

Proefpersoneninformatie voor deelname aan medisch wetenschappelijk onderzoek

Het verhogen van de aminozuur verbranding in mensen met suikerziekte
Officiële titel NL: Het verhogen van de verbranding van de vertakte keten aminozuren als strategie om de nuchtere bloedsuikerspiegel in mensen met type 2 diabetes te verlagen

Geachte heer/mevrouw,

Met deze informatiebrief willen we u vragen of u wilt meedoen aan medisch-wetenschappelijk onderzoek naar het verhogen van de aminozuur verbranding in mensen met suikerziekte. Meedoen is vrijwillig. 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 E**.

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.

Met vriendelijke groet,

Het onderzoeksteam

Contactgegevens onderzoeker

Elnaz Daraei

Vakgroep Voedings- en Bewegingswetenschappen, Universiteit Maastricht

Telefoon: 068-6206155

Email: elnaz.daraei@maastrichtuniversity.nl

1. Algemene informatie

Dit onderzoek wordt gedaan door de Universiteit Maastricht. Voor dit onderzoek zullen naar verwachting 20 proefpersonen meedoen.

De medisch-ethische toetsingscommissie van academisch ziekenhuis Maastricht en Maastricht University (METC aZM/UM) heeft dit onderzoek goedgekeurd.

Dit onderzoek wordt (mede)betaald door het Diabetes Fonds Nederland.

2. Wat is het doel van het onderzoek?

Het doel van dit onderzoek is om uit te zoeken of het verhogen van de aminozuurverbranding leidt tot een verlaging van de suiker waardes in het bloed van mensen met type 2 diabetes.

3. Wat is de achtergrond van het onderzoek?

Aminozuren zijn natuurlijke bouwstenen die nodig zijn voor het maken van eiwitten. Eiwitten zijn belangrijke bouwstenen voor ons lichaam. Het lichaam is in staat om zelf aminozuren te maken, en daarnaast bestaat een groep aminozuren die het lichaam niet kan aanmaken en die dus via de voeding ingenomen moeten worden. Deze laatste groep worden de essentiële aminozuren genoemd. De essentiële aminozuren bevinden zich met name in melkproducten, rood vlees, rijst, champignons en soja.

Meerdere onderzoeken laten zien dat deze essentiële aminozuren in verhoogde hoeveelheden voorkomen in het bloed in mensen met suikerziekte (type 2 diabetes). Uit veelvuldig onderzoek is daarnaast gebleken dat de stofwisseling in de spier en de gevoeligheid voor het hormoon insuline in mensen met type 2 diabetes lager is in vergelijking met mensen zonder suikerziekte. Mogelijk ontstaat dit zelfs door te veel essentiële aminozuren in het bloed.

“Pheburane” is een geregistreerd geneesmiddel dat normaal wordt gebruikt voor de behandeling van patiënten die problemen hebben om overtollig stikstof uit het lichaam te verwijderen, ook wel ureumcyclusstoornis genoemd. Verschillende studies hebben aangetoond dat het onderzoeksmiddel “Pheburane” de verbranding van de essentiële aminozuren verhoogt. Hierdoor wordt de hoeveelheid essentiële aminozuren in het bloed verlaagd. Zowel in gezonde mensen als in patiënten met verschillende soorten aandoeningen wordt dit gezien.

In ons laatste onderzoek hebben we aangetoond dat de behandeling met Pheburane, gedurende 2 weken, zorgde voor een betere gevoeligheid voor insuline. Ook dit onderzoek werd uitgevoerd in mensen met type 2 diabetes.

In deze nieuwe studie zullen we onderzoeken of een langere behandelingsperiode met Pheburane van 12 weken, zorgt voor een verlaging van de suikerspiegel in het bloed. Met de

resultaten van deze studie komen we dichtbij een mogelijk nieuwe behandeling voor mensen met type 2 diabetes.

4. Hoe verloopt het onderzoek?

Het onderzoek bestaat uit twee onderzoeksperiodes die ieder 12 weken duren. U gaat tijdens een onderzoeksperiode 12 week lang, in willekeurige volgorde, Pheburane of placebo (nepmiddel) gebruiken. Het placebo bevat geen actieve stoffen. De helft van de proefpersonen krijgt eerst het onderzoeksmiddel Pheburane, de andere helft krijgt eerst placebo. Loting bepaalt met welke behandeling u begint. U en de onderzoeker weten niet in welke groep u zit. Als het voor uw gezondheid belangrijk is, kan dit wel worden opgezocht. Tussen de twee periodes zit een periode van minstens 3 maanden waarin geen metingen plaatsvinden. Hierin hoeft u geen onderzoeksmiddel in te nemen en hoeft u niet naar de universiteit te komen.

Voor het gehele onderzoek komt u voor een **geschiktheidsonderzoek (screening) en 14 bezoeken (totaal 15 bezoeken)** naar de universiteit. Als u meedoet, dan duurt het onderzoek in totaal ongeveer **36 weken (9 maanden)**. De verschillen bezoeken duren tussen de 1 en 24 uur. Aan het eind van elke bezoek krijgt u van ons iets te eten en te drinken. Alle bezoeken staan hieronder beschreven.

Geschiktheidsonderzoek (duur: 1 uur)

We willen eerst weten of u geschikt bent om mee te doen. Daarom doet de onderzoeker eerst een geschiktheidsonderzoek. Tijdens het geschiktheidsonderzoek controleren we uw algemene gezondheidstoestand en onderzoeken we of u binnen de doelgroep van dit onderzoek valt (Kaukasische mannen (40-76 jaar) en post-menopauzale vrouwen (45-76 jaar)). Deelname aan de screening betekent dus niet automatisch deelname dat u kunt deelnemen aan het gehele onderzoek. Voorafgaand aan dit geschiktheidsonderzoek zullen u en de onderzoeker de toestemmingsverklaring tekenen indien u akkoord bent met deelname (**Bijlage E**).

Voor het geschiktheidsonderzoek komt u om 8:00 uur **nuchter** naar de universiteit van Maastricht. Dit betekent dat u behalve water niets meer gedronken of gegeten heeft na 22.00 uur de vorige avond. Als eerste zal er een bloedafname gebeuren (21 ml) voor een uitgebreid bloedonderzoek. Verder zal de onderzoeker lichamelijk onderzoek doen: de onderzoeker meet uw gewicht, lengte, bloeddruk, hartslag en maakt een hartfilmpje (ECG). Daarnaast zal de onderzoeker vragen naar uw medische geschiedenis.

Soms vinden we bij het geschiktheidsonderzoek iets dat verder medisch moet worden onderzocht. We vertellen u dit altijd. Verder onderzoek gebeurt door de eigen huisarts of specialist.

Bezoek 1 (en bezoek 8 in periode 2 – duur: 1 uur)

Voor dit bezoek komt u om 8:00 uur **nuchter** naar de universiteit. Dit betekent dat u behalve water niets meer gedronken of gegeten heeft na 22.00 uur de vorige avond. Tijdens dit bezoek wordt er bloed afgenomen (29,5 ml) en u krijgt instructies over het onderzoeksmiddel. Nadien

krijgt u een ontbijt van ons. Tijdens het ontbijt kunt u meteen het onderzoeksmiddel innemen. U krijgt voor een periode van 2 weken het onderzoeksmiddel (Pheburane of placebo) mee naar huis. Bij bezoek 8, het eerste bezoek na de tussenperiode, wordt ook een ECG gemaakt.

Gebruik onderzoeksmiddel (Pheburane en placebo)

Na bezoek 1 start u met de dagelijkse inname van het onderzoeksmiddel (Pheburane of placebo). Drie keer per dag (bij het ontbijt, bij de lunch en bij het diner) neemt u het onderzoeksmiddel in. De hoeveelheid die u moet innemen is individueel aangepast. Het onderzoeksmiddel bestaat uit korreltjes, ook wel granulaat genoemd. De korreltjes kunnen direct worden doorgeslikt met een vloeistof (water, sinaasappelsap, ...) of kunnen verdeeld worden over een eetlepel vast voedsel (zoals aardappelpuree of appelmoes). Een doseerlepel met maatstrepen wordt meegegeven zodat u de juiste hoeveelheid onderzoeksmiddel kunt afmeten.

Bezoek 2, 3, 5 en 6 in periode 1 (en bezoek 9, 10, 12 en 13 in periode 2- duur: 0,5 uur)

Dit is een veiligheidsbezoek. Voor dit bezoek komt u om 8:00 uur **nuchter** naar de universiteit. Dit betekent dat u behalve water niets meer gedronken of gegeten heeft na 22.00 uur de vorige avond. Tijdens dit bezoek wordt er bloed afgenomen (29,5 ml). Daarna vindt lichamelijk onderzoek plaats en wordt de bloeddruk gemeten. Verder kijken we of er bijwerkingen zijn. U krijgt weer voor een periode van 2 weken het onderzoeksmiddel (Pheburane of placebo) mee naar huis.

Bezoek 4 (en bezoek 11 in periode 2 – duur: 3,5 uur)

Dit bezoek vindt 6 weken plaats na het starten van het onderzoeksmiddel. Voor dit bezoek komt u om 8:00 uur **nuchter** naar de universiteit. Dit betekent dat u behalve water niets meer gedronken of gegeten heeft na 22.00 uur de vorige avond. Ook krijgt u op bezoek 3 een **standaardmaaltijd** mee die u kan consumeren op de avond voor het bezoek (om 19.00 uur). We vragen u om geen zware fysieke inspanning uit te voeren gedurende 2 dagen vóór deze test, daarom verzoeken we u om **met de auto of het openbaar vervoer** naar de universiteit komt. Daarnaast wordt u gevraagd **2 dagen voorafgaand aan dit bezoek geen alcohol meer te gebruiken**. Eerst wordt er bloed afgenomen waarin we aminozuren meten (21 ml). Verder kijken we of er bijwerkingen zijn. Na de bloedafname wordt er een stukje spier en vet bij u afgenomen (spier- en vetbiopt). Dit houdt in dat door middel van een kleine ingreep een klein stukje spier uit het bovenbeen en klein stukje vet uit de onderbuik wordt weggehaald. Dan wordt uw energiegebruik gemeten met een ventilated hood gedurende 30 minuten. Dit is een doorzichtige plastic kap waarmee we u energie kunnen meten. Voor meer informatie zie **bijlage D**. Nadien wordt een orale glucosetolerantie test (OGTT) afgenomen, waarbij u een suikerdrankje moet drinken en we bloed afnemen via een infuus op verschillende tijdstippen gedurende 2 uur (totaal 41 ml). Na de glucosetolerantie test krijgt u van ons een ontbijt en kan u het onderzoeksmiddel innemen.

Bezoek 7 (en bezoek 14 in periode 2 – duur: 24 uur):

Dit bezoek duurt in totaal ongeveer 24 uur en u zal op de universiteit overnachten. U komt om 16:00 naar de universiteit. U wordt gevraagd om op deze dag uiterlijk **om 12:00 uur een lichte lunch te nuttigen waarbij u het onderzoeksmiddel inneemt**. Hierna dient u nuchter te

blijven wat betekent dat u behalve water niets mag eten en drinken. Daarnaast wordt u gevraagd **2 dagen voorafgaand aan dit bezoek geen alcohol meer te gebruiken en ook geen zware lichamelijk inspanning te doen**. Daarom verzoeken we u om **met de auto of het openbaar vervoer** naar de universiteit te komen. Vanaf het moment dat u aankomt op de universiteit totdat u weer terug naar huis gaat wordt gevraagd om uw urine te verzamelen. Wij geven u een fles waarin u de urine kan opvangen.

We zullen starten met het meten van uw lichaamssamenstelling en vetpercentage middels een 'BodPod' (duurt ongeveer 5 minuten). De volledige beschrijving van deze BodPod meting vindt u in **bijlage D**.

Na de BodPod zullen we een echo van uw hart maken om uw hartfunctie te meten (**echocardiografie van de borstkas**). Aansluitend zal er een MRI scan van uw hart gemaakt worden. Met deze scan kunnen we de energie status van uw hart en de vetstapeling in het hart bepalen. Ook bepalen we met deze scan uw hartfunctie. De scan zal ongeveer 1,5 uur in beslag nemen. Een uitgebreidere uitleg over de MRI scan vindt u in **bijlage D**.

Na de scan, rond 18.30 uur, krijgt u een avondmaaltijd. Daarna vragen wij u om digitaal 2 vragenlijsten (om mate van depressie en slaapkwaliteit te meten) en een test in te vullen die uw cognitief functioneren in kaart brengt. Met cognitief functioneren wordt onder andere gekeken naar uw aandacht, geheugen en vermogen om problemen op te lossen. Dit zal ongeveer 1 uur duren.

Aansluitend zult u 12 uur doorbrengen in de respiratiekamer. De respiratiekamer is een soort kleine 'hotelkamer' waarin we uw energiegebruik kunnen meten. Tijdens de nacht kunnen we het energiegebruik meten wanneer u slaapt. In **bijlage D** vindt u meer uitleg over de respiratiekamer.

De volgende ochtend wordt u rond 6 uur wakker gemaakt voor de insulinegevoeligheidstest, waarin we meten hoe gevoelig uw lichaam is voor insuline. Insuline is een hormoon dat ervoor zorgt dat het suiker vanuit het bloed in verschillende delen van het lichaam (zoals spieren) wordt opgenomen. Gedurende deze test ligt u op bed en kunt u televisiekijken. Eerst worden er 2 infusen geplaatst: één in de elleboog voor de toediening van suiker en insuline en één op de hand waaruit een beetje bloed wordt afgenomen om uw suikerwaarden te controleren (totaal bloedafname 100 ml). Omdat insuline een lange tijd nodig heeft om zich in te stellen, zal dit onderzoek ongeveer 10 uur duren. Ook wordt tijdens deze test drie keer uw energiegebruik gemeten met een ventilated hood. Dit is een doorzichtige plastic kap waarmee we uw energie kunnen meten. Voor meer informatie zie **bijlage D**. Verder wordt tijdens deze test eenmaal een stukje vetweefsel en tweemaal een stukje spierweefsel afgenomen (vetbiopt en spierbiopt). Hierin meten we onder andere de mate van verbranding van vetten en suikers. In **bijlage D** vindt u een meer gedetailleerde informatie over het vet- en spierbiopt. Wanneer de test is afgerond, krijgt u een broodmaaltijd. Meer informatie over de insulinegevoeligheidstest vindt u in **bijlage D**.

In **bijlage C** vindt u een overzicht van alle bezoeken en tevens de zaken waar u rekening mee moet houden per testdag.

In **bijlage D** vindt u een uitgebreide uitleg over de verschillende metingen die tijdens de bezoeken worden uitgevoerd.

5. Welke afspraken maken we met u?

Om het onderzoek goed te laten verlopen is het belangrijk dat u zich aan de volgende afspraken houdt.

De afspraken zijn dat u:

- **nuchter** naar de universiteit komt in de ochtend van alle bezoeken (behalve bezoek 7 en 14). Dit betekent dat u niets kan eten of drinken (alleen water) vanaf 22.00 uur de avond ervoor.
- **een lichte lunch** nuttigt om 11.30 uur en daarna niets meer eet of drinkt (alleen water) voordat u op de universiteit komt voor bezoek 7 en 14.
- **het onderzoeksmiddel** inneemt volgens de uitleg.
- niet aan nog een ander medisch-wetenschappelijk onderzoek meedoet.
- afspraken voor bezoeken nakomt.
- geen bloed doneert bij de bloedbank gedurende de onderzoeksperiode of één maand voor en na start van het onderzoek.
- de deelnemerskaart van het onderzoek bij u draagt. Hierop staat dat u meedoet aan dit onderzoek. Er staat ook op wie in geval van nood moet worden gewaarschuwd. Laat deze kaart zien als u bij een arts komt.
- uw gebruikelijke medicatie voortzet tijdens het onderzoek tenzij anders wordt geadviseerd door de arts betrokken bij het onderzoek.
- Voor mannelijke deelnemers met een vrouwelijke partner: u moet ervoor zorgen dat zij niet zwanger raakt tijdens het onderzoek en tot 3 maanden na de laatste inname van de studiemedicatie.
-

Het is belangrijk dat u contact opneemt met de onderzoeker:

- voordat u andere geneesmiddelen gaat gebruiken. Ook als dat homeopathische geneesmiddelen, natuurgeneesmiddelen, vitamine en/of geneesmiddelen van de drogist zijn.
- als u in een ziekenhuis wordt opgenomen of behandeld.
- als u plotseling gezondheidsklachten krijgt.
- als u niet meer wilt meedoen aan het onderzoek.
- als uw contactgegevens wijzigen.

Mag uw partner zwanger worden tijdens het onderzoek?

Bent u een man, en heeft u een vrouwelijke partner? Dan moet u ervoor dat zij niet zwanger kan worden van u tijdens het onderzoek en tot 3 maanden na de laatste inname van de studiemedicatie.

De medicatie die in dit onderzoek gebruikt wordt kan namelijk gevolgen hebben voor een ongeboren kind. Het is niet bekend welke gevolgen.

Toch zwanger?

Wordt uw partner zwanger van u tijdens het onderzoek? Vraag haar dan toestemming om dit aan de onderzoeker te laten weten. Dan kan de zwangerschap extra gecontroleerd worden en kan informatie over het verloop en de uitkomst van de zwangerschap bij andere hulpverleners worden opgevraagd. Maar alleen als uw zwangere partner daar toestemming voor geeft. Ten slotte melden we de zwangerschap aan de opdrachtgever van dit onderzoek.

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

Voor de start van het onderzoek wordt bij alle deelnemers een geschiktheidsonderzoek (screening) verricht om in te schatten of u voldoende gezond bent om mee te doen aan het onderzoek. Indien er bij dit geschiktheidsonderzoek geen bijzonderheden aan het licht komen betekent het dat de hierboven beschreven procedures geen extra risico voor uw gezondheid met zich meebrengen.

Bloedafname

Tijdens de bezoeken zal bloed afgenomen worden. In de loop van de hele studie zal in totaal 610 ml afgenomen worden in een periode van 9 maanden. U wordt gevraagd om 8 weken voorafgaand en 6 maanden na deelname geen bloed te doneren.

Pheburane

De inname van het onderzoeksmiddel Pheburane is veilig, maar kan bijwerkingen geven. Het onderzoeksproduct wordt 12 weken gebruikt. De volgende bijwerkingen komen vaak voor bij gebruik van een periode langer dan 2 weken (bij 1 van de 100 mensen of meer) :

- verminderde eetlust
- buikpijn
- misselijkheid
- verminderde smaak
- obstipatie
- daling van de totale eiwitconcentratie (kans op spierafbraak)
- abnormale lichaamsgeur
- vochtvasthouding
- prikkelbaarheid

De volgende bijwerkingen komen voor (maar niet vaak) bij gebruik van een periode langer dan 2 weken (bij 1 van de 1000 mensen of meer):

- pancreatitis
 - rectale bloeding
 - bloeding in de huid
 - aritmie
- bijwerkingen op het bloedbeeld (1:100)

Eventuele bijwerkingen die niet opgesomd zijn in bovenstaande lijst, zullen gemeld worden bij lareb.nl.

Doet u mee aan het onderzoek? Dan krijgt u de bijsluiter mee bij het middel.

Placebo

Bij het gebruik van de placebo verwachten we geen bijwerkingen. De placebo bevat sucrose, maar geen werkzame stoffen.

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

Het is belangrijk dat u de mogelijke voor- en nadelen goed afweegt voordat u besluit mee te doen.

Voordelen van het meedoen aan het onderzoek kunnen zijn:

- **Gezondheidseffecten:** Pheburane kan de gevoeligheid voor het hormoon insuline verbeteren, maar zeker is dat niet. Dit is een gunstig gezondheidseffect
- **Informatie over uw gezondheid:** U krijgt een ruim beeld over uw algemene gezondheid. Na deelname aan dit onderzoek, kunnen wij u informatie geven over uw lichaamssamenstelling, energiegebruik (in rust en in slaap), spierfunctie, ...
- **Kennis:** Uw deelname draagt wel bij aan meer kennis over de rol van aminozuren in suikerziekte en het ontwikkelen van een nieuwe therapie om suikerziekte te verminderen.

Nadelen van het meedoen aan het onderzoek kunnen zijn:

- **Nuchter komen**
- **Bloedafname:** Er wordt voor dit onderzoek in totaal ongeveer 610 ml bloed afgenomen. Tijdens de bloedafnames kan mogelijk pijn of een zwelling ontstaan. Wanneer een zwelling gedurende de uren en dagen na bloedafname toeneemt, rood of pijnlijk wordt of als u koorts krijgt dient u contact op te nemen met de onderzoeker of uw huisarts. De hoeveelheid afgenomen bloed geeft geen probleem. Ter vergelijking: bij de bloedbank wordt 500 ml bloed per keer afgenomen. Ook bepalen we voor het onderzoek uw hemoglobine om te voorkomen dat mensen bloedarmoede ontwikkelen. Het is tijdens dit onderzoek niet toegestaan bloed te geven bij de bloedbank.
- **Insulinegevoeligheidstest:** Tijdens de insulinegevoeligheidstest ligt u ongeveer 10 uur op bed. Dit kan belastend zijn. U kunt zich op het bed beperkt bewegen, maar beschikt wel over de mogelijkheid om televisie te kijken of te lezen. Tijdens de insulinegevoeligheidstest is er een zeer kleine kans op een te lage hoeveelheid suiker in het bloed. Bij hoge uitzondering kan de bloedsuiker zo laag worden dat u er onwel van kunt raken. Om dit te voorkomen meten wij elke 5-10 minuten het suikergehalte van het bloed en krijgt u na de insulinegevoeligheidstest een maaltijd aangeboden om uw suikers voldoende op peil te brengen. Ook krijgt u extra suiker toegediend via het infuus. Tenslotte wordt deze meting wordt door zeer ervaren onderzoekers

uitgevoerd, waardoor de kans zeer klein is dat last krijgt van een te lage bloedsuikerspiegel.

- **Ventilated hood:** We doen een ‘ventilated hood’ meting waarmee we uw energiegebruik meten. U krijgt dan een doorzichtige plastic kap over uw hoofd geplaatst terwijl u op bed ligt. Voor mensen die angstig worden van kleine ruimtes kan dit belastend zijn.
- **Bodpod:** We meten uw lichaamssamenstelling in een soort eivormige capsule. Deze capsule wordt gesloten tijdens de meting, maar via een raam kijkt u naar buiten en houdt u contact met de onderzoeker. Voor mensen die angstig worden van kleine ruimtes kan dit belastend zijn.
- **Spierbiopt:** Het afnemen van een spierbiopt kan soms pijnlijk zijn en na afloop aanleiding geven tot spierpijn, een plaatselijke blauwe plek en/of zwelling. Wanneer deze zwelling gedurende de uren en dagen na het spierbiopt toeneemt, rood of pijnlijk wordt of als u koorts krijgt dient u contact op te nemen met de onderzoeker of uw huisarts. In sommige gevallen (1:100 gevallen) kan het voorkomen dat tijdens het nemen van een spierbiopt een kleine huidzenuw beschadigd raakt, waardoor tijdelijk (maximaal tussen de 6 tot 12 maanden) een dof gevoel achterblijft op de plaats waar het sneetje is gemaakt.
- **Vetbiopt:** Het afnemen van een klein stukje vetweefsel is veilig en geen ingrijpende medische handeling. Het vetbiopt wordt genomen uit het onderhuids vetweefsel en vindt plaats onder plaatselijke verdoving. Er kan een blauwe plek of in enkele gevallen een klein litteken (~3 mm) ontstaan op de plek van het biopt.
- **MRI:** Gedurende het onderzoek in de scanner (MRI) zult u 1,5 uur stil moeten liggen. De MRI is een moderne en veilige onderzoekstechniek. Er zijn geen schadelijke effecten bekend. Wel kan de scanner veel geluid maken. U mag echter niet meedoen aan dit onderzoek indien u een elektronisch implantaat (pacemaker, neurostimulator, insulinepomp) of metalen deeltjes (splinters) in het oog of de hersenen (na bijvoorbeeld een operatie) heeft. Daarnaast moet u tijdens een van de MRS-metingen (hart) in een bepaald ritme ademen voor 6 minuten. Het stilliggen en het ademen in het ritme wordt door proefpersonen soms als belastend ervaren.
- **Respiratiekamer:** We doen een ‘respiratiekamer’ meting waarmee we u energiegebruik meten. U verblijft dan gedurende 1 nacht in deze speciale kamer waar u slaapt. Voor mensen die angstig worden van kleine ruimtes kan dit belastend zijn. Indien u twijfelt kunnen we tijdens het geschiktheidsonderzoek kijken hoe u de ruimte ervaart.
- **Tijdsinverstering:** Deelname aan het onderzoek kost tijd. U moet meerdere keren naar de Universiteit Maastricht komen voor de metingen, en blijft een nacht op de universiteit overnachten. In totaal bent u met dit onderzoek **61 uur** bezig, verdeeld over **14 bezoeken** in een **periode van 36 weken**. Daarbij moet u uw reistijd bij optellen.

Toevalsbevindingen: Een kans bestaat dat toevalsbevindingen gedaan worden. Een toevalsbevinding is een afwijking die gevonden wordt bij (medisch) onderzoek, zonder dat daar op grond van klachten of ongerustheid van arts en patiënt naar gezocht werd. U wordt altijd geïnformeerd over zo’n bevinding. Wij informeren uw arts over de toevalsbevinding,

welke daarna kan beslissen om deze bevinding al dan niet op te volgen. Indien u niet wenst dat uw behandelend arts op de hoogte gebracht wordt of indien u zelf niet op de hoogte gebracht wil worden van de bevindingen, kunt u niet deelnemen aan dit 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 onderzoek:

- Alle onderzoeken volgens het schema zijn voorbij
- Het einde van het hele onderzoek is bereikt, dit betekent dat de 16de proefpersoon de hele studie tot einde bezoek heeft afgelopen.
- 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. U krijgt dan weer de gewone behandeling voor diabetes type 2. De onderzoeker zal u nog wel uitnodigen voor een nacontrole OF De onderzoeker kan voor uw veiligheid nog een of meer controles afspreken.
- 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:
 - Universiteit,
 - de overheid, of
 - de medisch-ethische commissie die het onderzoek beoordeelt.

Wat gebeurt er als u stopt met het onderzoek?

De onderzoekers gebruiken de gegevens en het lichaamsmateriaal (bloed, stukje spier en vet) die tot het moment van stoppen zijn verzameld. Als u wilt, kan verzameld lichaamsmateriaal worden vernietigd. Geef dit door aan de onderzoeker.

Het hele onderzoek is afgelopen als de 16^{de} proefpersoon het laatste bezoek heeft afgerond.

9. Wat gebeurt er na het onderzoek?

Kunt u de medicijnen blijven gebruiken?

Het onderzoeksmiddel dat u gebruikt heeft tijdens het onderzoek is niet beschikbaar na afloop van het onderzoek. Uw gebruikelijke medicatie en medische zorg zoals voor deelname aan het onderzoek zal niet veranderen.

Krijgt u de resultaten van het onderzoek?

Ongeveer 3 maanden nadat het hele onderzoek is afgerond laat de onderzoeker u weten wat de belangrijkste uitkomsten zijn van het onderzoek. De onderzoeker kan u ook vertellen wanneer u welke behandeling heeft gehad. Als u dit niet wilt, dan kunt u dit tegen de onderzoeker zeggen. Zij mag 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 van uw spieren en vet (biopten).

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

We verzamelen, gebruiken en bewaren uw gegevens en 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 en bedrijven die de opdrachtgever helpen bij het uitvoeren van de studie, het analyseren van onderzoeksgegevens, bij metingen op het lichaamsmateriaal.

Hoe beschermen we u 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 monitor die door de onderzoeker is ingehuurd
- Nationale en internationale toezichthoudende 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 25 jaar in het onderzoekscentrum. Uw lichaamsmateriaal bewaren we in het onderzoekscentrum. Het wordt 25 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 na afloop van dit onderzoek ook nog van belang zijn voor ander wetenschappelijk onderzoek op het gebied van moleculair en cellulair diabetes Type 2 of voor verdere ontwikkeling van een nieuwe behandelmethode.

Daarvoor zullen uw gegevens en lichaamsmateriaal 25 jaar worden bewaard in het onderzoekscentrum. U kunt op het toestemmingsformulier aangeven of u hier wel of niet mee instemt. Indien u hier niet mee instemt, kunt u gewoon deelnemen aan het huidige onderzoek. U krijgt dezelfde zorg.

Kunnen we u benaderen voor andere onderzoeken?

U heeft de keuze (ja/nee) om aan te geven of u in de toekomst opnieuw benaderd wilt worden voor onderzoek. Deze keuze is opgenomen in het toestemmingsformulier (**Bijlage E**). Indien u kiest voor nee, dan zult u in de toekomst niet opnieuw benaderd worden voor onderzoek.

In de vakgroep Voeding en Bewegingswetenschappen wordt onderzoek uitgevoerd waarvoor proefpersonen nodig zijn. Het vinden van proefpersonen is niet altijd makkelijk. Om dit makkelijker te laten verlopen willen we uw toestemming vragen om uw gegevens toe te voegen aan een proefpersonenlijst. Het gaat om de volgende gegevens: naam, geboortedatum, contactgegevens, lengte/gewicht en of u wel of geen diabetes heeft. Deze gegevens zullen uitsluitend beschikbaar zijn voor onderzoekers van de vakgroep Voeding en Bewegingswetenschappen. Als u in de proefpersonenlijst staat, kunnen onderzoekers van deze vakgroep u makkelijker benaderen voor onderzoeken die mogelijk voor u interessant zijn.

De beheerder van de proefpersonenlijst kan op verzoek van de onderzoeker een lijst van potentiële kandidaten voor nieuwe studies overhandigen aan de onderzoeker, die u dan kan benaderen voor een onderzoek. U kunt in het toestemmingsformulier aangeven of u wel/niet toegevoegd wilt worden aan deze proefpersonenlijst. Tevens kunt u aangeven als u (tijdelijk) geen informatie over de lopende onderzoeken wilt ontvangen. U kunt ten alle tijden uw gegevens laten wijzigen of laten verwijderen uit de proefpersonenlijst door een email te sturen naar proefpersoon@dmrg.nl of te bellen met 06-40 60 56 22. Meer informatie over de verschillende onderzoeken kunt u terugvinden op www.proefpersoon.dmr.nl.

Om te voorkomen dat uw gegevens in de proefpersonenlijst staan terwijl u dit niet meer wilt, zal er jaarlijks aan u gevraagd worden of uw gegevens in de proefpersonenlijst mogen blijven staan. Op uw verzoek, of na het uitblijven reactie van uw kant gedurende twee jaar, worden uw gegevens verwijderd. Als u vragen heeft over de proefpersonenlijst kunt u deze stellen

aan de betrokken onderzoeker(s) of een van de beheerders van de proefpersonenlijst. Hun contactgegevens staan vermeld in **bijlage A**.

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 of voor de gezondheid van uw familieleden. 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.

We sturen uw gegevens naar landen buiten de Europese Unie In dit onderzoek sturen we uw gecodeerde gegevens en lichaamsmateriaal ook naar landen buiten de Europese Unie. In die landen gelden niet de privacyregels van de Europese Unie. Maar uw privacy zal op een gelijkwaardig niveau worden beschermd.

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 de Universiteit Maastricht (zie **bijlage A**).
- 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 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(s) vindt u meer informatie over het onderzoek:

- www.ClinicalTrials.gov en/of
- www.clinicaltrialsregister.eu en/of
- <https://euclinicaltrials.eu>

Na het onderzoek kan de website een samenvatting van de resultaten van dit onderzoek tonen. U vindt het onderzoek door te zoeken op 'Targeting branched-chain amino acid oxidation to improve glycaemic control in patients with type 2 diabetes' (nummer: 2023-503424-12-00).

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

Voor het meedoen aan het volledige onderzoek krijgt u een onkostenvergoeding van 750 euro. Dit wordt aan de Belastingdienst opgegeven als inkomen. Als u stopt voordat het onderzoek is afgelopen krijgt u een lagere vergoeding uitbetaald, naargelang de duur van de deelname. Voor de screening ontvangt u geen vergoeding. Daarnaast is er een reiskostenvergoeding voor eigen vervoer, met een maximum van 21 cent per kilometer. Kosten van het openbaar vervoer worden volledig vergoed.

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. We informeren uw huisarts en/of behandelend specialist

Wij sturen uw huisarts en/of behandelend specialist altijd een e-mail om te laten weten dat u meedoet aan het onderzoek. Dit is voor uw eigen veiligheid. Als u dit niet goed vindt, kunt u niet meedoen aan dit onderzoek. U kunt niet deelnemen aan het onderzoek als u geen huisarts heeft.

14. Heeft u vragen?

Vragen over het onderzoek kunt u stellen aan de onderzoeker vermeld op de voorpagina van deze informatie. Wilt u advies van iemand die er geen belang bij heeft? Ga dan naar de onafhankelijk deskundige, voor contactgegevens zie **bijlage A**. Hij 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 de Universiteit Maastricht. In **bijlage A** staat waar u die kunt vinden.

15. 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.

Dank voor uw tijd.

16. Bijlagen bij deze informatie

- A. Contactgegevens
- B. Informatie over de verzekering
- C. Overzicht bezoeken
- D. Overzicht metingen
- E. Toestemmingsformulier

BIJLAGE A: Contactgegevens

Uitvoerend onderzoeker:

Elnaz Daraei

Universiteitssingel 50, kamer H0.312

6229 ER Maastricht

Vakgroep Voedings- en Bewegingswetenschappen, Universiteit Maastricht

Telefoon: 068-6206155

E-mail: elnaz.daraei@maastrichtuniversity.nl

Hoofdonderzoeker:

Dr. Esther Phielix

Universiteitssingel 50, kamer H0.314

6229 ER Maastricht

Vakgroep Voedings- en Bewegingswetenschappen, Universiteit Maastricht

Telefoon: 043-388 1311

E-mail: esther.phielix@maastrichtuniversity.nl

Onafhankelijke arts:

Prof. Dr. S.M.W. Olde Damink

Maastricht Universitair Medisch Centrum+

P. Debyelaan 25, PO Box 5800

6202 AZ Maastricht

Telefoon: 043-388 1499

Verwerking persoonsgegevens (Universiteit Maastricht)

E-mail: privacy@maastrichtuniversity.nl

Klachten:

E-mail: complaintsservicepoint@maastrichtuniversity.nl

Tel: 0031 43 388 5212

Functionaris voor de Gegevensbescherming van de instelling:

E-mail: fg@maastrichtuniversity.nl

Tel: 0031 43 388 30 10

<https://www.maastrichtuniversity.nl/nl/over-de-um/algemene-privacyverklaring-um>

Beheerder deelnemerslijst:

Yvonne Bruls

Universiteitssingel 50, kamer H0.312

6229 ER Maastricht

Vakgroep Voeding en Bewegingswetenschappen, Universiteit Maastricht

Telefoon: 06-40 60 56 22

E-mail: proefpersoon@dmrg.nl

BIJLAGE B: informatie over de verzekering

Maastricht University (UM) is opdrachtgever

MODEL 2 VERZEKERINGSVERKLARING voor het hierna te noemen wetenschappelijk onderzoek

Titel: Het verhogen van aminozuur verbranding in mensen met suikerziekte

Officiële titel NL: Het verhogen van de verbranding van de vertakte keten aminozuren als strategie om de nuchtere bloedsuikerspiegel in mensen met type 2 diabetes te verlagen

Officiële titel ENG: Targeting branched-chain amino acid oxidation to improve glycaemic control in patients with type 2 diabetes

Voor iedereen die meedoet aan dit onderzoek, heeft Maastricht University, hierna te noemen UM, een verzekering afgesloten. De verzekering dekt schade door deelname aan het onderzoek. Dit geldt voor schade tijdens het onderzoek of binnen vier jaar na het einde ervan. Schade moet u binnen die vier jaar aan de verzekeraar hebben gemeld.

De verzekering dekt niet alle schade. Onderaan deze tekst staat in het kort welke schade niet wordt gedekt. Deze bepalingen staan in het Besluit verplichte verzekering bij medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen. Dit besluit staat op www.ccmo.nl, de website van de Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (zie 'Bibliotheek' en dan 'Wet- en regelgeving').

Bij schade kunt u direct contact leggen met de verzekeraar of schaderegelaar, of kunt u zich wenden tot een contactpersoon van de UM:

De verzekeraar van het onderzoek is:
Naam: CNA Insurance Company Europe S.A.
Adres: Polarisavenue 140, 2132 JX Hoofddorp
Polisnummer: 10378335

De schaderegelaar van het onderzoek is:
Naam: Youri (Y.C.) de Goeij, AON Commercial Risk Solutions
Adres: Admiraliteitskade 62 | 3063 ED Rotterdam | The Netherlands
E-mail: youri.de.goeij@aon.nl
Telefoonnummer: +31 (0)6 547 759 64

De contactpersoon van de UM is:
Naam: afdeling Treasury, 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 biedt een dekking van ten minste € 650.000 per proefpersoon en ten minste € 5.000.000 voor het hele onderzoek (en ten minste € 7.500.000 per jaar voor alle onderzoeken van de UM).

De verzekering dekt de volgende schade **niet**:

- schade door een risico waarover u in de schriftelijke informatie bent ingelicht. Dit geldt niet als het risico zich ernstiger voordoet dan was voorzien 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 door het niet (volledig) opvolgen van aanwijzingen of instructies;
- schade aan uw nakomelingen, als gevolg van een negatief effect van het onderzoek op u of uw nakomelingen;
- schade door een bestaande behandelmethode bij onderzoek naar bestaande behandelmethoden.

Bijlage C: Overzicht bezoeken

Screening		
Bezoek 1	Dag 1	8:00 Bloedafname Uitdelen onderzoeksmiddel (Pheburane of placebo)
Bezoek 2	Dag 15	8:00 Bloedafname Bloeddruk meting Lichaamelijk onderzoek
Bezoek 3	Dag 30	8:00 Bloedafname Bloeddruk meting Lichaamelijk onderzoek
Bezoek 4	Dag 44	8:00 - 8:10 8:10 - 9:10 9:10 - 9:50 10:00 - 12:00 Bloedafname Vetbiopt en spierbiopt Ventilated hood meting Glucosetleratie test
Bezoek 5	Dag 57	8:00 Bloedafname Bloeddruk meting Lichaamelijk onderzoek
Bezoek 6	Dag 71	8:00 Bloedafname Bloeddruk meting Lichaamelijk onderzoek
Bezoek 7	Dag 84	16:30- 17:00 17:00 - 18:30 18:30 – 19:00 19:00 Lichaamssamenstelling (Bodpod) ³¹P MRS Standaardmaaltijd Respiratiekamer Vragenlijsten en cognitief functioneren
	Dag 85	6:30 - 16:30 Insulinegevoeligheidstest Vetbiopt en spierbiopt

		Tussenperiode (12 weken)	
Bezoek 8	Dag 171	8:00	Bloedafname en ECG Uitdelen onderzoeksmiddel (Pheburane of placebo)
Bezoek 9	Dag 185	8:00	Bloedafname Bloeddruk meting Lichaamelijk onderzoek
Bezoek 10	Dag 199	8:00	Bloedafname Bloeddruk meting Lichaamelijk onderzoek
Bezoek 11	Dag 213	8:00 - 8:10 8:10 - 9:10 9:10 - 9:50 10:00 - 12:00	Bloedafname Vetbiopt en spierbiopt Ventilated hood meting Glucosetolerantie test
Bezoek 12	Dag 227	8:00	Bloedafname Bloeddruk meting Lichaamelijk onderzoek
Bezoek 13	Dag 241	8:00	Bloedafname ECG Bloeddruk meting Lichaamelijk onderzoek
Bezoek 14	Dag 254	16:30 - 17:00 17:00 - 18:30 18:30 - 19:00 19:00	lichaamssamenstelling(Bodpod) ³¹ P MRS Standaardmaaltijd Respiratiekamer Vragenlijsten en cognitief functioneren
	Dag 255	6:30 - 16:30	Insulinegevoeligheidstest Vetbiopt en spierbiopt

Overzicht bezoeken met aandachtspunten			
Bezoek	Onderzoek	Duur	Opmerking
Screening	- Medische vragenlijst - Gewicht en lengte - Bloeddrukmeting - ECG - Bloedafname (21 ml)	1 uur	Nuchter vanaf 22.00 uur de avond voor het onderzoek
Start onderzoek			
1	- Uitdelen onderzoeksmiddel (Pheburane of placebo) - Bloedafname (29,5 ml)	1 uur	Nuchter vanaf 22.00 uur de avond voor het onderzoek
2	- Bloedafname (29,5 ml) - Bloeddrukmeting - Lichamelijk onderzoek - Uitdelen onderzoeksmiddel (Pheburane of placebo)	0.5 uur	Nuchter vanaf 22.00 uur de avond voor het onderzoek
3	- Bloedafname (29,5 ml) - Bloeddrukmeting - Lichamelijk onderzoek - Uitdelen onderzoeksmiddel (Pheburane of placebo)	0.5 uur	Nuchter vanaf 22.00 uur de avond voor het onderzoek
4	- Bloedafname (21 ml) - Vetbiot en spierbiopt - Ventilated hood meting - Glucosetolerantie test (41 ml) - Bloeddrukmeting - Lichamelijk onderzoek - Uitdelen onderzoeksmiddel (Pheburane of placebo)	3.5 uur	Standaardmaaltijd consumeren op de avond (19.00 uur) voor het onderzoek Nuchter vanaf 22.00 uur de avond voor het onderzoek Onderzoeksmiddel meebrengen - Geen zware inspanning tijdens 2 voorafgaande dagen - Geen alcohol consumeren de dag op voorhand
5	- Bloedafname (29,5 ml) - Bloeddrukmeting - Lichamelijk onderzoek - Uitdelen onderzoeksmiddel (Pheburane of placebo)	0.5 uur	Nuchter vanaf 22.00 uur de avond voor het onderzoek
6	- Bloedafname (29,5 ml) - Bloeddrukmeting - Lichamelijk onderzoek - Uitdelen onderzoeksmiddel (Pheburane of placebo)	0.5 uur	Nuchter vanaf 22.00 uur de avond voor het onderzoek
7	Dag 1 - Lichaamssamenstelling - Echo - MRI - Respiratiekamer	24 uur	Nuchter vanaf 12.00 uur de dag van het onderzoek - Geen zware inspanning tijdens 2 voorafgaande dagen - Geen alcohol consumeren de dag op voorhand

	• Vragenlijsten en cognitief functioneren Dag 2 • Insulinegevoeligheidstest • Ventilated hood meting • Vetbipt en spierbipt • 24-uurs urine verzameling		• Alle potten met onderzoeksmiddel meebrengen
--	---	--	--

Tussenperiode (3 maanden)			
8	• Uitdelen onderzoeksmiddel (Pheburane of placebo) • Bloedafname (29,5 ml) • ECG	1 uur	• Nuchter vanaf 22.00 uur de avond voor het onderzoek
9	• Bloedafname (29,5 ml) • Bloeddrukmeting • Lichamelijk onderzoek • Uitdelen onderzoeksmiddel (Pheburane of placebo)	0.5 uur	• Nuchter vanaf 22.00 uur de avond voor het onderzoek
10	• Bloedafname (29,5 ml) • Bloeddrukmeting • Lichamelijk onderzoek • Uitdelen onderzoeksmiddel (Pheburane of placebo)	0.5 uur	• Nuchter vanaf 22.00 uur de avond voor het onderzoek
11	• Bloedafname (21 ml) • Vetbiopt en spierbiopt • Ventilated hood meting • Glucosetolerantie test (41 ml) • Bloeddrukmeting • Lichamelijk onderzoek • Uitdelen onderzoeksmiddel (Pheburane of placebo)	3.5 uur	• Standaardmaaltijd consumeren op de avond (19.00 uur) voor het onderzoek • Nuchter vanaf 22.00 uur de avond voor het onderzoek • Onderzoeksmiddel meebrengen • Geen zware inspanning tijdens 2 voorafgaande dagen • Geen alcohol consumeren de dag op voorhand
12	• Bloedafname (29,5 ml) • Bloeddrukmeting • Lichamelijk onderzoek • Uitdelen onderzoeksmiddel (Pheburane of placebo)	0.5 uur	• Nuchter vanaf 22.00 uur de avond voor het onderzoek
13	• Bloedafname (29,5 ml) • Bloeddrukmeting • Lichamelijk onderzoek	0.5 uur	• Nuchter vanaf 22.00 uur de avond voor het onderzoek
14	Dag 1 • Lichaamssamenstelling • Echo • MRI • Respiratiekamer • Vragenlijsten en cognitief functioneren Dag 2 • Insulinegevoeligheidstest • Ventilated hood • Vetbiopt en spierbiopt	24 uur	• Nuchter vanaf 12.00 uur de dag van het onderzoek • Geen zware inspanning tijdens 2 voorafgaande dagen • Geen alcohol consumeren de dag op voorhand • Alle potten met onderzoeksmiddel meebrengen

- | | | | |
|--|---|--|--|
| | <ul style="list-style-type: none">• 24-uurs urine verzameling | | |
|--|---|--|--|

Bijlage D: overzicht metingen

ECG

Tijdens **het geschiktheidsonderzoek en bezoek 8** wordt een ECG, oftewel hartfilmpje, gemaakt. Hiervoor krijgt u 12 elektroden op de huid geplakt. Die elektroden kunnen het elektrische signaal van het hart opvangen. Standaard worden deze elektroden met stickers op de polsen, enkels en borst bevestigd. Ze worden met het ECG apparaat verbonden. Het ECG-apparaat geeft de elektrische activiteit van het hart in een grafiek weer. Voor een eenvoudig hartfilmpje zijn de elektroden op de polsen en enkels al voldoende. Tijdens het onderzoek moet je stil blijven liggen om geen verstoringen in het filmpje te krijgen.



Spierbiopt



Er wordt bij u een stukje spier afgenomen (spierbiopt) tijdens **bezoek 4, 7, 11 en 14**. Dit houdt in dat door middel van een kleine ingreep een klein stukje spier uit het bovenbeen wordt weggehaald. Het spierbiopt zal tweemaal uitgevoerd worden tijdens de insulinegevoeligheidstest. De huid en de spier worden lokaal verdoofd met behulp van een klein spuitje. Nadat de verdoving is ingewerkt (± 10 minuten), wordt er een klein sneetje (0,5 cm) gemaakt in de huid en de spieromhulling. Daarna wordt een holle naald ingebracht, waarin een hol buisje zit waarvan de onderkant scherp is. Hiermee worden enkele stukjes spier losgesneden en in de holle naald gezogen. Door de verdoving is het nemen van het spierbiopt meestal pijnloos. Wel kunt u een drukkend gevoel in de spier voelen.

Als u medicijnen gebruikt die invloed hebben op de bloedstolling (zoals ascal, carbasalaatcalcium, sintrom of marcoumar) komt u niet in aanmerking voor een spierbiopt wegens een vergrote kans op nabloedingen.

Vetbiopt

Voor het vetbiopt zal een klein stuk vetweefsel (ongeveer 1 gram) uit het onderhuidse buikvet worden afgenomen. Eerst zal de huid lokaal worden verdoofd door middel van een injectie met verdovingsvloeistof. Hierna zal er een klein sneetje van ongeveer 3 mm in de huid worden gemaakt en wordt met een holle naald vetweefsel verzameld uit de onderhuidse vetlaag van de buik. Het sneetje in de huid wordt daarna met zogenaamde zwaluwstaartjes (hechtpleister) gehecht waarna een waterdichte pleister het geheel afdicht. Na afloop van de ingreep dient de waterdichte pleister een week te blijven zitten. Uw dagelijkse bezigheden zullen geen hinder ondervinden van deze ingreep.

Ventilated hood

Om het energiegebruik te meten krijgt u een soort doorzichtige kap (ventilated hood) over uw hoofd. Deze meting zal worden gedaan tijdens **bezoek 4, 7, 11 en 14**.

We meten het energieverbruik door uw zuurstof opname en koolstofdioxide uitstoot in uw adem te bepalen. Om energie te kunnen produceren is verbranding van suikers en vetten nodig. Aangezien we de vetten en suikers die u verbrand niet direct kunnen meten, maar wel heel makkelijk kunnen meten via de hoeveel zuurstof en koolstofdioxide die u in- en uitademt, kunnen we toch uitrekenen hoeveel vetten en suikers u verbrand heeft.



Glucosetolerantie test (OGTT)

Deze meting wordt op **bezoek 4 en 11** uitgevoerd. U krijgt een suikerdrankje te drinken. Hierna wordt er 2 uur lang op meerdere tijdstippen bloed bij u afgenomen. Aan de hand van de glucose en insuline waardes in het bloed wordt uw suikerhuishouding bepaald.

BodPod meting: meten van uw lichaamssamenstelling

Uw lichaamssamenstelling en vetpercentage wordt gemeten met behulp van de BodPod op **bezoek 7 en 14**. De BodPod is een cabine waarin u plaatsneemt zoals op de afbeelding weergegeven. Hij meet dan kort (3 minuten) het volume van uw lichaam. In combinatie met uw gewicht kan dan de lichaamssamenstelling berekend worden.



MRI scan:

De functie, energie status en vetstapeling van uw hart wordt gemeten met behulp van Magnetische Resonantie Imaging (MRI) op **bezoek 7 en 14**. Dit komt neer op het maken van een aantal foto's van het hart. Het voordeel van de MRI is dat er geen röntgenstralen gebruikt wordt (maar radiogolven), waardoor u dus niet aan straling wordt blootgesteld. Bij het onderzoek wordt ook geen contrastmiddel gebruikt.



Voor de meting wordt u op een tafel in een ronde tunnel (de scanner) geschoven. Tijdens het maken van deze foto's is herhaaldelijk een hard kloppen geluid te horen, dit enigszins irritant kan zijn, maar hoort bij de werking van het apparaat. U draagt een koptelefoon tijdens het onderzoek om naar de radio te luisteren en de geluidsoverlast zoveel mogelijk te beperken. In totaal duurt deze meting 1,5 uur. Bij deze scan is het belangrijk dat u in een bepaald ritme ademhaalt. U krijgt daarvoor een toontje te horen. Hierbij krijgt u 4 elektroden opgeplakt zodat de meting afgestemd kan worden op het kloppen van uw hart. Een dergelijke meting van het hart duurt ongeveer 45-60 minuten. Hierna zal u even uit de scanner mogen waarna de opstelling wordt omgebouwd voor het meten van de hartfunctie met de MRI. Dit is een standaard onderzoek welke ook in de kliniek gebruikt wordt. U zal wederom harde geluiden kunnen horen en een aantal maal uw adem gedurende tientallen seconden moeten inhouden.

Respiratiekamer

Dit onderzoek zal aansluitend plaatsvinden na de MRI op **bezoek 7 en 14**. U wordt gevraagd om gedurende 12 uur in de respiratiekamer te verblijven (een avond en een nacht). De respiratiekamer is een afgesloten ruimte van 14 m³ waar de ademhalingslucht geanalyseerd wordt. Hiermee kunnen we het energiegebruik berekenen. In de kamer staat een bed, een wastafel, een toilet, een bureau, een stoel, een televisie, een radio, een telefoon en een computer met internetaansluiting. Douchen is niet mogelijk. Het is de bedoeling dat u tijdens deze periode de kamer niet verlaat. In de kamer bent u beperkt in u mogelijkheden; werken, studeren, lezen, TV kijken is prima mogelijk. Er is altijd iemand in de buurt van de respiratiekamer, en in geval van nood kunt u altijd naar buiten. U privacy in de kamer is gewaarborgd.

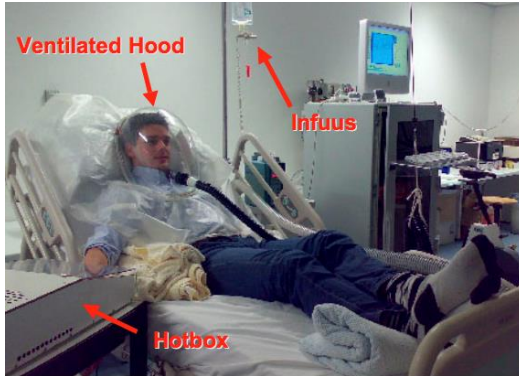


Insulinegevoeligheidstest

Tijdens dit onderzoek wordt een insulinegevoeligheidstest gedaan. Een infuus zal worden ingebracht in uw rechterarm voor de infusie van de gelabelde suiker. Deze suiker is een van nature voorkomende variant van glucose, maar verschilt van de normale suiker omdat hij een extra staartje/labeltje heeft waaraan we hem kunnen herkennen. Deze vorm van suiker levert geen gezondheidsrisico op. Het voordeel van deze vorm van suiker/glucose is dat we door de verhouding van deze suiker t.o.v. uw eigen bloedsuiker kunnen bepalen hoe goed uw lichaam in staat is om suiker op te nemen en te verbranden. Daarna wordt er nog een ander infuus ingebracht in een ader op uw hand. Deze hand wordt vervolgens in een box met warme lucht gelegd waardoor het bloed sneller gaat stromen en de samenstelling van dit bloed erg gaat lijken op dat uit een slagader. Uw hand zal tot het einde van de insulinegevoeligheidstest in de box met warme lucht blijven.

Na 180 minuten starten we de eerste metingen. Dit betekent dat er om de 10 min bloed wordt afgenomen uit het infuus (in totaal 4 keer), en dat u een soort doorzichtige kap (ventilated hood) over uw hoofd krijgt waarmee het energiegebruik gemeten kan worden. Hierna wordt gestart met de insulinegevoeligheidstest. Hiervoor wordt via het infuus een vaste hoeveelheid insuline toegediend en een variabele hoeveelheid glucose. Vervolgens wordt elke 5 minuten via het infuus op de hand een kleine hoeveelheid bloed (± 0.5 ml) afgenomen om de bloedsuikerspiegel te bepalen. Na 2.5 uur worden dezelfde metingen herhaald, dus 4 maal

een bloedafname en meting van het energiegebruik. De totale hoeveelheid bloed die wordt afgenomen gedurende deze studiedag is ongeveer 200 ml. Na afloop van de test krijgt u een maaltijd en controleren we nog een tijdje de bloedsuikerspiegel. De studiedag duurt ongeveer 10 uur, tijdens het gehele onderzoek ligt u rustig op bed, en heeft u de mogelijkheid om TV of video/DVD te kijken.



24-uurs urine

Een 24-uurs urine collectie wordt gebruikt om uw stikstofbalans te meten. De stikstofbalans is de balans tussen uw eiwitinname (onder andere via voeding) en eiwitverlies (mogelijks door Pheburane). Wanneer u op **bezoek 7 en 14** naar de universiteit komt, wordt uw urine verzameld gedurende dit onderzoek. Dus gedurende 24-uur bewaart u al uw urine, ook wanneer de andere testen worden uitgevoerd (zoals insulinegevoeligheidstest, ...). U krijgt daarvoor een bestemde urine container (soort pot).

Bijlage E: toestemmingsformulier proefpersoon

Toestemmingsverklaring behorende bij het onderzoek met titel: “Het verhogen van de verbranding van de vertakte-keten aminozuren als strategie om de nuchtere bloedsuikerspiegel in mensen met type 2 diabetes te verlagen”.

- 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 toestemming voor het informeren van mijn huisarts en/of behandelend specialist van onverwachte bevindingen die van belang (kunnen) zijn voor mijn gezondheid.
- Ik geef toestemming voor het informeren van mijn huisarts/specialist die mij behandelt en apotheker dat ik meedoe aan dit onderzoek.
-
- Ik geef de onderzoekers toestemming om mijn gegevens en 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 mijn gecodeerde gegevens en mijn lichaamsmateriaal naar landen buiten de EU worden gestuurd waar privacyregels van de EU niet gelden. Ik weet dat er voor mijn gegevens een gelijkwaardig beschermingsniveau is afgesproken.
- Ik weet dat ik mijn partner niet zwanger mag maken tijdens het onderzoek (inclusief de wash-out periode) en tot 3 maanden na de laatste inname van studiemedicatie.
- De onderzoeker heeft met mij besproken hoe ik het beste voorkom dat mijn partner niet zwanger wordt.
- 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 ☐	Nee ☐
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 25 jaar bewaard.	Ja ☐	Nee ☐
Ik geef toestemming om mij eventueel na dit onderzoek te vragen of ik wil meedoen met een vervolgonderzoek.	Ja ☐	Nee ☐

Ik geef de onderzoekers toestemming om na het onderzoek te laten weten welke behandeling ik heb gehad/ in welke groep ik zat.	Ja ☐	Nee ☐
Ik geef toestemming om mij na dit onderzoek toe te voegen aan de deelnemerslijst van de vakgroep Voeding en Bewegingswetenschappen zodat ik gevraagd kan worden of ik wil meedoen aan andere onderzoeken die niet direct met het huidige onderzoek verband hebben.	Ja ☐	Nee ☐

- 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.