloed af te nemen. Op tijdstip 0 wordt de eerste keer bloed afgenomen. u krijgt

direct hierna een milkshake, die u binnen 10 minuten moet nuttigen. Na de inname van de milkshake neemt de onderzoeker 7 buisjes bloed af, verspreid over zeven tijdstippen gedurende zes uur na het drinken van een testshake. Alles bij elkaar nemen we 128 ml bloed bij u af per testdag. Deze hoeveelheid geeft bij volwassenen geen problemen. Ter vergelijking: iemand die bloed geeft bij de bloedbank, geeft per keer 500 mL bloed. Na afname van het laatste buisje bloed wordt het infuus verwijderd, behalve indien u ook meedoet aan het darmonderzoek.

Darmonderzoek (optioneel). Als u daarvoor toestemming geeft, nemen we na afloop van een testdag kleine stukjes weefsel (biopt) van uw dunne darm. Dit gebeurt via een kijkonderzoek dat 'gastroscopie' wordt genoemd. Deelname aan dit onderdeel is volledig vrijwillig. Wij hopen dat 12 deelnemers aan dit optionele darmonderzoek meedoen. Wij hebben dit aantal nodig om betrouwbare resultaten te krijgen. Als minder dan 12 deelnemers meedoen, zijn de resultaten minder zeker. In dat geval worden de gegevens uit de biopten vooral gebruikt om eerste inzichten te verkrijgen. Het darmonderzoek wordt uitgevoerd door een arts-specialist (gastro-enteroloog of maag-darm-leverarts) en duurt ongeveer 15 minuten. Bij dit onderzoek wordt u licht verdoofd, zodat u niets voelt en het onderzoek comfortabel verloopt. U krijgt hiervoor een verdoving toegediend via het een infuus in uw arm. Dit wordt ook wel een sedatie genoemd. Het gaat om een kortwerkend slaapmiddel waardoor u slaperig wordt en het onderzoek weinig of niet bewust meemaakt. Het is geen volledige narcose zoals bij een operatie. Tijdens het onderzoek wordt uw hartslag, bloeddruk en ademhaling in de gaten gehouden door medisch personeel. Via uw mond wordt een dunne, flexibele slang ingebracht (de gastroscop). De arts schuift de slang voorzichtig via de slokdarm en maag naar het begin van de dunne darm. Aan het uiteinde van de slang zit een camera en een werkkanaal. Met een klein tangetje worden via dat kanaal vier kleine stukjes weefsel afgenomen, elk ongeveer 2,2 mm groot (darmbiopt). Deze stukjes worden onderzocht om na te gaan of de activiteit van bepaalde genen die betrokken zijn bij de cholesterolstofwisseling ook reageren op plantensterolen in de voeding. Het gaat hierbij niet om genetisch onderzoek of het analyseren van uw DNA, maar om het meten van de mate waarin deze genen actief zijn (zogenaamde genexpressie). Na het onderzoek blijft u nog even ter observatie. u mag pas iets eten of drinken als de verdoving is uitgewerkt, meestal na ongeveer 30 minuten. Dit onderzoek wordt dagelijks uitgevoerd in ziekenhuizen.

- Tussentijdse evaluatie van het optionele darmonderzoek: Nadat 4 deelnemers hebben deelgenomen aan het bioptgedeelte, kijken wij of het realistisch is om 12 deelnemers te bereiken. Als dit niet realistisch is, kan besloten worden het bioptgedeelte voortijdig te stoppen. Reeds afgenomen biopten worden dan gebruikt voor een verkennende analyse. Dit heeft geen gevolgen voor uw verdere deelname aan het hoofdonderzoek
- In bijlage C vindt u een overzicht van alle metingen per bezoek.

Tabel 1. Verloop van een testdag

Tijdstip (minuten)	Meting
Aankomst testdag	Plaatsen van het infuus
0	Afname van een buisje bloed (22 mL)
	Inname van een testshake binnen 10 minuten
30	Afname van buisje bloed (14 mL)
60	Afname van buisje bloed (14 mL)
120	Afname van buisje bloed (14 mL)
180	Afname van buisje bloed (14 mL)
240	Afname van buisje bloed (14 mL)
300	Afname van buisje bloed (14 mL)
360	Afname van buisje bloed (22 mL)
	Verwijderen van het infuus (tenzij u deelneemt aan het optionele darmonderzoek)
Optioneel	Darmonderzoek (gastroscopie onder lichte verdoving) <ul style="list-style-type: none"> • Toediening van verdoving via infuus • Inbrengen van de gastroscopie via mond (\pm 15 minuten) • Afname van 4 kleine bipten uit het jejunum • Observatie tot verdoving is uitgewerkt (\pm 30 minuten) Na darmonderzoek <ul style="list-style-type: none"> • Hervatten van eten en drinken (na verdoving) • Verwijderen van het infuus • Vertrek uit het onderzoekscentrum

Stap 4: Nacontrole

Na elke testdag volgt een washout periode van minstens twee weken voordat u terugkomt voor de volgende testdag. Er is geen aparte medische nacontrole voorzien, tenzij u zich na het darmonderzoek onwel voelt.

Totale tijdsinvestering

Elke testdag duurt in totaal ongeveer 6 uur 30 minuten. Indien u ook deelneemt aan het optionele darmonderzoek, zal de totale tijdsinvestering per testdag ongeveer 8 uur bedragen. De studie omvat in totaal drie testdagen, telkens met een gelijkaardig verloop. Als u niet deelneemt aan het darmonderzoek, bedraagt de totale tijdsinvestering over de volledige studie ongeveer 20 uur (inclusief vooronderzoek). Als u wel deelneemt aan het darmonderzoek (na iedere testdag), bedraagt de totale tijdsinvestering ongeveer 24 uur en 30 minuten (inclusief vooronderzoek). De tijdsinvestering is exclusief de reistijd.

Wat is er anders dan bij gewone zorg?

De bloedafnames en het eventueel nemen van een darmbiopt maken geen deel uit van de gewone zorg. Deze handelingen worden uitsluitend uitgevoerd in het kader van wetenschappelijk onderzoek naar het effect van

plantensterolen op de cholesterolstofwisseling. Normaal ondergaat u deze procedures niet, tenzij er sprake is van een medische indicatie.

5. Welke afspraken maken we met u?

We willen graag dat het onderzoek goed verloopt. Daarom maken we de volgende afspraken met U:

- U komt naar iedere afspraak.
- U doet tijdens dit onderzoek niet mee aan een ander medisch-wetenschappelijk onderzoek.
- U verandert uw leefstijl niet tijdens het onderzoek (beweging, voeding) met uitzondering van het dieet dat u volgt zonder plantensterolen voorafgaande aan de studie en gedurende de wash-out periode.
- U neemt contact op met de onderzoeker als u nieuwe medicijnen wilt gaan gebruiken of door een arts voorgeschreven krijgt.
- U geeft geen bloed vanaf 8 weken voor de start tot 4 weken na afloop van het onderzoek.

We vragen u voor alle visites rekening te houden met het volgende:

- Steeds nuchter naar de universiteit te komen en de dag voorafgaand niets meer te eten of drinken na 20u00, behalve water (het gebruik van koffie en thee zijn niet toegestaan).
- De dag voor uw bezoek geen alcohol te gebruiken.
- Geen sport en/of zware lichamelijke arbeid uitvoeren twee dagen voorafgaand aan de testdagen, en met het openbaar vervoer of met de auto naar de universiteit komt (dus niet te voet of met fiets).

Het is belangrijk dat u contact opneemt met de onderzoeker:

- Voordat u andere geneesmiddelen gaat gebruiken. Dit geldt ook voor homeopathische middelen, natuurgeneesmiddelen of geneesmiddelen van de drogist.
- Voordat u vitaminen, mineralen en/of voedingssupplementen gaat gebruiken.
- Als u in een ziekenhuis wordt opgenomen of behandeld.
- Als u plotseling gezondheidsklachten krijgt.
- Als u niet meer wilt meedoen aan het onderzoek.
- Uw telefoonnummer, adres of e-mailadres verandert.

Mag u zwanger worden tijdens het onderzoek?

Vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven, kunnen niet meedoen aan dit onderzoek. Vrouwen mogen ook niet zwanger worden tijdens het onderzoek.

Toch zwanger?

Wordt u toch zwanger tijdens het onderzoek? Laat dit dan meteen weten aan de onderzoeker.

6. Van welke bijwerkingen, nadelige effecten of ongemakken kunt u last krijgen?

Bloedafnames kunnen soms leiden tot een kleine zwelling onder de huid of tot een bloeditstorting op de prikplaats, al zullen deze risico's klein zijn omdat afname door deskundige personen gebeurt. Alles bij elkaar nemen we 319,5 ml bloed bij u af. Dit is verdeeld over 4 bezoeken. Deze hoeveelheid geeft bij volwassenen geen problemen. Ter vergelijking: bij de bloedbank wordt 500 mL bloed per keer afgenomen.

De testshake bevat vetten, plantensterolen, en heeft een neutrale/romige smaak. Het kan zijn dat u dit als zwaar of minder aangenaam ervaart. Dit is doorgaans mild en van voorbijgaande aard.

Indien u deelneemt aan het optionele darmonderzoek, krijgt u een lichte verdoving via een infuus. Deze sedatie zorgt ervoor dat u slaperig bent en het onderzoek nauwelijks of niet bewust meemaakt. Mogelijke bijwerkingen van deze verdoving zijn sufheid, slaperigheid, duizeligheid of lichte hoofdpijn na afloop van het onderzoek. Het kijkonderzoek van de dunne darm (gastroscoopie) zelf wordt meestal goed verdragen. Nadien kunt u tijdelijk een onprettig gevoel in de keel ervaren. Zeer zelden treedt er een infectie of perforatie (scheurtje) van de darmwand op (<1%). Dit is een ernstige, maar uiterst zeldzame complicatie die in de medische praktijk zelden voorkomt, zeker doordat alle handelingen binnen deze studie worden uitgevoerd door gekwalificeerd personeel. Als er minder deelnemers aan de biopten dan gepland, zijn de resultaten minder zeker. In dat geval worden de gegevens van de biopten gebruikt voor een eerste, verkennende analyse.

Tijdens de testdagen zullen we verschillende metingen uitvoeren en moet u nuchter blijven. Als de testdag erop zit, kunt u wel bij ons gebruik maken van een eenvoudige lunch.

7. Wat zijn de voordelen en de nadelen als u meedoet aan het onderzoek?

Meedoen aan het onderzoek kan voordelen en nadelen hebben. Hieronder zetten we ze op een rij. Denk hier goed over na, en praat erover met anderen. U heeft zelf geen voordeel van meedoen aan dit onderzoek. Maar met uw deelname helpt u de onderzoekers om meer inzicht te krijgen op welke wijze plantensterolen onze cholesterolstofwisseling beïnvloeden

Meedoen aan het onderzoek kan deze nadelen of gevolgen hebben:

- Meedoen aan het onderzoek kost u extra tijd. De totale tijdsinvestering die 20 uren zal bedragen (exclusief de reistijd) of 24 uur en 30 minuten als u deelneemt aan het darmonderzoek, bestaande uit één vooronderzoek, en drie uitgebreide testdagen. De totale studieduur zal 39 dagen bedragen.
- U moet zich houden aan de afspraken die horen bij het onderzoek.
- Gezien de lengte van de testdagen kunnen deze als vermoeiend ervaren worden.

- Het verzoek om steeds nuchter naar de universiteit te komen en de dag voorafgaand uw bezoek geen alcohol te gebruiken.
- Door het infuus kunnen er blauwe plekken of zwellingen ontstaan.
- Indien u meedoet aan het darmonderzoek kan dit tijdelijk keelpijn, misselijkheid of een ongemakkelijk gevoel in de buik veroorzaken. Er is een zeer kleine kans op complicaties bij het darmonderzoek zoals een infectie of perforatie.

Al deze zaken zijn hiervoor onder punt 4, 5 en 6 beschreven. Het is mogelijk dat er tijdens het onderzoek toevallig iets wordt ontdekt dat niet direct van belang is voor het onderzoek maar wel voor uw gezondheid of die van uw familieleden. Zie ook paragraaf 10 over onverwachte ontdekkingen.

Wilt u niet meedoen?

U beslist zelf of u meedoet aan het onderzoek. Wilt u niet meedoen? Dan hoeft u verder niets te doen. u hoeft dan ook niets te tekenen en ook niet te zeggen waarom u niet wilt meedoen. Als u beslist om deel te nemen, kunt u zich altijd bedenken en toch stoppen. Dit kan ook tijdens het onderzoek. Ook dan hoeft u geen reden op te geven waarom u gestopt bent met het onderzoek.

8. Wanneer stopt het onderzoek?

De onderzoeker laat het u weten als er nieuwe informatie over het onderzoek komt die belangrijk voor u is. De onderzoeker vraagt u daarna of u blijft meedoen.

In deze situaties stopt voor u het volledige onderzoek:

- Alle onderzoeken volgens het schema zijn voorbij.
- Het einde van het hele onderzoek is bereikt.
- U bent zwanger geworden.
- U wilt zelf stoppen met het onderzoek. Dat mag op ieder moment. Meld dit dan meteen bij de onderzoeker. U hoeft er niet bij te vertellen waarom u stopt.
- De onderzoeker vindt het beter voor u om te stoppen. De onderzoeker zal u nog wel uitnodigen voor een nacontrole.
- Een van de volgende instanties besluit dat het onderzoek moet stoppen:
 - de universiteit Maastricht,
 - de overheid, of
 - de medisch-ethische commissie die het onderzoek beoordeelt.

Het optionele bioptgedeelte kan afzonderlijk (dus zonder de rest van het onderzoek te beëindigen) worden gestopt in de volgende situaties:

- U wilt zelf stoppen met het optionele darmonderzoek. Dat mag op ieder moment. Meld dit dan meteen bij de onderzoeker. U hoeft er niet bij te vertellen waarom u stopt.
- Tussentijdse evaluatie: Nadat 4 deelnemers aan het bioptgedeelte hebben deelgenomen, zal worden beoordeeld of het haalbaar is om 12 deelnemers te breken. Als dat niet realistisch lijkt, kan besloten worden het bioptgedeelte voor nieuwe deelnemers stop te zetten.
- Let op: het stopzetten van het optionele bioptgedeelte heeft geen gevolgen voor uw deelname aan het hoofdonderzoek, tenzij daar een aparte reden voor is (zoals hierboven beschreven).

Wat gebeurt er als u stopt met het onderzoek?

Als u stopt met het hoofdonderzoek: De onderzoekers gebruiken de gegevens en het lichaamsmateriaal (voorbeeld bloed en/of stukje darmweefsel) die tot het moment van stoppen zijn verzameld. Als u wilt, kan verzameld lichaamsmateriaal worden vernietigd. Geef dit door aan de onderzoeker.

Als u alleen stopt met het bioptgedeelte (en doorgaat met het hoofdonderzoek): Er worden geen nieuwe biopten meer bij u afgenomen. De onderzoekers gebruiken de bioptgegevens en -materialen die tot het moment van stoppen zijn verzameld. Als u wilt, kan verzameld lichaamsmateriaal worden vernietigd. Geef dit door aan de onderzoeker. Uw verdere deelname aan het hoofdonderzoek loopt gewoon door.

Het hele onderzoek is afgelopen als alle deelnemers klaar zijn.

9. Wat gebeurt er na het onderzoek?

Krijgt u de resultaten van het onderzoek?

Ongeveer zes maanden nadat het onderzoek is afgerond laat de onderzoeker u weten wat de belangrijkste uitkomsten zijn van het onderzoek. De onderzoeker kan u ook vertellen wat de studieresultaten per shake zijn. Wilt u dit niet weten? Zeg dat dan tegen de onderzoeker. Hij/zij zal het u dan niet vertellen.

10. Wat doen we met uw gegevens en lichaamsmateriaal?

Doet u mee met het onderzoek? Dan geeft u ook toestemming om uw gegevens en lichaamsmateriaal te verzamelen, gebruiken en bewaren.

Welke gegevens bewaren we?

We bewaren deze gegevens

- uw naam
- uw geslacht
- uw adres
- uw geboortedatum
- gegevens over uw gezondheid
- (medische) gegevens die we tijdens het onderzoek verzamelen

Welk lichaamsmateriaal bewaren we?

We verzamelen, gebruiken en bewaren buisjes bloed, en stukjes weefsel (biopten) van de darm (indien u deelneemt aan het optionele darmonderzoek).

Waarom verzamelen, gebruiken en bewaren we uw gegevens en lichaamsmateriaal?

We verzamelen, gebruiken en bewaren uw gegevens en uw lichaamsmateriaal om de vragen van dit onderzoek te kunnen beantwoorden. En om de resultaten te kunnen publiceren. Gegevens en/of lichaamsmateriaal kunnen worden gebruikt door de opdrachtgever.

Hoe beschermen we uw privacy?

Om uw privacy te beschermen geven wij uw gegevens en uw lichaamsmateriaal een code. Op al uw gegevens en lichaamsmateriaal zetten we alleen deze code. De sleutel van de code bewaren we op een beveiligde plek in het onderzoekscentrum. Als we uw gegevens en lichaamsmateriaal verwerken, gebruiken we steeds alleen die code. Ook in rapporten en publicaties over het onderzoek kan niemand terughalen dat het over u ging.

Wie kunnen uw gegevens zien?

Sommige personen kunnen wel uw naam en andere persoonlijke gegevens zonder code inzien. Dit kunnen gegevens zijn die speciaal voor dit onderzoek zijn verzameld, maar ook gegevens uit uw medisch dossier. Dit zijn mensen die controleren of de onderzoekers het onderzoek goed en betrouwbaar uitvoeren. Deze personen kunnen bij uw gegevens komen:

- Een controleur die door de onderzoeker/opdrachtgever is ingehuurd.
- Nationale en internationale toezichhoudende autoriteiten.

Deze personen houden uw gegevens geheim. Voor inzage door deze personen vragen wij u toestemming te geven. De Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd kan zonder uw toestemming uw gegevens inzien.

Hoelang bewaren we uw gegevens en lichaamsmateriaal?

We bewaren uw gegevens 15 jaar op de universiteit. Uw lichaamsmateriaal bewaren we op de universiteit. Het wordt maximaal 15 jaar bewaard om daarop in de loop van dit onderzoek nog nieuwe bepalingen te kunnen doen die te maken hebben met dit onderzoek. Zodra dit niet meer nodig is, vernietigen we uw lichaamsmateriaal.

Mogen we uw gegevens en lichaamsmateriaal gebruiken voor ander onderzoek?

Uw verzamelde gegevens en uw (overgebleven) lichaamsmateriaal kunnen ook van belang zijn voor ander wetenschappelijk onderzoek op het gebied van over hoe voeding het cholesterolgehalte in het lichaam kan beïnvloeden. Daarvoor zullen uw gegevens en lichaamsmateriaal 15 jaar worden bewaard op de universiteit. In het toestemmingformulier (bijlage D) geeft u aan of u dit goed vindt. Geeft u geen toestemming? Dan kunt u nog steeds meedoen met dit onderzoek.

Wat gebeurt er bij onverwachte ontdekkingen?

Tijdens het onderzoek kunnen we toevallig iets vinden dat niet direct van belang is voor het onderzoek maar wel voor uw gezondheid. De onderzoeker neemt dan contact op met uw huisarts. u bespreekt dan met uw huisarts of specialist wat er moet gebeuren. De kosten hiervan vallen onder uw eigen zorgverzekering. u geeft met het formulier toestemming voor het informeren van uw huisarts of specialist.

Kunt u uw toestemming voor het gebruik van uw gegevens weer intrekken?

U kunt uw toestemming voor het gebruik van uw gegevens op ieder moment intrekken. Zeg dat dan tegen de onderzoeker. Dit geldt voor het gebruik in dit onderzoek en voor het gebruik in ander onderzoek. Maar let op: trekt u uw toestemming in, en hebben onderzoekers dan al gegevens verzameld voor een onderzoek? Dan mogen zij deze gegevens nog wel gebruiken. Voor uw lichaamsmateriaal geldt dat de onderzoekers dit vernietigen nadat u uw toestemming intrekt. Maar zijn er dan al metingen gedaan met uw lichaamsmateriaal? Dan mag de onderzoeker de resultaten daarvan blijven gebruiken.

Wilt u meer weten over uw privacy?

- Wilt u meer weten over uw rechten bij de verwerking van persoonsgegevens? Kijk dan op www.autoriteitpersoonsgegevens.nl.
- Heeft u vragen over uw rechten? Of heeft u een klacht over de verwerking van uw persoonsgegevens? Neem dan contact op met degene die verantwoordelijk is voor de verwerking van uw persoonsgegevens. Voor uw onderzoek is dat: Universiteit Maastricht. Zie bijlage A voor contactgegevens, en website.
- Als u klachten heeft over de verwerking van uw persoonsgegevens, raden we u aan om deze eerst te bespreken met het onderzoeksteam. u kunt ook naar de Functionaris Gegevensbescherming van de Universiteit Maastricht gaan. Of u dient een klacht in bij de Autoriteit Persoonsgegevens.

Waar vindt u meer informatie over het onderzoek?

Op de volgende website vindt u meer informatie over het onderzoek: www.clinicaltrials.gov. Na het onderzoek kan de website een samenvatting van de resultaten van dit onderzoek tonen. u vindt het onderzoek door te zoeken op 'nummer: NCT07142317'.

11. Krijgt u een vergoeding als u meedoet aan het onderzoek?

Voor het meedoen aan dit onderzoek krijgt u een totale onkostenvergoeding van € 225 voor de studie zonder biopsname, en € 600 indien U toestemming geeft voor het verzamelen van biopsen van uw dunne darm na iedere testdag. Daarnaast krijgt u een vergoeding van de reiskosten op basis van tweede klasse openbaar vervoer of € 0,23/km als u reist met de auto. Als u stopt voordat het onderzoek is afgelopen, krijgt u een lagere vergoeding uitbetaald naar verhouding van de tijdsinvestering. De vergoeding voor meedoen aan dit onderzoek moet u mogelijk opgeven aan de Belastingdienst als 'inkomen uit overig werk'. Vraag dit zo nodig na bij de Belastingdienst.

12. Bent u verzekerd tijdens het onderzoek?

Voor iedereen die meedoet aan dit onderzoek is een verzekering afgesloten. De verzekering betaalt voor schade door het onderzoek. Maar niet voor alle schade. In bijlage B vindt u meer informatie over de verzekering en de uitzonderingen. Daar staat ook aan wie u schade kunt melden.

13. Heeft u vragen?

Vragen over het onderzoek kunt u stellen aan de onderzoekers. Wilt u advies van iemand die er geen belang bij heeft? Ga dan naar de onafhankelijk deskundige, voor contactgegevens zie bijlage A. Zij weet veel over het onderzoek, maar werkt niet mee aan dit onderzoek. Heeft u een klacht? Bespreek dit dan met de onderzoeker of de arts die u behandelt. Wilt u dit liever niet? Ga dan naar de klachtencommissie van FHML. In bijlage A staat waar u die kunt vinden.

14. Hoe geeft u toestemming voor het onderzoek?

U kunt eerst rustig nadenken over dit onderzoek. Daarna vertelt u de onderzoeker of u de informatie begrijpt en of u wel of niet wilt meedoen. Wilt u meedoen? Dan vult u het toestemmingsformulier in dat u bij deze informatiebrief vindt. U en de onderzoeker krijgen allebei een getekende versie van deze toestemmingsverklaring. Deze toestemmingsverklaring vindt u terug in bijlage D van deze informatiebrochure. Door uw schriftelijke toestemming geeft u aan dat u de informatie heeft begrepen en instemt met deelname aan het onderzoek.

Dank voor uw tijd.

16. Bijlagen bij deze informatie

- A. Contactgegevens
- B. Informatie over de verzekering
- C. Omschrijving onderzoekshandelingen
- D. Toestemmingsformulier

Bijlage A: contactgegevens voor

Onderzoeksteam:

Dena Nuwaylati, coördinerend onderzoeker
Telefoon: +31-433881599
E-mail: dena.nuwaylati@maastrichtuniversity.nl

Prof. dr. Jogchum Plat, hoofdonderzoeker
043-3881309
j.plat@maastrichtuniversity.nl

Dr. Nele Steenackers, onderzoeker
Telefoon: +31-433881539
E-mail: nele.steenackers@maastrichtuniversity.nl

Onafhankelijk deskundige:

Dr. Peter Joris
Telefoon: 088-3887250
p.joris@maastrichtuniversity.nl

Hij is als onafhankelijke persoon niet direct bij het onderzoek betrokken, maar wel voldoende op de hoogte om uw vragen te kunnen beantwoorden. Klachten? Bespreek dit dan met de onderzoeker. Wilt u dit niet? Ga dan naar UM Functionaris voor de Gegevensbescherming.

Klachten:

Universiteit Maastricht t.a.v. Complaints Service Point FHML
Postbus 616
6200 MD Maastricht
Telefoon: 043-3882222
E-mail: complaintsservice@maastrichtuniversity.nl

Functionaris gegevensbescherming:

Telefoon: 043-3883010
E-mail: privacy@maastrichtuniversity.nl
Website: <https://www.maastrichtuniversity.nl/nl/raoul.winkens>

Voor meer informatie over uw rechten kunt u terecht bij:

Universiteit Maastricht
Telefoon: 043-3882222
Website: <https://www.maastrichtuniversity.nl/nl/over-de-um/algemene-privacyverklaring-um>

Bijlage B: informatie over de verzekering

INFORMATIE PROEFPERSONENVERZEKERING Maastricht University (UM) is opdrachtgever

MODEL 2 VERZEKERINGSVERKLARING
voor het hierna te noemen wetenschappelijk onderzoek

Maastricht University, hierna te noemen UM, heeft een verzekering afgesloten voor iedereen die meedoet aan het onderzoek. De verzekering betaalt de schade die u heeft doordat u aan het onderzoek meedeed. Het gaat om schade die u krijgt tijdens het onderzoek, of binnen 4 jaar na het einde van uw deelname aan het onderzoek. U moet schade binnen 4 jaar melden bij de verzekeraar.

Heeft u schade door het onderzoek? Meld dit dan bij deze verzekeraar:

De verzekeraar van het onderzoek is:
Naam: CNA Insurance Company Europe S.A.
Adres: Polarisavenue 140, 2132 JX Hoofddorp
Telefoon: 00-31 (0) 23 3036010
Email: claimsnetherlands@cnahardy.com
Polisnummer: 10378335

De contactpersoon van de UM is:
Naam: UM Verzekeringen, Linda Lemmens
Adres: Maastricht University, Postbus 616 6200 MD MAASTRICHT
E-mail: um-verzekeringen@maastrichtuniversity.nl
Telefoonnummer: +31 (0)6 287 443 61

De verzekering betaalt maximaal € 650.000 per persoon en ten minste € 5.000.000 voor het hele onderzoek (en ten minste € 7.500.000 per jaar voor alle onderzoeken van de UM).

Let op: de verzekering dekt de volgende schade **niet**:

- Schade door een risico waarover we u informatie hebben gegeven in deze brief. Maar dit geldt niet als het risico groter bleek te zijn dan we van tevoren dachten. Of als het risico heel onwaarschijnlijk was.
 - Schade aan uw gezondheid die ook zou zijn ontstaan als u niet aan het onderzoek had meegedaan.
 - Schade die ontstaat doordat u aanwijzingen of instructies niet of niet goed opvolgde.
- Schade die zich bij een nakomeling openbaart als gevolg van een nadelige inwerking van het wetenschappelijk onderzoek op u of uw nakomeling.
- Schade door een behandelmethode die al bestaat. Of door onderzoek naar een behandelmethode die al bestaat.

Deze bepalingen staan in het 'Besluit verplichte verzekering bij medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen 2015'. Dit besluit staat in de Wettenbank van de overheid (<https://wetten.overheid.nl>).

Bijlage C: Onderzoek handelingen

Vooronderzoek

(30 minuten)

Tijdens het vooronderzoek wordt beoordeeld of u in aanmerking komt voor deelname aan het onderzoek. u komt hiervoor nuchter naar het onderzoekscentrum op de universiteit van Maastricht. Tijdens dit bezoek meet de onderzoeker uw lengte, gewicht en bloeddruk. Op basis van uw lengte en gewicht wordt uw Body Mass Index (BMI) berekend. Dit geeft een indicatie van de hoeveelheid vet in het lichaam. Aansluitend wordt een kleine hoeveelheid bloed afgenomen om uw cholesterol-, vet- en suikerwaarden in nuchtere toestand te bepalen. Tot slot vult u twee vragenlijsten in: één over uw medische voorgeschiedenis en medicatiegebruik, en één over uw algemene leefstijl, waaronder eet- en beweggewoonten. Op basis van deze gegevens wordt beslist of u mag deelnemen aan de studie. Ook als u geschikt wordt bevonden, bent u niet verplicht om deel te nemen.

Testdag

(6 uur 30 minuten, of 8 uur)

Het onderzoek bestaat uit drie testdagen, die gescheiden zijn door een wash-outperiode van minstens veertien dagen. Tijdens deze tussenperiodes wordt u gevraagd om gedurende één week uw normale voedingspatroon te volgen, en gedurende de week voorafgaand aan elke testdag een dieet te volgen met zo weinig mogelijk plantensterolen. u ontvangt van de onderzoekers een overzicht van producten die u tijdens die periode dient te vermijden. Tijdens deze week gebruikt u ook geen voedingssupplementen en vermijdt u zware lichamelijke inspanning in de 48 uur voorafgaand aan een testdag. Op de dag voor de testdag dient u een kant-en-klaar maaltijd te gebruiken die u in overleg met ons kunt kiezen. Deze maaltijd kunt u zelf kopen, maar moet voor alle 3 de testdagen hetzelfde zijn, en krijgt u van ons vergoed. U moet wel een bonnetje bewaren.

Vanaf 20.00 uur 's avonds mag u niets meer eten of drinken, met uitzondering van maximaal twee glazen water.

Op de eerste studiedag (testdag 1) vragen we u om een eenmalige voedingsvragenlijst in te vullen. Hiermee brengen we uw eetgedrag in kaart gedurende de vier weken voorafgaand aan de start van de studie. Daarnaast krijgt u van ons een voedingsdagboek, dat u tijdens de volledige studieperiode zal invullen. Dit helpt ons om uw voedingsinname tijdens de studie goed op te volgen.

Op de testdagen meldt u zich nuchter aan op de Universiteit Maastricht. Bij aankomst plaatst de onderzoeker een infuus in uw arm, via welk op acht vaste tijdstippen gedurende de dag bloedstalen worden afgenomen. De eerste bloedafname gebeurt bij aanvang van de testdag, waarna u een testshake drinkt. Deze shake dient u binnen tien minuten op te drinken. Daarna volgen zeven bijkomende bloedafnames, gespreid over een periode van zes uur (op 30, 60, 120, 180, 240, 300 en 360 minuten na inname van de shake). Na de laatste bloedafname wordt het infuus verwijderd, tenzij u deelneemt aan het optionele darmonderzoek.

De testshakes verschillen per testdag. u ontvangt telkens één van de volgende drie shakes: een shake met weinig cholesterol zonder plantensterolen, een shake met veel cholesterol zonder plantensterolen, of een shake

met veel cholesterol met plantensterolen. De volgorde waarin u deze shakes krijgt, is willekeurig en dubbelblind, wat betekent dat noch u noch de onderzoeker weet welke shake u op welk moment krijgt.

Indien u hiervoor toestemming geeft, wordt na de laatste bloedname op iedere testdagen een bijkomend darmonderzoek uitgevoerd. Dit onderzoek wordt uitgevoerd door een arts-specialist en duurt ongeveer vijftien minuten. u krijgt vooraf een kortwerkend slaapmiddel toegediend via het infuus, zodat u slaperig wordt en het onderzoek comfortabel verloopt. Het onderzoek vindt plaats met behulp van een flexibele slang (gastroscoop) met een ingebouwde camera, die via de mond en slokdarm tot in de dunne darm wordt gebracht. Tijdens dit onderzoek worden vier kleine stukjes weefsel (biopten van circa 2,2 mm doorsnede) afgenomen uit het jejunum, een deel van de dunne darm. Deze biopten worden onderzocht om na te gaan of genen die betrokken zijn bij de cholesterolstofwisseling ook reageren op plantensterolen. Na het onderzoek blijft u nog ongeveer dertig minuten onder observatie tot de verdoving is uitgewerkt. Tijdens het darmonderzoek worden uw hartslag, bloeddruk en ademhaling continu gemonitord. u mag pas opnieuw eten of drinken wanneer de verdoving volledig is uitgewerkt. Daarna wordt ook het infuus verwijderd en mag u het onderzoekscentrum verlaten.

Na elke testdag volgt een nieuwe wash-outperiode van minimaal twee weken voordat u terugkeert voor de volgende testdag. Er is geen aparte medische nacontrole voorzien, tenzij u zich onwel voelt na het darmonderzoek. In dat geval zal het onderzoeksteam u verder begeleiden.

Bijlage D: toestemmingsformulier proefpersoon

Behorende bij

“De invloed van plantensterolen op de door voedingscholesterol geïnduceerde expressie van GPR146: Een gerandomiseerde, dubbelblinde cross-over studie”

- Ik heb de informatiebrief gelezen. Ook kon ik vragen stellen. Mijn vragen zijn goed genoeg beantwoord. Ik had genoeg tijd om te beslissen of ik meedoe.
- Ik weet dat meedoen vrijwillig is. Ook weet ik dat ik op ieder moment kan beslissen om toch niet mee te doen met het onderzoek. Of om ermee te stoppen. Ik hoef dan niet te zeggen waarom ik wil stoppen.
- Ik geef de onderzoeker toestemming om mijn huisarts of specialist informatie te geven over onverwachte bevindingen uit het onderzoek die van belang zijn voor mijn gezondheid.
- Ik geef de onderzoekers toestemming om mijn [gegevens en/of lichaamsmateriaal] te verzamelen en gebruiken. De onderzoekers doen dit alleen om de onderzoeksvraag van dit onderzoek te beantwoorden.
- Ik weet dat voor de controle van het onderzoek sommige mensen al mijn gegevens kunnen inzien. Die mensen staan in deze informatiebrief. Ik geef deze mensen toestemming om mijn gegevens in te zien voor deze controle.
- Ik weet dat ik niet zwanger mag worden tijdens het onderzoek.
- De onderzoeker heeft met mij besproken hoe ik het beste voorkom dat ik zwanger word.
- Wilt u in de tabel hieronder ja of nee aankruisen?

Ik geef toestemming om mijn gegevens te bewaren om dit te gebruiken voor ander onderzoek, zoals in de informatiebrief staat.	Ja <input type="checkbox"/>	Nee <input type="checkbox"/>
Ik geef toestemming om mijn (overgebleven) lichaamsmateriaal te bewaren om dit te gebruiken voor ander onderzoek, zoals in de informatiebrief staat. Het lichaamsmateriaal wordt daarvoor nog 15 jaar bewaard.	Ja <input type="checkbox"/>	Nee <input type="checkbox"/>
Ik geef toestemming om mij eventueel na dit onderzoek te vragen of ik wil meedoen met een vervolgonderzoek.	Ja <input type="checkbox"/>	Nee <input type="checkbox"/>
Ik geef toestemming voor het afnemen van kleine stukjes weefsel (bipten) van mijn dunne darm.	Ja <input type="checkbox"/>	Nee <input type="checkbox"/>

- Ik wil meedoen aan dit onderzoek.

Mijn naam is (proefpersoon):

Handtekening:

Datum : __ / __ / __

Ik verklaar dat ik deze proefpersoon volledig heb geïnformeerd over het genoemde onderzoek.

Wordt er tijdens het onderzoek informatie bekend die de toestemming van de proefpersoon kan beïnvloeden? Dan laat ik dit op tijd weten aan deze proefpersoon.

Naam onderzoeker (of diens vertegenwoordiger):.....

Handtekening:.....

Datum: __ / __ / __

De proefpersoon krijgt een volledige informatiebrief mee, samen met een getekende versie van het toestemmingsformulier.