

Proefpersoneninformatie voor deelname aan medisch-wetenschappelijk onderzoek

Onderzoek naar ontsteking van vetweefsel als oorzaak van verstoorde suikeropname in spieren

Officiële titel: Bepaling van het effect van perivasculair vetweefsel op de door insuline gestimuleerde glucoseopname in het skeletspierweefsel bij prediabetes

Inleiding

Geachte heer/mevrouw,

Met deze informatiebrief willen we u vragen of u wilt meedoen aan medisch-wetenschappelijk onderzoek. 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. Leest u deze op het gemak door en als u vragen heeft, kunt u altijd met de onderzoeker of onafhankelijke arts contact opnemen. Als u wilt meedoen, kunt u het formulier invullen dat u vindt in **Bijlage F**.

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, Dr. V. van Empel. Voor contact gegevens zie **Bijlage A**.
- Lees de informatie op www.rijksoverheid.nl/mensenonderzoek.

1. Algemene informatie

De Universiteit Maastricht heeft dit onderzoek opgezet. Hieronder noemen we de Universiteit Maastricht steeds de 'opdrachtgever'. Onderzoekers, dit kunnen ook artsen zijn, voeren het onderzoek uit in de universiteit van Maastricht en het academisch ziekenhuis van Maastricht. Deelnemers aan een medisch-wetenschappelijk onderzoek worden vaak proefpersonen genoemd. Zowel patiënten als mensen die gezond zijn, kunnen proefpersoon zijn.

De medisch-ethische toetsingscommissie METC AzM/UM heeft dit onderzoek goedgekeurd.

2. Wat is het doel van het onderzoek?

In deze studie willen we een nieuwe manier vinden om suikerziekte (type 2-diabetes) in een vroeg stadium te behandelen en om te keren. Hierbij zullen we gegevens verzamelen om te onderzoeken of ontsteking van vetweefsel rondom bloedvaten (perivasculaire vetweefsel; PVAT) samenhangt met problemen in kleine bloedvaten en de opname van suiker door insuline in spieren verstoort. Dit willen we onderzoeken in mensen met een verhoogd lichaamsgewicht en mensen die een verhoogde kans hebben op het ontwikkelen van suikerziekte (ook wel prediabetes genoemd). Deze inzichten kunnen ons helpen bij het ontwikkelen van nieuwe behandelingen om suikerziekte te voorkomen en mogelijk ook mensen met suikerziekte te helpen.

3. Wat is de achtergrond van het onderzoek?

Suikerziekte (diabetes type 2; T2DM) is een groot gezondheidsprobleem dat wereldwijd meer dan 530 miljoen mensen treft. Deze vorm van suikerziekte ontstaat vaak doordat het lichaam minder goed reageert op insuline, een hormoon dat het lichaam helpt suiker (glucose) uit het bloed op te nemen in de spieren. De spieren spelen een belangrijke rol bij het reguleren van de hoeveelheid suiker in het bloed, omdat ze ongeveer 80% van de suiker opnemen na het eten. Als de spieren minder goed reageren op insuline (insuline-ongevoeligheid), kan dit leiden tot een verhoogde suikerspiegel in het bloed, wat kenmerkend is voor suikerziekte. Dit gaat op de lange termijn samen met een verhoogd risico op andere problemen zoals hartfalen en slagaderverkalking.

Recent onderzoek heeft aangetoond dat problemen met de kleine bloedvaatjes in de spieren een belangrijke rol kunnen spelen bij insuline-ongevoeligheid, wat bijdraagt aan het ontstaan van suikerziekte. Deze bloedvaatjes zijn belangrijk omdat ze helpen insuline en suiker naar de spieren te brengen. Bij mensen met suikerziekte werken deze vaatjes minder goed, wat ervoor zorgt dat de insuline zijn werk minder goed kan doen. Hierdoor wordt suiker minder goed opgenomen in de spieren, wat op termijn leidt tot hogere bloedsuikerwaarden.

Rondom en binnenin spieren zit een laagje vetweefsel, het zogenaamde *perivasculaire* vetweefsel (PVAT). Dit vetweefsel heeft mogelijk een invloed op hoe goed de spieren reageren

op insuline. We denken dat als er in en rond spieren te veel van dit vet is, of als het ontstoken raakt, dit ervoor kan zorgen dat de kleine bloedvaatjes minder goed functioneren en dat de suiker niet goed in de spieren terechtkomt. Zo kan dit orgaanvet in spieren bijdragen aan insuline-ongevoeligheid en het risico op suikerziekte verhogen.

In ons onderzoek willen we dan ook graag beter begrijpen hoe dit vetweefsel rond de spieren invloed heeft op de reactie van de spieren op insuline en hoe dit bijdraagt aan de ontwikkeling van suikerziekte. We gaan daarvoor geavanceerde technieken gebruiken, zoals PET-scans en CT-scans, om te bestuderen hoe de spieren suiker opnemen en we meten de hoeveelheid vet en de ontsteking van het vetweefsel rondom de bloedvaatjes. Dit doen we bij gezonde mannen en vrouwen met overgewicht, en bij mensen die een verhoogd risico hebben op suikerziekte (prediabeten). Het is belangrijk op te merken dat vrouwen alleen aan het onderzoek kunnen deelnemen indien zij postmenopauzaal zijn. Met dit onderzoek hopen we meer inzicht te krijgen in de ontwikkeling van suikerziekte. Deze kennis kan ons helpen om in vervolgonderzoek strategieën te ontwikkelen om de ziekte te voorkomen of nieuwe behandelingen te vinden.

4. Hoe verloopt het onderzoek?

De uitleg van alle metingen die hieronder beschreven worden is te vinden in **Bijlage C en D**.

Hoelang duurt het onderzoek?

Doet u mee met het onderzoek? Dan komt u voor 2 bezoeken naar de universiteit: één keer voor een vooronderzoek en één keer om de onderzoeksmetingen voor deze studie uit te voeren.

Bezoek 1: Vooronderzoek (3 uur)

Stap 1: bent u geschikt om mee te doen?

Om te bepalen of u kunt meedoen, doet de onderzoeker eerst een geschiktheidsonderzoek. Dit zal ongeveer 3 uur in beslag nemen. Voorafgaand aan dit vooronderzoek mag u drie dagen geen alcohol innemen of fysieke activiteit uitvoeren. Ook zult u nuchter naar de universiteit moeten komen (d.w.z. niet eten of drinken (uitgezonderd water) na 22:00 op de dag voor het onderzoek). Als eerste zult u tijdens het vooronderzoek, ook wel screening genoemd, samen met de onderzoeker de toestemmingsverklaring tekenen. Tijdens het geschiktheidsonderzoek controleren we uw algemene gezondheid en onderzoeken we of u binnen de doelgroep van dit onderzoek valt. Daarom doet de onderzoeker een aantal onderzoeken:

- Lichamelijk onderzoek: De onderzoeker zal bijvoorbeeld uw bloeddruk, hartslag en lichaamssamenstelling (vetgehalte) meten (zie **Bijlage D**).
- Orale Glucose Tolerantie Test (OGTT): dit is een test die de suikerwaarde in het bloed meet, voor en na een maaltijd, waarmee we bepalen of u verhoogd risico op suikerziekte (prediabetes) heeft. De onderzoeker zal een infuus aanbrengen in een

van uw ellebogen en op verschillende tijdstippen tijdens de OGTT (0, 30, 60 en 120 minuten) bloed afnemen. Deze bloedmonsters worden gebruikt om uw suiker- en insulineniveaus te bepalen. Deze waarden zijn cruciaal voor het classificeren of u tot de studiegroep met prediabetes of de studiegroep met overgewicht/obesitas behoort.

- Bloedonderzoek: Daarnaast neemt de onderzoeker ook voor de OGTT, bloed bij u af (~15 mL totaal). We testen bijvoorbeeld of uw lever en nieren goed werken.
- Onderzoek naar uw medische geschiedenis.

Let op: Deelname aan het geschiktheidsonderzoek betekent dus niet automatisch dat u kunt deelnemen aan het gehele onderzoek. 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.

Bezoek 2: Onderzoeksmetingen (15.5 uur)

Stap 2: onderzoeken en metingen

Indien u geschikt bent voor het onderzoek en wilt deelnemen, zult u één keer naar de Universiteit van Maastricht komen. De totale duur van dit bezoek zal ongeveer 15.5 uur zijn. Hieronder zal kort worden uitgelegd wat er tijdens iedere bezoek zal worden gedaan. In **Bijlage C en D** staat een verdere uitleg over de verschillende bezoeken en metingen die zullen worden gedaan.

Bezoek 2

Tijdens het tweede bezoek komt u om 18:30 uur terug naar de Universiteit Maastricht. Vanaf drie dagen voor dit bezoek dient u ook geen alcohol te drinken en zware lichamelijke inspanningen te vermijden. U ontvangt een avondmaaltijd en blijft daarna nuchter tot de volgende ochtend. U brengt de avond en nacht door in een kamer op de universiteit. Dit is een speciale meetkamer die uw ingeademde en uitgeademde lucht meet om uw suiker- en vetverbranding te bepalen (meer informatie **Bijlage C en D**). We plaatsen ook alvast een infuusnaald in uw elleboog, zodat we de volgende ochtend makkelijk bloed kunnen afnemen.

De volgende ochtend wordt u om 04:00 uur gewekt. We nemen dan bloed af (~15 mL in totaal) en zullen u naar een voorbereidende ruimte in het ziekenhuis brengen met een rolstoel. Voor de insulinegevoeligheidstest plaatsen we twee extra infusen in uw andere arm en hand. Op deze manier kunnen we tijdens het stabiele gedeelte van de test, wanneer de insuline- en suikerwaarden in uw bloed constant zijn, eenvoudig bloed afnemen. We maken eerst een contrastecho van uw bovenbeen om de kleine bloedvaatjes rond uw spieren te bekijken. Hiermee kunnen meer informatie krijgen over de kleine bloedvaten rond uw bovenbeenspieren. Daarna meten we uw suiker- en insulinegevoeligheid en zullen we tijdens deze insuline gevoeligheidstest weer opnieuw een echo van uw bovenbeen maken en een zogenaamd *biopt* van uw bovenbeenspier nemen (er wordt onder lokale verdoving een klein stukje spier uit uw

bovenbeen gehaald). Vervolgens voeren we een PET-CT scan uit. Tijdens deze scan, die ongeveer 60 minuten duurt, nemen we ook elke 10 minuten bloed af. Hiermee kunnen we zien hoeveel suiker uw spieren daadwerkelijk opnemen en wat het effect is van het vetweefsel rond de bloedvaten van uw spieren op de insulinegevoeligheid van de spier. Dit heeft ook invloed op de suikeropname in de spier (meer informatie **Bijlage C en D**). Na dit bezoek is de studie voor u afgerond en krijgt u van ons een stevig ontbijt alvorens u naar huis gaat.

5. Welke afspraken maken we met u?

We willen graag dat het onderzoek goed verloopt en alle gewenste informatie oplevert.

Daarom maken we de volgende afspraken met u:

- U doet tijdens dit onderzoek niet mee aan een ander medisch-wetenschappelijk onderzoek;
- U komt naar iedere afspraak;
- U volgt de instructies van de onderzoekers zo goed mogelijk op. Als u zich niet aan het protocol houdt, kunt u van de studie worden uitgesloten;
- U verandert gedurende de studie uw voedingsinname en fysieke activiteit niet, d.w.z. uw sport of normale dagelijkse beweging;
- U consumeert 3 dagen voor ieder bezoek geen alcohol en voert geen zware fysieke activiteit uit, d.w.z. geen sport of zware overige fysieke activiteiten zoals werken in de tuin;
- U doneert geen bloed bij de bloedbank gedurende de onderzoeksperiode en in de maand voor en de maand na start van het onderzoek;
- U zet uw gebruikelijke medicatie tijdens het onderzoek voort tenzij anders wordt geadviseerd door de onderzoeker of arts betrokken bij het onderzoek;
- U neemt contact op met de onderzoeker in de volgende situaties:
 - U wilt andere medicijnen gaan gebruiken. Ook als dit homeopathische middelen zijn, natuurgeneesmiddelen, vitaminen of geneesmiddelen van de drogist.
 - U wordt in een ziekenhuis opgenomen of behandeld.
 - U krijgt plotseling problemen met uw gezondheid.
 - U wilt niet meer meedoen met het onderzoek.
 - Uw contactgegevens veranderen, d.w.z. telefoonnummer, adres of e-mailadres.

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

Voor de start van het onderzoek wordt bij het geschiktheidsonderzoek ingeschat of u geschikt bent en of u voldoende gezond bent om mee te doen aan het onderzoek. Indien er bij het geschiktheidsonderzoek geen bijzonderheden aan het licht komen, brengen de metingen die tijdens het onderzoek uitgevoerd worden geen extra risico's voor uw gezondheid met zich mee.

De procedures die worden toegepast kunnen mogelijk ongewenste gevolgen hebben:

Bloedafname:

Voor het onderzoek nemen we in totaal ongeveer 100 ml bloed af, zowel bij mensen in de groep zonder prediabetes als die in de groep met prediabetes. Het kan gebeuren dat u een blauwe plek of zwelling krijgt waar het bloed is afgenomen of het infuus is ingebracht. Als de zwelling in de uren of dagen na de bloedafname groter, rood of pijnlijk wordt, of als u koorts krijgt, moet u contact opnemen met de onderzoeker of uw huisarts. De hoeveelheid bloed die wordt afgenomen, is veilig. Ter vergelijking: bij de bloedbank wordt 500 ml bloed per keer afgenomen. U mag tijdens dit onderzoek geen bloed doneren.

Overnachting:

Vanwege het vroege tijdstip van de metingen vragen we u om op de Universiteit van Maastricht te overnachten. Tijdens deze overnachting kunnen we de in- en uitgeademde lucht meten, waardoor we uw verbrandingscapaciteit voor suikers en vetten kunnen meten. Dat geeft ons extra informatie over uw gezondheid.

Bodpod:

Tijdens de screening meten uw lichaamssamenstelling in een eivormige capsule. Deze capsule wordt tijdens de meting gesloten, maar u kunt door een raam naar buiten kijken en contact houden met de onderzoeker. Als u last heeft van kleine ruimtes, kan dit onaangenaam zijn.

Spierbiopt:

Om de spiercellen te kunnen bestuderen is het nodig dat we een klein stukje spier afnemen, een zogenaamd *biopt*. Het biopt is gemiddeld kleiner dan 400 mg (dus nog geen halve gram). Het biopt wordt onder lokale verdoving afgenomen middels een holle naald. Het nemen van een klein stukje spier onder verdoving doet meestal geen pijn, maar het kan wel wat ongemak veroorzaken. Na de procedure kunt u een blauwe plek of zwelling krijgen. Ook mag u de eerste 3 dagen na het biopt geen zware inspanning doen met het been en de eerste week na het biopt niet in bad gaan of zwemmen.

PET-CT scan:

Voor de PET-CT gebruiken we een radioactieve vorm van suiker, waarmee we op een CT-scan kunnen zien hoe de suiker in de spieren wordt opgenomen. Hiervoor moet u een uur op uw rug in de scanner stilliggen. Sommige mensen vinden het moeilijk om lang stil te liggen. Indien u hier moeite mee heeft, raden we aan om dit met de onderzoeker te bespreken.

Bij een PET-CT-scan wordt gebruikgemaakt van ioniserende straling. Deze straling kan op de lange termijn gezondheidsrisico's met zich meebrengen, maar omdat het hier gaat om een beperkte dosis, is het risico klein. Voor de PET-CT krijgt u een lage stralingsdosis van maximaal 5,65 mSv. Ter vergelijking: de normale achtergrondstraling in Nederland is ongeveer 2,9 mSv per jaar. Bij dit onderzoek geven we een eenmalige dosis die in totaal (zie onder) gelijkstaat aan ongeveer 1,5 jaar aan natuurlijke achtergrondstraling. De hoeveelheid blijft ruim

onder de grens die veilig wordt geacht voor medisch onderzoek, en deze kleine dosis levert geen merkbare gezondheidsrisico's op. Bespreek met de onderzoeker of deelname verstandig is als u al vaker onderzoeken met straling hebt ondergaan. De straling in dit onderzoek wordt tot een veilig minimum beperkt, maar we adviseren u om na dit onderzoek enige tijd geen onderzoeken met straling te ondergaan.

Contrast CTA:

Tijdens de PET-CT scan zullen er ook gedetailleerde foto's gemaakt worden van de vaten van het bovenbeen om de hoeveelheid vet en de mate van ontsteking van het vet rondom de vaten te bestuderen. Deze scan duurt 3 minuten en is onderdeel van de PET-CT scan. U krijgt hiervoor een contrastvloeistof ingespoten via het infuus in uw arm. Deze contrastvloeistof kan u een warm gevoel geven, maar verder werkt u daar weinig van. In zeldzame gevallen zijn er allergieën beschreven voor deze vloeistof. Indien u bekend bent met een allergie voor jodiumhoudend contrast kan u niet meedoen aan de studie. De scan zelf werkt ook met ioniserende straling.

De contrast-CTA gebruikt, net als de PET-CT, ioniserende straling en geeft een extra dosis van 0,29 mSv. De totale hoeveelheid straling van dit onderzoek is 5,94 mSv (PET-CT: 5,65 mSv en contrast CTA: 0,29 mSv samen). Ter vergelijking: de natuurlijke achtergrondstraling in Nederland is ongeveer 2,9 mSv per jaar. Dit onderzoek geeft dus een eenmalige dosis die gelijkstaat aan ongeveer 1,5 jaar aan natuurlijke achtergrondstraling. De hoeveelheid blijft ruim onder de grens die veilig wordt geacht voor medisch onderzoek, en deze kleine dosis levert geen merkbare gezondheidsrisico's op.

Andere ongewenste effecten:

Drie dagen voor de bezoeken aan de universiteit (inclusief het geschiktheidsonderzoek) vragen we u om niet te sporten en geen alcohol te drinken.

Daarnaast is er een kans op toevallsbevindingen tijdens de PET-CT of CTA-scan; immers uw gehele lichaam wordt afgebeeld. In het geval we een toevallsbevinding waarnemen, dan wordt u en uw huisarts hierover geïnformeerd. Wenst u hierover niet geïnformeerd te worden? Dan kan u helaas niet deelnemen aan de studie.

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

Meedoen aan het onderzoek kan voor- en nadelen hebben. Het is belangrijk dat u de mogelijke voor- en nadelen goed afweegt voordat u besluit mee te doen. Hieronder zetten we ze op een rij. Denk hier goed over na, en praat erover met anderen.

Voordelen:

U heeft over het algemeen zelf **geen** voordeel van meedoen aan dit onderzoek, maar:

- U krijgt uitgebreide informatie over uw algemene gezondheid, zoals uw lichaamssamenstelling, bloedsuikerwaarden, lever- en nierfunctie, doorbloeding van de benen, insulinegevoeligheid en de suikeropname van uw spieren. Deze informatie kan nuttig zijn om meer inzicht te krijgen in uw gezondheid, hoewel het niet altijd leidt tot directe medische voordelen.
- Uw deelname helpt bij het vinden van nieuwe manieren om suikerziekte in een vroeg stadium te ontdekken en beter te begrijpen.

Nadelen:

- Meedoen aan dit onderzoek kost u extra tijd (totaal ~ 18.5 uur inclusief screening).
- Hoewel u waardevolle informatie kunt ontvangen over uw gezondheidstoestand, kunnen eventuele toevallsbevindingen ook als nadeel worden beschouwd. Dit zijn onverwachte afwijkingen die we vinden tijdens het onderzoek. U en uw huisarts worden op de hoogte gebracht van deze bevindingen. Uw arts kan dan beslissen of verder onderzoek nodig is. Persoonlijke resultaten van de metingen worden ook met u gedeeld. Als u niet wilt dat uw arts wordt geïnformeerd over eventuele bevindingen, kunt u niet deelnemen aan dit onderzoek.
- Er wordt ongeveer 100 ml bloed afgenomen, wat geen probleem is voor volwassenen. Ter vergelijking: bij de bloedbank wordt 500 mL bloed per keer afgenomen. Tijdens uw deelname aan dit onderzoek mag u geen bloed doneren aan de bloedbank. We zullen vooraf uw hemoglobinewaarden controleren om te voorkomen dat u door deelname bloedarmoede krijgt.
- U kunt last hebben van de metingen tijdens het onderzoek. Bloedafname kan bijvoorbeeld pijnlijk zijn of een blauwe plek veroorzaken.
- U moet zich houden aan de afspraken die horen bij het onderzoek.
- Tijdens de insulinegevoeligheidstest ligt u 4,5 uur op een bed en bent u beperkt in uw activiteiten. U kunt bijvoorbeeld lezen.
- Er is een kleine kans dat u tijdens de insulinegevoeligheidstest een hypoglykemie (lage bloedsuikerspiegel) krijgt, waardoor u zich onwel kunt voelen. Om dit te voorkomen, meten we regelmatig uw bloedsuikerspiegel en geven we u glucose via een infuus. Ervaren onderzoekers voeren de test uit, waardoor het risico op hypoglykemie klein is.
- Bij de PET-CT gebruiken we radioactieve stoffen. Ook de CTA-scan gebruikt straling. U krijgt in totaal ongeveer 5.94 mSv aan straling. Ter vergelijking: de normale straling die iedereen in Nederland jaarlijks krijgt is ongeveer 2.9 mSv. Dit is geen probleem als u om medische redenen een onderzoek of behandeling met straling moet ondergaan.
 - o Krijgt u vaker een onderzoek met straling? Bespreek dan met de onderzoeker of het verstandig is om mee te doen.
 - o De straling die we tijdens het onderzoek gebruiken kan schadelijk zijn voor uw gezondheid, maar dit risico is klein. We raden u aan om de komende tijd niet nog een keer mee te doen aan een wetenschappelijk onderzoek met straling.

- We nemen tijdens dit onderzoek een spierbiopsie af. U zal hiervan het gevoel van een blauwe plek in uw spier ervaren gedurende de week na het biopsie. Ook mag u de eerste dagen niet intensief sporten en een week niet zwemmen of in bad gaan.

Wilt u niet meedoen?

U beslist zelf of u meedoet aan 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 onderzoek:

- Alle onderzoeken volgens het schema (**paragraaf 4**) zijn voorbij.
- Het einde van het hele onderzoek is bereikt.
- 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 van Maastricht
 - 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 of spier) die tot het moment van stoppen zijn verzameld. Indien u wilt, kan dit lichaamsmateriaal worden vernietigd. Dit zult u dan aan de onderzoeker moeten aangeven.

Het hele onderzoek is afgelopen als alle deelnemers klaar zijn.

9. Wat gebeurt er na het onderzoek?***Krijgt u de resultaten van het onderzoek?***

Na het afronden van het onderzoek worden alle gegevens geanalyseerd. Dit betekent dat we de informatie die we verzameld hebben grondig bekijken om er zeker van te zijn dat het betrouwbaar en correct is. Alleen de gegevens die voldoen aan de gestelde kwaliteitseisen (bv. vastgestelde normen voor nauwkeurigheid, consistentie en volledigheid) en die betrouwbaar zijn, worden meegenomen in de uiteindelijke resultaten van het onderzoek. De onderzoeker zal u de belangrijkste uitkomsten van het onderzoek laten weten zodra deze beschikbaar zijn. Dit kan ongeveer een jaar na uw deelname zijn, maar het kan ook iets langer duren, afhankelijk van wanneer de studie precies eindigt.

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

Daarnaast vragen we u om toestemming te geven dat wij – indien nodig – uw medische gegevens kunnen opvragen bij uw huisarts uit medische voorzorg. Dit kan nodig zijn om uw gezondheid te beschermen en om te zorgen dat het onderzoek veilig en verantwoord verloopt. De gegevens die we eventueel bij uw huisarts kunnen opvragen, omvatten uw medische voorgeschiedenis, eventuele chronische aandoeningen, medicatiegebruik en informatie over eerdere behandelingen of onderzoeken die relevant kunnen zijn voor uw deelname aan deze studie.

Welk lichaamsmateriaal bewaren we?

Uw bloed en weefselmonsters worden opgeslagen voor verdere analyses die later in dit onderzoek zullen plaatsvinden.

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 en bedrijven die de opdrachtgever helpen bij het uitvoeren van de studie (aZM), het analyseren van onderzoeksgegevens (aZM), bij metingen op het lichaamsmateriaal en bij het verwerken van uw gegevens (Castor).

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 Voeding en Bewegingswetenschappen van de Maastricht Universiteit. 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 Universiteit van Maastricht is ingehuurd.
- Nationale toezichhoudende autoriteiten. Bijvoorbeeld de Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd.

Deze personen houden uw gegevens geheim. Wij vragen u voor deze inzage 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 in het onderzoekscentrum Voeding en Bewegingswetenschappen van de Maastricht Universiteit. Uw lichaamsmateriaal bewaren we in het onderzoekscentrum. Het wordt 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 gegevens en uw (overgebleven) lichaamsmateriaal kunnen na afloop van dit onderzoek ook nog van belang zijn voor ander wetenschappelijk onderzoek dat gericht is op het verbeteren van de diagnostiek, behandeling en preventie van suikerziekte. Daarvoor zullen uw gegevens en lichaamsmateriaal 15 jaar worden bewaard in het onderzoekscentrum Voeding en Bewegingswetenschappen van de Maastricht Universiteit. In het toestemmingformulier geeft u aan of u dit goed vindt. Geeft u geen toestemming? Dan kunt u nog steeds meedoen met dit onderzoek. U krijgt dezelfde zorg.

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.

Wanneer er bij u prediabetes geconstateerd wordt zullen we u en uw huisarts daarvan dus ook op de hoogte brengen. U wordt dan geadviseerd om er mee naar de huisarts te gaan.

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 van 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 van 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. Deze studie kunt u vinden op www.onderzoekmetmensen.nl. Na het onderzoek kan de website een samenvatting van de resultaten van dit onderzoek tonen. U vindt het onderzoek door te zoeken op 'Bepaling van het effect van perivascuair vetweefsel op de door insuline gestimuleerde glucoseopname in het skeletspierweefsel bij prediabetes'.

Benaderen vervolgonderzoek

In de vakgroep Voeding en Bewegingswetenschappen wordt onderzoek uitgevoerd waarvoor proefpersonen nodig zijn. Als u in de toekomst informatie wilt ontvangen over nieuwe onderzoeken die bij ons lopen en waarvoor we proefpersonen zoeken, willen we uw toestemming vragen om uw gegevens toe te voegen aan een proefpersonenlijst. Meer informatie hierover kunt u terugvinden in **Bijlage E en F**.

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

De metingen voor het onderzoek kosten u niets. Voor het meedoen aan dit onderzoek krijgt u een onkostenvergoeding van €280,-. Daarnaast krijgt u een vergoeding van de reiskosten (23 cent per kilometer). U krijgt geen vergoeding indien tijdens de screening blijkt dat u niet kunt deelnemen aan het onderzoek. Wél krijgt u de reiskosten voor de screening vergoed. Stopt u

vóórdat het onderzoek is afgelopen? Dan krijgt u een lagere vergoeding. 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. We informeren uw huisarts

De onderzoeker stuurt uw huisarts een brief om te laten weten dat u meedoet aan het onderzoek. Dit is voor uw eigen veiligheid. Als het nodig is, kunnen we contact opnemen met uw huisarts, bijvoorbeeld over uw medische geschiedenis of medicijngebruik. U kunt niet deelnemen aan het onderzoek als u geen huisarts heeft. Als er een toevalsbevinding wordt gedaan, informeren wij uw huisarts, die dan kan beslissen om deze bevinding verder te onderzoeken. Als u niet wilt dat uw huisarts of u zelf op de hoogte wordt gebracht van deze bevindingen, kunt u niet deelnemen aan dit onderzoek.

14. Heeft u vragen?

Vragen over het onderzoek kunt u stellen aan de onderzoeker. Wilt u advies van iemand die er geen belang bij heeft? Ga dan naar Dr. V. van Empel, 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. Wilt u dit liever niet? Ga dan naar de klachtenfunctionaris van de Universiteit van 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 en de informatie daarover. 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 (zie **Bijlage F**). 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. Schema en omschrijving bezoeken
- D. Uitleg metingen
- E. Toelichting benaderen vervolgonderzoek
- F. Toestemmingsformulier

Bijlage A: contactgegevens*Uitvoerende onderzoeker:*

Pip van Lier
Universiteit Maastricht
Afdeling Voeding en Bewegingswetenschappen
Telefoon: 3188 388 7293
E-mail: pip.vanlier@maastrichtuniversity.nl
Bezoekadres: Postadres:
Kamer H0.366 Postbus 616
Universiteitssingel 50 6200 MD Maastricht

Hoofdonderzoeker:

Tineke van de Weijer
Universiteit Maastricht
Afdeling Voeding en Bewegingswetenschappen
Telefoonnummer: 043 387 6912
E-mail: t.vandeweijer@maastrichtuniversity.nl
Kamer H0.320
Bezoekersadres:
Universiteitssingel 50 6200 MD
Postbus 616
Maastricht

Onafhankelijke arts:

V. van Empel,
Afdeling Cardiologie
Telefoonnummer: 043 387 2727
Email: vanessa.van.empel@mumc.nl
P. Debyelaan 25
6229 HX, Maastricht

Beheerder proefpersonenlijst:

Jogchum Plat
Universiteit Maastricht
Afdeling Voeding en Bewegingswetenschappen
Universiteitssingel 60, 6229 ER
Postbus 616
Maastricht

Contactbeheerder voor gegevenswijziging proefpersoneninformatie:

Pip van Lier
Universiteit Maastricht
Afdeling Voeding en Bewegingswetenschappen
Telefoon: +318 83887293
Email: pip.vanlier@maastrichtuniversity.nl
Universiteitssingel 60, 6229 ER
Postbus 616
Maastricht

Informatiegegevensbescherming (Universiteit Maastricht):

Functionaris gegevensbescherming van de Universiteit Maastricht is te bereiken via telefoonnummer 043 3883010 of e-mail fg@maastrichtuniversity.nl.

Klachtencommissie:

E-mail: complaintsservice@maastrichtuniversity.nl
Tel: 043- 388 5212

Privacypagina Universiteit Maastricht:

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

In geval van medische noodgevallen dient u contact op te nemen met uw eigen huisarts of spoedeisende hulp.

Bijlage B: informatie over de verzekering

INFORMATIE PROEFPERSONENVERZEKERING

Maastricht University (UM) is opdrachtgever.

MODEL 2 VERZEKERINGSVERKLARING

voor het hierna te noemen wetenschappelijk onderzoek

Titel: Bepaling van het effect van perivascuair vetweefsel op door insuline gestimuleerde glucoseopname in het skeletspierweefsel bij prediabetes

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 meedeelt. 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: Schema en omschrijving bezoeken

Vooronderzoek (3 uur)

Bezoek 1

Voor de start van het onderzoek vindt een vooronderzoek, ook wel screening genoemd, plaats om te bepalen of u geschikt bent voor deelname (**Figuur 1**). Voordat de screening wordt uitgevoerd, zullen zowel u als de onderzoeker de toestemmingsverklaring ondertekenen als u akkoord gaat om deel te nemen aan het onderzoek (**Bijlage D**). Tijdens de screening controleren we of u binnen de doelgroep van het onderzoek valt en of uw algemene gezondheid goed genoeg is. Uitgenodigd worden voor een screening betekent dus niet automatisch dat u ook mag deelnemen aan het onderzoek.

Voor het screeningsbezoek komt u nuchter naar de Universiteit van Maastricht. Dit betekent dat u vanaf 22:00 de avond ervoor niets meer mag eten of drinken, behalve water. Voorafgaand aan dit vooronderzoek mag u drie dagen geen alcohol consumeren of fysieke activiteit uitvoeren. Tijdens de screening meten we uw lichaamssamenstelling (gewicht en de hoeveelheid vet en spiermassa) met behulp van de Bodpod (**Bijlage D**). We meten ook uw lengte, bloeddruk en hartslag. Daarnaast nemen we 3 buisjes bloed af om de concentraties van bepaalde stoffen in uw bloedplasma te bepalen.

We voeren vervolgens een Orale Glucose Tolerantie Test (OGTT) uit om te bepalen of u prediabetes heeft. Dit betekent dat we bloed afnemen vóór en na het drinken van een suikerhoudend drankje. We nemen bloed af op 30, 60 en 120 minuten na het drinken van dit drankje om uw bloedsuiker te meten. Tijdens deze OGTT vult u samen met de onderzoeker twee vragenlijsten in over uw medische geschiedenis en wordt uw geschiktheid voor een PET-CT scan beoordeeld:

- Stralingsonderzoek: Krijgt u vaker een onderzoek met straling of heeft u al eens eerder een PET-CT gehad? Met de onderzoeker en afhankelijke arts kan dan besproken worden wat verstandig is om te doen.
- Claustrofobie (angst voor kleine afgesloten ruimtes): Als u last heeft van ernstige claustrofobie, kan een PET-CT-scan onprettig zijn.

De screening zal ongeveer 3 uur duren.

Als we tijdens de screening medische afwijkingen vinden die nader onderzoek nodig hebben, stellen we u en uw huisarts hiervan op de hoogte. Opvolgend onderzoek zal dan worden uitgevoerd door uw eigen huisarts of specialist, en de kosten hiervan vallen binnen uw eigen verzekering. Het kan ook voorkomen dat uit de metingen blijkt dat u niet geschikt bent voor dit onderzoek of niet binnen onze doelgroep past.

Onderzoeksmetingen

Bezoek 2 (15.5 uur)

Tijdens het tweede bezoek komt u om 18:30 uur terug naar de Universiteit Maastricht (zie **Figuur 1**). Vanaf drie dagen voor dit bezoek dient u ook geen alcohol te drinken en zware lichamelijke inspanningen te vermijden.

Bij aankomst ontvangt u een avondmaaltijd en blijft daarna nuchter tot de volgende ochtend. U brengt de avond en nacht door in een kamer op de universiteit (**Bijlage D**). Deze kamer is 14 m² groot en voorzien van een stoel, bed, bureau, toilet, wasbak, computer en tv. Dit is een kamer die is ingericht als een slaapkamer, waarin uw in- en uitgeademde lucht wordt gemeten om uw suiker- en vetverbranding te bepalen. We plaatsen ook alvast een infuusnaald in uw elleboog, zodat we de volgende ochtend makkelijk bloed kunnen afnemen.

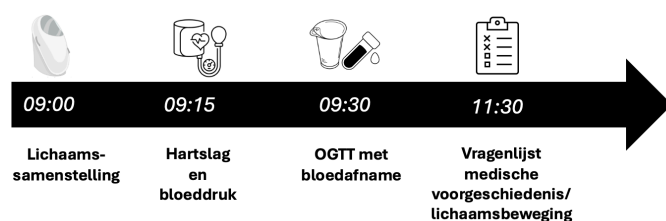
U wordt om 04:00 uur wakker gemaakt (zie **Figuur 1**). We nemen drie buisjes bloed af en brengen u met een rolstoel naar de voorbereidingsruimte van de scanner. Voor de insulinegevoeligheidstest plaatsen we twee extra infusen in uw andere arm en hand, zodat we gemakkelijk bloed kunnen afnemen en insuline kunnen toedienen tijdens de insulinegevoeligheidstest. We maken eerst een echo van uw bovenbeen om de kleine bloedvaatjes rond uw spieren te bekijken. Daarna meten we uw insulinegevoeligheid door een infuus met insuline toe te dienen. Insuline is een hormoon dat ervoor zorgt dat suiker (glucose) in de spieren wordt opgenomen. Hoe gevoeliger uw lichaam is voor insuline, hoe meer suiker we moeten toedienen om uw bloedsuikerspiegel stabiel te houden. We meten daarom elke 5 minuten uw bloedsuiker en passen de suikerinfusie hierop aan. Het duurt ongeveer 90 minuten om uw bloedsuikerspiegel te stabiliseren tijdens het toedienen van insuline. Gedurende deze insuline gevoeligheidstest gaan we opnieuw een contrast echo van u bovenbeen maken en gaan we een zogenaamd biopt van uw bovenbeenspier nemen. Hierbij wordt met een holle naald onder plaatselijke verdoving een klein stukje spier uit uw bovenbeen gehaald. We doen dit om te onderzoeken hoe uw spieren reageren op insuline. Door het spierweefsel te bestuderen, kunnen we zien hoe goed uw spieren suiker opnemen of welke andere factoren in de cel worden beïnvloed door vetweefsel of ontstekingen. Dit helpt ons beter te begrijpen waarom sommige mensen minder gevoelig zijn voor insuline, wat belangrijk is voor onderzoek naar diabetes en stofwisselingsziekten.

Zodra de suikerspiegel stabiel is voeren we een PET-CT scan uit. Tijdens de PET-CT krijgt u een hele kleine dosis radioactieve glucose (=suiker) toegediend. Deze radioactieve suiker wordt opgenomen door uw spieren en straalt radiatie (=straling) uit. Hiermee kunnen we nauwkeurig bepalen hoeveel suiker uw spieren daadwerkelijk opnemen. Door deze scan met een CTA van de bloedvaten te combineren kunnen we ook de bloedvaten en het vetweefsel in beeld brengen. Hierdoor kunnen we zien hoeveel vet er rondom de vaten zit en of dit vet ontstoken is. Tijdens deze scans, die ongeveer 60 minuten duurt, nemen we ook elke 10

minuten bloed af om uw suikerspiegel te meten. Door deze 2 technieken te combineren kunnen we bestuderen wat het effect is van het vetweefsel rond de bloedvaten van uw spieren op de insulinegevoeligheid van de spier. Dit heeft ook invloed op de suikeropname in de spier (**Bijlage D**). Nadat de suiker zijn straling heeft afgegeven, is het niet meer radioactief. Na dit bezoek is de studie voor u afgerond en krijgt u van ons een stevig ontbijt.

U vindt een overzicht van de metingen in **Figuur 1** en **Tabel 1**. Voor verdere informatie over de verschillende metingen die tijdens dit onderzoek worden uitgevoerd, kunt u naar **Bijlage D** kijken.

Bezoek 1 Vooronderzoek 3 uur



Visit 2

15.5 uur



Figuur 1. Overzicht van de studie en de verschillende bezoeken. Het onderzoek vergelijkt twee groepen deelnemers: 16 gezonde mensen met overgewicht of obesitas en 16 mensen met prediabetes. Tijdens bezoek 2 komt u naar de Universiteit Maastricht en brengt u de nacht door in een kamer waar de ingeademde en uitgedemde lucht wordt gemeten om de suiker- en vetverbranding te bepalen. De volgende ochtend ondergaat u een echo van het bovenbeen om de doorbloeding van de bloedvaatjes rond de skeletspieren te evalueren. Daarna krijgt u via een infuus insuline toegediend om te kijken hoe gevoelig uw lichaam hiervoor is, dit noemen we een insulinegevoeligheidstest. Vervolgens wordt er opnieuw een echo gemaakt om te bekijken of de doorbloeding van de bloedvaatjes rondom de spieren van uw bovenbeen verandert door de insuline. Daarna wordt met een holle naald onder plaatselijke verdoving een klein stukje spier, een zogenaamd biopsi, uit uw bovenbeen gehaald. Nadat een stabiele fase van de insuline gevoeligheidstest is bereikt (suikerspiegel in uw bloed constant is) wordt een PET-CTA-scan uitgevoerd om te kijken hoe goed de spieren suiker opnemen en hoe het vetweefsel rond de bloedvaten reageert op insuline, maar ook om te zien hoeveel vet er rondom de vaten zitten en of dit vet ontstoken is. Na de scan krijgt u van ons een stevig ontbijt en mag u naar huis. U wordt bij bezoek 2 goed in de gaten gehouden voor eventuele bijwerkingen.

Tabel 1. Overzichtsschema bezoekdagen en bijbehorende metingen

Bezoek	Metingen	Tijdsduur	Opmerking
1	- Gewicht - Lichaamssamenstelling (hoeveelheid spier en vet meting) - Lengte - Bloeddruk en hartslag - Bloedafname - OGTT - Medische vragenlijst - Fysieke activiteiten vragenlijst	3 uur	Voor de screening komt u nuchter naar de universiteit. Drie dagen voorafgaande aan het bezoek mag u geen alcohol consumeren of fysieke activiteit uitvoeren.
2	- Bloedafname - Contrast ultrasonografie (doorbloeding kleine bloedvatje rond bovenbeenspier) - Spierbiopsie - Insulinegevoeligheidstest - PET-CT(A) (met contrastvloeistof; voor spier suikeropname te meten)	15.5 uur	U komt naar de universiteit om 18:30 uur. U wordt voorzien van avondeten door de onderzoeker. U zult overnachten op de universiteit en de metingen zullen duren tot de volgende ochtend 10:00 uur. Drie dagen voorafgaande aan het bezoek mag u geen alcohol consumeren of fysieke activiteit uitvoeren.

Bijlage D – Uitleg metingen

Bloeddruk en hartslag

Bloeddruk en hartslag zullen worden gemeten met behulp van een bloeddrukmeter. Voor deze meting wordt een opblaasbare band rondom uw niet dominante bovenarm geplaatst. Deze band zal worden opgeblazen, wat een knellend gevoel kan geven, en vervolgens langzaam worden leeggelaten. Dit zal in totaal 3x gebeuren om een accuraat beeld te krijgen van uw hartslag en bloeddruk.

Spierbiopt

Op dag 2 van het onderzoek nemen we een spierbiopt af. Dit betekent dat we een klein stukje spierweefsel uit uw dijbeenspier halen. Dit gebeurt ongeveer 20 cm boven de knieschijf, aan de buitenkant van uw bovenbeen. De huid en de spier worden eerst verdoofd met een klein spuitje, wat ongeveer 10 minuten duurt voordat het werkt.

Zodra de verdoving werkt, maken we een klein sneetje (0,5 cm) in de huid en het spiervlies. Vervolgens brengen we een holle naald in, waarmee we enkele kleine stukjes spierweefsel losmaken en opzuigen. We doen dit of in uw rechterbeen. Door de verdoving voelt u meestal geen pijn, maar u kunt wel een drukkend gevoel in de spier ervaren.

Na het biopt sluiten we de wond met een steriele hechtpleister (Steristrip) en een ademende pleister (Tegaderm). Om de kans op nabloeding te minimaliseren, brengen we een elastische zwachtel (Acrylastic) aan. De Steristrip en Tegaderm moet u vijf dagen laten zitten, terwijl de zwachtel na 24 uur verwijderd mag worden.

U kunt na het biopt weer alles doen, maar vermijd zware inspanning zoals sporten. Douchen mag, maar ga de eerste zeven dagen niet in bad, sauna of zwemmen. Dit kan ervoor zorgen dat de pleisters te vroeg loslaten, waardoor de wondranden kunnen wijken en de kans op infectie groter wordt. Als u bloedverduunners gebruikt (thrombocytenaggregatie remmers wel gebruiken, andere medicatie niet toegestaan), kunt u helaas niet meedoen aan dit deel van het onderzoek vanwege een verhoogd risico op nabloedingen.

Na het biopt kunt u een paar dagen een beurs gevoel of spierpijn in uw bovenbeen hebben. Als de zwelling toeneemt, rood of pijnlijk wordt, of als u koorts krijgt, neem dan contact op met de onderzoeker. De sneetjes kunnen kleine littekens vormen, maar meestal zijn deze nauwelijks zichtbaar. Er is een kleine kans dat een huidzenuwtje wordt geraakt, wat kan leiden tot een doof gevoel in de huid van het been, dat soms langer dan een maand kan aanhouden.

Contrast echografie

Tijdens bezoek 2 gaan we kijken hoe de kleine bloedvaatjes rondom uw bovenbeenspier reageren op insuline. Dit doen we met behulp van een speciale echo, genaamd contrast echografie. Voor deze meting ligt u comfortabel op een bed. Er wordt een kleine hoeveelheid contrastvloeistof via een infuus in uw arm toegediend. Deze vloeistof maakt de kleine bloedvaatjes in uw bovenbeen beter zichtbaar op de echo.

De echo wordt twee keer uitgevoerd: de eerste keer voordat we beginnen met de insulinegevoeligheidstest (dit noemen we de 'baselinemeting') en de tweede keer tijdens de test, terwijl er meer insuline in uw lichaam is. Door deze twee metingen te vergelijken, kunnen we zien of insuline invloed heeft op de bloedvaten in uw bovenbeen. Dit helpt ons beter te begrijpen hoe insuline bijdraagt aan de doorbloeding van de spieren en of dit bij sommige mensen anders werkt, bijvoorbeeld als er sprake is van ontsteking in het vetweefsel rondom de bloedvaten.

Bodpod

Het meten van de lichaamssamenstelling zal worden gedaan gedurende de screening aan de hand van de Bodpod. De Bodpod kan zeer nauwkeurig uw lichaamssamenstelling bepalen (vetpercentage en spiermassa). Tijdens de meting bevindt u zich in een comfortabele zithouding in een kleine ruimte met een groot raam. De meting wordt uitgevoerd in zwemkleding die u zelf zal moeten meenemen. De totale duur van de meting is ongeveer 5 minuten en zal één keer worden uitgevoerd. Inclusief omkleden, zal de test ongeveer 15 minuten duren. De onderzoeker zal tijdens de meeting bij u aanwezig zijn.



Foto: Bodpod

Respiratiekamer

De avond en nacht van bezoek 2 zult u doorbrengen in een respiratiekamer. De kamer is 14m² en is voorzien van een bed, stoel, bureau, wasbak, toilet, tv en computer. U zult in de avond van dag 1 worden voorzien van een avondmaaltijd waarna u de kamer in zal gaan voor de rest van de avond/nacht. Rond 23:00 uur zullen de lichten uitgaan en wordt u gevraagd om te proberen te slapen. De respiratiekamer is een afgesloten ruimte van 14m² waar de ademhalingslucht geanalyseerd wordt. Hiermee kunnen we het energiegebruik berekenen, maar dit wordt niet gedaan in deze studie. De respiratiekamer wordt hier alleen gebruikt om de metingen de volgende dag bij iedereen gelijk en gestandaardiseerd te houden. Er is altijd iemand in de buurt van de respiratiekamer, en in geval van nood kunt u altijd naar buiten. Uw privacy in de kamer is gewaarborgd.



Foto: respiratie kamer

Insulinegevoeligheidstest

Tijdens bezoek 2 voeren we een insulinegevoeligheidstest uit. Hiervoor krijgt u infusen in beide armen en alleen een extra infuus in een ader van uw hand.

Tijdens de test geven we via een infuus in een van uw armen een vaste hoeveelheid insuline en een wisselende hoeveelheid suiker (glucose). Elke 5 minuten nemen we een klein beetje bloed (ongeveer 0,5 ml) uit het infuus in uw andere arm om uw bloedsuikerspiegel te meten. Na ongeveer 1,5 uur is de stabiele fase bereikt en verplaatsen we u richting de scanner. Tijdens deze test ligt u rustig op bed. U kunt bijvoorbeeld een boek lezen om de tijd door te brengen.

Het infuus in uw hand gebruiken we om de radioactieve glucose en het contrastmiddel voor de PET-CT scan toe te dienen.

PET-CT(A)

Wanneer uw bloedsuikerspiegels stabiliteit hebben bereikt gedurende bezoek 2 verplaatsen we u naar de PET-CT terwijl de insuline en suiker nog steeds worden toegediend. Hierna zullen we gedurende 60 minuten de glucose opname door de spieren in uw bovenbeen meten. Voor deze meting zullen we een radioactieve tracer gebruiken met een radioactieve dosis van ~5,65 mSv. Daarna wordt nogmaals een scan van uw bovenbeen gemaakt om de bloedvaten rond de spieren en het vetweefsel te meten. Deze scan maakt ook gebruik van ioniserende straling waarbij een dosis van 0,29 mSv wordt toegediend. De totale dosis van de scan bedraagt 5,94 mSv. De dosis die wordt toegediend in deze studie zijn laag en veilig. Ter vergelijking: de normale achtergrond radiatie in Nederland is ~2.9 mSv per jaar. Dit onderzoek geeft dus een eenmalige dosis die gelijkstaat aan ongeveer 1,5 jaar aan natuurlijke achtergrondstraling. De hoeveelheid blijft ruim onder de grens die veilig wordt geacht voor medisch onderzoek, en deze kleine dosis levert geen merkbare gezondheidsrisico's op. Tijdens deze metingen blijven we uw bloedsuiker controleren. Tijdens de scan moet u ongeveer 60 minuten stilliggen in de

scanner. De scanner zal op- en neer bewegen. U mag zelf niet bewegen tijdens de scan. Na deze scan stoppen we met de insuline-infusie en krijgt u een maaltijd. We blijven nog een tijdje uw bloedsuikerspiegel controleren.

Bijlage E – toelichting benaderen vervolgonderzoek

Het vinden van proefpersonen is niet altijd makkelijk. Daarom vragen we uw toestemming (op het toestemmingsformulier in **Bijlage F**) om uw gegevens (naam, geb. datum, contactgegevens, lengte, gewicht en of u diabetes heeft) toe te voegen aan een proefpersonenlijst die onderzoekers van de vakgroep Voeding en Bewegingswetenschappen kunnen gebruiken om u te benaderen voor vervolgonderzoek

Als u vragen heeft over de proefpersonenlijst, uw gegevens wilt laten wijziging of u gegeven wilt laten verwijderen uit de lijst kunt u de betrokken onderzoeker(s) of een van de beheerders van de proefpersonenlijst contacteren (In **Bijlage A** zijn de contactgegevens vermeld).

Bijlage F: toestemmingsformulier proefpersoon

Behorende bij: Onderzoek naar de relatie tussen ontsteking van vetweefsel rond de bloedvaten en suikergevoeligheid in de spieren

Officiële titel: Bepaling van het effect van perivasculair vetweefsel op de door insuline gestimuleerde glucoseopname in het skeletspierweefsel bij prediabetes

- 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 laten weten dat ik meedoe aan dit onderzoek.
- Ik geef de onderzoeker toestemming om informatie op te vragen bij mijn huisarts die mij behandelt over medische voorgeschiedenis, eventuele chronische aandoeningen, medicatiegebruik en informatie over eerdere behandelingen of onderzoeken mits het in verband is met de veiligheid van het onderzoek.
- Ik geef de onderzoeker toestemming om mijn huisarts 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 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.
- 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 15 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 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 met een ander onderzoek die niet direct met het huidige onderzoek verband heeft.	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.