

Proefpersoneninformatie voor deelname aan medisch-wetenschappelijk onderzoek

Titel: Het effect van rillen (door acute blootstelling aan kou) op de bloedsuiker.

Officiële titel: Effect van rillen op verschillende intensiteiten (door acute blootstelling aan kou) op de 24-uurs glucose profielen van personen met pre-diabetes en personen met type 2 diabetes.

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. 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.

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, Martijn Brouwers.
- Lees de informatie op www.rijksoverheid.nl/mensenonderzoek.

1. Algemene informatie

Universiteit Maastricht heeft dit onderzoek opgezet. Hieronder noemen we Universiteit Maastricht steeds de 'opdrachtgever'. Onderzoekers, dit kunnen artsen en onderzoekers zijn, voeren het onderzoek uit aan de universiteit Maastricht. Voor dit onderzoek zijn 24 proefpersonen nodig (12 personen met pre-diabetes en 12 patiënten met type 2-diabetes) die het gehele onderzoek afronden. De medisch-ethische toetsingscommissie METC azM/UM heeft dit onderzoek goedgekeurd.

2. Wat is het doel van het onderzoek?

In dit onderzoek gaan we onderzoeken of rillen de bloedsuiker kan verbeteren in patiënten met suikerziekte (type 2 diabetes) en personen die een voorstadium van suikerziekte hebben (pre-diabetes). Indien dit succesvol is, zou dit onderzoek de basis kunnen vormen voor een nieuwe behandeling tegen type 2-diabetes mellitus.

3. Wat is de achtergrond van het onderzoek?

Na het nuttigen van een maaltijd komen de suikers uit deze maaltijd eerst in de bloedbaan terecht. In gezonde toestand zorgt het hormoon insuline ervoor dat deze suikers in de verschillende organen worden opgenomen zodat de hoeveelheid suiker in het bloed snel weer verlaagd. Bij patiënten met suikerziekte (type 2 diabetes) werkt insuline niet goed. Hierdoor worden er minder suikers opgenomen in de weefsels en ontstaat een verhoogde bloedsuikerspiegel. Eén van de organen die dan minder goed op insuline reageert zijn de spieren. En dat is belangrijk, want spieren zijn gewoonlijk in staat om grote hoeveelheden suikers op te nemen.

Recentelijk hebben we ontdekt dat blootstelling aan milde kou (6 uur per dag in een koude kamer van ongeveer 15 °C) voor 10 achtereenvolgende dagen de opname van suiker door de spier verhoogd en de suikerhuishouding van mensen met suikerziekte verbeterd. De resultaten van dit onderzoek lieten zien dat het hoogstwaarschijnlijk het rillen van de spieren (spiercontracties) door de kou hier verantwoordelijk voor is. Dit zou een logische verklaring zijn, aangezien sporten ook de opname van suiker door de spier bevordert door middel van spiercontracties en het is bewezen dat dit de suikerhuishouding verbeterd.

Echter hebben we tot op heden nog geen kennis over de acute (directe) effecten van rillen op de bloedsuiker. Er zijn aanwijzingen dat in gezonde personen rillen direct leidt tot veranderingen in de bloedsuiker maar we weten niet of dit ook geldt voor personen met overgewicht of suikerziekte. Ook is er nog geen onderzoek gedaan naar verschillende intensiteiten van rillen (mild en matig rillen) op de bloedsuiker.

Het doel van dit onderzoek is om te onderzoeken of rillen inderdaad de bloedsuiker verbeterd in personen met overgewicht en een licht verstoorde bloedsuiker (pre-diabetes) en personen met suikerziekte (verhoogde bloedsuiker). Daarnaast zullen we onderzoeken of een verschil in intensiteit van het rillen (mild en matig) effect heeft op de bloedsuiker.

4. Hoe verloopt het onderzoek?

Hoelang duurt het onderzoek?

Doet u mee met het onderzoek? Dan duurt dat in totaal ongeveer 4 weken. Binnen deze vier weken komt u in totaal 7 keer naar de universiteit (één geschiktheidsonderzoek en 6 bezoeken voor metingen).

Stap 1: bent u geschikt om mee te doen?

We willen eerst weten of u geschikt bent om mee te doen. Daarom doet de onderzoeker een aantal onderzoeken:

- Lichamelijk onderzoek. De onderzoeker meet uw lengte, gewicht, bloeddruk en hartslag.
- Bloedonderzoek. Daarvoor neemt de onderzoeker wat bloed bij u af. We testen op bloed op o.a. nier en leverfuncties. Daarnaast bepalen we de suikerwaardes in uw bloed.
- Hartfilmpje.
- Onderzoek naar uw medische geschiedenis (middels een vragenlijst)
- Orale Glucose Tolerantie Test (OGTT): hiermee bepalen wij of u verhoogd risico op diabetes heeft. Hiervoor krijgt u een suikerdrankje en wordt er een aantal keer bloed afgenomen (30.5 mL). Deze test wordt uitgevoerd om te bepalen of u pre-diabetes heeft of niet. Indien u bent gediagnosticeerd met type 2 diabetes vervalt deze meting. Wij zullen u altijd vertellen of u wel of geen verhoogd risico heeft op diabetes zodra de uitslag van de suikertest bekend is. Indien uit de suikertest blijkt dat u een verhoogd risico heeft op diabetes (pre-diabetes) valt u binnen de doelgroep van dit onderzoek en kunt u (als alle verdere resultaten van het geschiktheidsonderzoek goed zijn) deelnemen aan het onderzoek. Indien u geen verhoogd risico heeft op diabetes valt u niet binnen de doelgroep van dit onderzoek en kunt u niet deelnemen. Indien u op basis van de suikertest een verhoogd risico op diabetes heeft adviseren wij u contact op te nemen met uw huisarts. Wij zullen uw huisarts hier niet over informeren. De huisarts zal eventuele vervolgstappen (indien de huisarts dit nodig acht) met u doorspreken. Hierbij kunt u denken aan veranderingen in uw voedingspatroon, meer gaan bewegen/sporten en indien noodzakelijk medicatie. Voor deelname aan deze studie is het van belang dat door de huisarts geadviseerde veranderingen pas na afloop van de studie zullen worden doorgevoerd omdat voeding, sporten, medicatie invloed hebben op wat we onderzoeken. Indien u dat niet wilt of de huisarts raad dit af om medische redenen dan kunt u niet deelnemen. Indien u niet wilt weten of u een verhoogd risico heeft op diabetes kunt u niet deelnemen aan het onderzoek.

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. De kosten hiervan vallen onder uw eigen verzekering. Let op: het kan voorkomen dat u gezond bent, maar dat u toch niet geschikt bent om mee te doen. De onderzoeker zal u daar meer over vertellen.

Stap 2: het onderzoek en de metingen

Als uit het geschiktheidsonderzoek blijkt dat u kunt deelnemen aan het onderzoek, zal de studie starten. Hieronder staat kort beschreven wat het onderzoek inhoud en hoe vaak en hoe lang u op de universiteit zult zijn. In bijlage C is dit allemaal voor u samengevat in een overzichtelijk schema.

Het onderzoek bestaat uit twee periodes van ieder 8 dagen. Tussen deze twee periodes is er een pauze van minimaal twee weken waarin geen bezoeken, metingen, leefregels of andere onderzoeksactiviteiten plaatsvinden. Beide periodes zijn identiek aan elkaar op het rillen, veroorzaakt door blootstelling aan kou, na. In beide periodes stellen we u bloot aan dezelfde kou, maar we verschillen de intensiteit van rillen veroorzaakt door de kou. In de ene periode laten we u mild rillen, in de andere periode matig rillen. Loting bepaald in welke periode u het milde en matige rillen zult ondergaan. Wij zullen u tijdens het onderzoek niet vertellen in welke volgorde u het milde en matige rillen zult ondergaan. Na afloop van het onderzoek zal de onderzoeker u (indien u dat wenst) op de hoogte brengen over welke periode het milde rillen was en welke periode het matig rillen was.

Periode 1 en 2:

Dag 1 | (Bezoek 1 of 4): We plaatsen deze dag (in de ochtend) een suikermetertje aan uw bovenarm waarmee we uw suikerspiegel in het bloed gedurende de hele periode (8 dagen) kunnen meten. Vervolgens plaatsen we een activiteit metertje (ActivePAL) op uw bovenbeen. Dit is een klein apparaatje wat uw activiteit meet gedurende de gehele periode (8 dagen). Tevens ontvangt u een temperatuur-pil, die de temperatuur van uw lichaam kan meten. Deze zult u moeten innemen de avond voor uw 2^{de} bezoek. Tot slot krijgt u van de onderzoeker standaardmaaltijden mee voor de komende dagen. Totale duur van dit bezoek is 30 minuten.

Dag 1 t/m 4: U nuttigt de standaardmaaltijden van de onderzoeker thuis (ontbijt, lunch, diner, tussendoortjes). Het is niet nodig om gedurende deze dagen naar de universiteit te komen. Op dag 4 in de avond slikt u de temperatuur-pil.

Dag 5 | (Bezoek 2 of 5): Tijdens bezoek twee komt u in de ochtend nuchter (na 22:00 uur) naar de universiteit (met de auto of het openbaar vervoer). We zullen bij u een infuus aanbrengen in de arm voor bloedafnames en u zult daarna in een speciaal pak (met daarin plastic buizen waar water doorheen loopt) op een bed liggen. De temperatuur van het water dat door de buizen loopt kunnen wij controleren waardoor we in staat zijn u aan milde of matige kou bloot te stellen. Tijdens het eerste uur in het pak zal het water op een neutrale temperatuur van 32°C zijn. Na dit uur zal de temperatuur van het water in dit pak geleidelijk worden verlaagd naar 4-10 °C, afhankelijk van de individuele reactie op de kou. Uw lichaam komt niet direct in aanraking met het koude water omdat er tussen het water en u een buis en een laag stof zit. De blootstelling aan deze kou kunt u dus niet vergelijken met in/onder ijskoud water gaan en is veel comfortabeler. Bij de temperatuur van 4-10 °C zult u op het gegeven moment gaan rillen. Tijdens deze periode zullen we ook uw energieverbruik meten.

Het meten van het energiegebruik wordt met een moeilijk woord “indirecte calorimetrie” genoemd. In **bijlage D** staat beschreven hoe deze meting wordt uitgevoerd. Zodra u rilt en uw energieverbruik is verhoogd met 1.5 keer (conditie mild rillen) of 2.5 keer (conditie matig rillen), start een meetperiode van 1 uur. Als het bijvoorbeeld 30 minuten duurt voordat u zichtbaar gaat rillen en uw energieverbruik met 1.5 keer is verhoogd, duurt de totale blootstelling aan de kou 90 minuten. Het wordt verwacht dat de blootstelling aan de kou 90-120 minuten duurt in totaal, alhoewel de tijd van blootstelling kan variëren gebaseerd op hoe u reageert op de kou. Tijdens de periode van rillen zullen we uw hartslag, bloeddruk, lichaamstemperatuur, spieractiviteit en uw energieverbruik meten. Daarnaast zal op vaste tijden bloed worden afgenomen (In totaal voor de gehele dag: 69 mL). Tijdens bezoek 2 en 5 wordt in totaal 138 mL (69 mL per bezoek) aan bloed afgenomen. Het verschil tussen de conditie mild rillen (1.5 keer verhoogd energiegebruik) en de conditie matig rillen (2.5 keer verhoogd energiegebruik) zal worden veroorzaakt door de temperatuur van het water die door de buizen van het pakt stroomt. De exacte temperatuur van het water dat door het pak stroomt is afhankelijk van de individuele reactie op kou van iedere deelnemer. U kunt verwachten dat bij mild rillen de temperatuur van het water in het pak hoger zal zijn (± 10 °C) dan bij matig rillen ($\pm 5-6$ °C). Na de blootstelling aan de kou zal het waterpak worden verwijderd en zult u uw eigen kleding aantrekken. U zult daarna een warm drankje krijgen om het verdere rillen te minimaliseren en u krijgt een ontbijt van de onderzoeker. Het dragen van warme kleding zal u helpen met het opwarmen gedurende de dag indien u zich nog steeds koud voelt. Voordat u naar huis gaat krijgt u standaardmaaltijd mee voor thuis die u moet eten gedurende dag 5 t/m 8. De totale duur van dit bezoek zal ongeveer 6 uur zijn.

Dag 5 t/m8: U nuttigt de standaardmaaltijden van de onderzoeker thuis (ontbijt, lunch, diner, tussendoortjes). Het is niet nodig om gedurende deze dagen naar de universiteit te komen.

Dag 8 | (Bezoek 3/6): We verwijderen deze dag het suikermeterdje en het activiteit metertje (duur 30 minuten). Hierna eindigt periode 1 en heeft u minimaal 2 weken pauze voordat periode 2 zal starten.

In bijlage C vindt u een schema met alle metingen/activiteiten. In bijlage D vindt u een beschrijving van de verschillende metingen die we in dit onderzoek gaan doen.

5. Welke afspraken maken we met u?

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

- U doet tijdens dit onderzoek niet ook nog mee aan een ander medisch-wetenschappelijk onderzoek.
- U komt naar iedere afspraak.
- U neemt uw gebruikelijk medicatie/supplementen tijdens het onderzoek tenzij anders wordt geadviseerd door de onderzoeker of arts betrokken bij het onderzoek.
- U nuttigt de standaardmaaltijden die u van de onderzoeker krijgt gedurende beide periodes van het onderzoek.

- U geen zware fysieke activiteiten uitvoert (wandelen van lange afstanden, veel/langdurig trappenlopen, fietstochten, etc.) gedurende beide periodes van het onderzoek, de dag voorafgaand aan de start van iedere periode en de twee dagen voor het geschiktheidsonderzoek.
- U geen alcohol nuttigt gedurende dag 4 en 5 van beide periodes van het onderzoek, de dag voorafgaand aan de start van iedere periode en de twee dagen voor het geschiktheidsonderzoek.
- U geen intensieve fysieke activiteit uitvoert
- U geen MRI scans ondergaat tot de pil (die de lichaamstemperatuur meet) die u heeft ingenomen uw lichaam via de ontlasting heeft verlaten.
- U neemt contact op met de onderzoeker in deze 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 telefoonnummer, adres of e-mailadres verandert.

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

De procedures die worden toegepast tijdens dit onderzoek kunnen mogelijk nadelige effecten hebben:

- De blootstelling aan kou kunt u als onaangenaam ervaren
- Er wordt niet verwacht dat de blootstelling aan kou een gevaarlijke verlaging van de kerntemperatuur veroorzaakt. Als de lichaamstemperatuur tijdens het koelen onder de 35 °C komt, zullen we de temperatuur van het water verhogen.
- Het is mogelijk dat tijdens bloedafnames/het zetten van infusen een blauwe plek of zwelling ontstaat.

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

Meedoen aan het onderzoek kan voordelen en nadelen hebben. Hieronder zetten we ze op een rij. Denk hier goed over na, en praat erover met anderen.

Meedoen aan onderzoek kan deze voordelen hebben:

- De blootstelling aan kou kan gunstige effecten hebben op uw bloedsuiker, maar zeker is dat niet.
- Het onderzoek kan bijdragen aan meer kennis over het ontstaan van ouderdomsziekten zoals overgewicht en type 2 diabetes en bijdragen aan de preventie en behandeling.

Meedoen aan het onderzoek kan deze nadelen hebben:

- U kunt last hebben van de metingen tijdens het onderzoek. Bijvoorbeeld: bloedafname kan wat pijn doen. Of u kunt daardoor een bloeduitstorting krijgen.
- Meedoen aan het onderzoek kost u extra tijd.
- U moet zich houden aan de afspraken die horen bij het onderzoek.
- *Leefregels*: gedurende beide onderzoeksperiodes nuttigt u maaltijden die u van de onderzoeker krijgt (ontbijt, lunch en diner). Daarnaast wordt verzocht om geen zware inspanning te verrichten gedurende deze dagen. U wordt ook verzocht om op sommige dagen geen alcohol te nuttigen. Deze leefstijlwijze kan enige inspanning en aanpassing van u vereisen.

Wat zijn de mogelijke ongemakken van metingen tijdens het onderzoek?

- *Tijdinvestering*: deelname aan het onderzoek kost tijd. U moet meerdere keren naar de Universiteit Maastricht komen voor metingen. In totaal zult u 13 uur doorbrengen op de universiteit verspreid over de 7 bezoeken.
- *Koude*: Tijdens dit onderzoek wordt u twee keer blootgesteld aan koude (in beide periodes één keer). Dit kan als onaangenaam worden ervaren.
- *Bloedafnames* kunnen pijn doen of een bloeduitstorting geven. Wanneer deze zwelling gedurende de uren en dagen na de bloedafname toeneemt, rood of pijnlijk wordt of als u koorts krijgt, dient u contact op te nemen met de onderzoeksleider of uw huisarts.
- *Indirecte calorimetrie*: We doen een meting waarmee we uw energiegebruik meten. U krijgt dan een doorzichtige plastic kap (de zogenaamde “ventilated hood”) over uw hoofd geplaatst terwijl u op bed ligt. Voor mensen die angstig worden van kleine ruimtes kan dit belastend zijn.

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
- U bent zwanger geworden.
- U wilt zelf stoppen met het onderzoek. Dat mag op ieder moment. Meld dit dan meteen bij de onderzoeker.
- De onderzoeker vindt het beter voor u om te stoppen.
- Een van de volgende instanties besluit dat het onderzoek moet stoppen:
 - Universiteit 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 (bloedplasma) 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 alle deelnemers klaar zijn.

9. Wat gebeurt er na het onderzoek?

Na afloop van het onderzoek hoeft u geen procedures, leefstijlregiems of testen meer te doorlopen/volgen.

Krijgt u de resultaten van het onderzoek?

Ongeveer twee maanden na uw deelname laat de onderzoeker u weten wat de belangrijkste (reeds beschikbare) persoonlijke uitkomsten zijn van het onderzoek. Na het verwerken van alle gegevens en testresultaten van alle deelnemers, informeert de onderzoeker u over de belangrijkste uitkomsten van het gehele onderzoek. Indien gewenst, kunt u dan ook een compleet overzicht van uw persoonlijke testresultaten ontvangen.

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 bewaren bloedplasma.

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.

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 de onderzoekslocatie. 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 zijn mensen die controleren of de onderzoekers het onderzoek goed en betrouwbaar uitvoeren. Deze personen kunnen bij uw gegevens komen:

- Een controleur die door de onderzoeker is ingehuurd.
- Nationale toezichthoudende autoriteiten. Bijvoorbeeld de Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd.

Deze personen houden uw gegevens geheim. Wij vragen u voor deze inzage toestemming te geven.

Hoelang bewaren we uw gegevens en lichaamsmateriaal?

We bewaren uw gegevens 15 jaar in de onderzoekslocatie. Uw lichaamsmateriaal bewaren we in de onderzoekslocatie. 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.

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 op het gebied van koude en het effect op de bloedsuiker. Daarvoor zullen uw gegevens en lichaamsmateriaal 15 jaar worden bewaard op de onderzoekslocatie. In het toestemmingformulier geeft u aan of u dit goed vindt. Geeft u geen toestemming? Dan kunt u nog steeds meedoen met dit onderzoek.

Wat gebeurt er bij onverwachte ontdekkingen?

Tijdens het onderzoek kunnen we toevallig iets vinden dat belangrijk is voor uw gezondheid, een zogenaamde toevalsbevinding. U wordt altijd geïnformeerd over zo'n bevinding. 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. Indien u niet wenst dat uw huisarts 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.

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

Wilt u meer weten over uw privacy?

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

Waar vindt u meer informatie over het onderzoek?

Op de volgende websites vindt u meer informatie over het onderzoek; www.ClinicalTrials.gov en www.ccmo.nl/over-de-ccmo/toetsingonline/ccmo-register. Na het onderzoek kan de website een samenvatting van de resultaten van dit onderzoek tonen. U vindt dit onderzoek onder NL81053.068.22.

Benaderen vervolgonderzoek

Wij vragen uw toestemming vragen om uw gegevens toe te voegen aan een proefpersonenlijst om u te kunnen benaderen voor vervolgonderzoek. In bijlage F vind u meer informatie hierover.

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

De metingen en maaltijden voor het onderzoek kosten u niets. Voor het meedoen aan het totale onderzoek krijgt u een onkostenvergoeding van €310 wanneer u in de type 2 diabetes groep valt en €330 wanneer u in de pre-diabetes groep valt. Daarnaast krijgt u een vergoeding van de reiskosten met een maximum van 0.19 cent per kilometer. Stopt u vóórdat het onderzoek is afgelopen? Dan krijgt u een lagere vergoeding naar gelang de duur van de deelname en de hoeveelheid testen die u heeft ondergaan. Indien na de screening blijkt dat u niet kunt deelnemen aan het onderzoek ontvangt u geen vergoeding. De vergoeding voor meedoen aan dit onderzoek wordt opgegeven aan de Belastingdienst als inkomen.

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 niet

De onderzoeker zal uw huisarts niet laten weten dat u meedoet aan het onderzoek. Wel informeert de onderzoeker uw huisarts bij een eventuele toevallsbevinding. 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. Wilt u advies van iemand die er geen belang bij heeft? Ga dan naar de onafhankelijk arts, Martijn Brouwers. 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 het Maastricht Universitair Medisch Centrum. 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. Schema onderzoekshandelingen
- D. Overzicht metingen
- E. Toestemmingsformulier
- F. Toelichting benaderen vervolgonderzoek

Bijlage A: contactgegevens voor Universiteit Maastricht

Uitvoerend onderzoekers:

Dzhansel Hashim
Universiteit Maastricht
Afdeling Voeding en Bewegingswetenschappen
Universiteitssingel 50 kamer H0.326
6229 ER Maastricht
Tel: 0031 43 388 15 87
E-mail: dzhansel.hashim@maastrichtuniversity.nl

Hoofdonderzoeker:

Joris Hoeks
Universiteit Maastricht
Afdeling Voeding en Bewegingswetenschappen
Universiteitssingel 50 kamer H0.334
6229 ER Maastricht
Tel: 0031 43 388 1507
E-mail: j.hoeks@maastrichtuniversity.nl

Onafhankelijk arts:

Martijn Brouwers
azM
Afdeling Interne Geneeskunde
Postbus 5800
6202 AZ Maastricht
Tel: 0031 43 387 70 19
E-mail: mcgj.brouwers@mumc.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

Beheerder proefpersonenlijst:

Yvonne op den Kamp-Bruls
Universiteitssingel 60, kamer M1.03
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

MODEL 2 VERZEKERINGSVERKLARING voor het hierna te noemen wetenschappelijk onderzoek

Titel: Het effect van rillen (door acute blootstelling aan kou) op de bloedsuiker.

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.

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: Overzicht bezoeken

Bezoek	Wat gaan we doen?	Duur	Belangrijk	Meenemen
Geschiktheids- onderzoek	Screening	1 uur (voor type 2 diabeten) 3 uur (voor mogelijke pre- diabeten)	Nuchter (vanaf 22.00)	Ontbijt krijgt u van ons
Periode 1 - Dag 1 (bezoek 1)	Suikermetertje plaatsen Beweegmeter plaatsen Standaard maaltijden krijgt u mee	30 minuten	Nuchter (vanaf 22.00)	Ontbijt krijgt u van ons
Periode 1 - Dag 1 t/m 4	Nuttigen standaard maaltijden			
Periode 1 - Dag 4	U slikt de temperatuur-pil in voordat u gaat slapen			
Periode 1 - Dag 5 (bezoek 2)	Rillen door kou Meting energiegebruik Bloedafnames Huid- en kerntemperatuur Spiercontractie metingen Standaard maaltijden krijgt u mee	6 uur	Nuchter (vanaf 22:00)	Warme kleding voor na de blootstelling aan kou.
Periode 1 - Dag 5 t/m 8	Nuttigen standaard maaltijden			
Periode 1 - Dag 8 (bezoek 3)	Suikermetertje inleveren Beweegmeter inleveren	30 minuten		
PAUZE		3 weken minimaal		

Periode 2 - Dag 1 (bezoek 4)	Suikermetertje plaatsen Bewegmeter plaatsen Standaard maaltijden krijgt u mee	30 minuten	Nuchter (vanaf 22.00)	Ontbijt krijgt u van ons
Periode 2 - Dag 1 t/m 4	Nuttigen standaard maaltijden			
Periode 2 - Dag 4	U slikt de temperatuur-pil in voordat u gaat slapen			
Periode 2 - Dag 5 (bezoek 5)	Rillen door kou Meting energiegebruik Bloedafnames Huid- en kerntemperatuur Spiercontractie metingen Standaard maaltijden krijgt u mee	6 uur	Nuchter (vanaf 22:00)	Warme kleding voor na de blootstelling aan kou.
Periode 2 - Dag 5 t/m 8	Nuttigen standaard maaltijden			
Periode 2 - Dag 8 (bezoek 6)	Suikermetertje inleveren Bewegmeter inleveren	30 minuten		

Bijlage D – Overzicht metingen

Bloeddruk en hartslag

Bloeddruk en hartslag zullen worden gemeten met behulp van een bloeddrukmeter tijdens het geschiktheidsonderzoek. 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.

Activiteit meter (ActivePAL)

De activiteitenmeter weegt slechts +/- 15 gram en zit comfortabel. U wordt verzocht deze de gehele dag en ook tijdens het slapen om te houden (8 dagen in periode 1 – 8 dagen in periode 2). De activiteitenmeter zal door een van de onderzoekers bevestigd worden op het been voor aanvang van het onderzoek met een waterdichte tape. De activiteitenmeter kan



gewoon blijven zitten tijdens het douchen, maar zwemmen ermee kan niet. De activiteitenmeter mag niet blootgesteld worden aan een temperatuur van boven de 40°C (bijv. sauna). De activiteitenmeter meet bepaalde activiteiten (lopen, staan en zitten/liggen) die u doet tijdens deze periodes.

Figuur 1: activiteitmeter

Suikermeter (Continuous Glucose Monitor)

De meter wordt aangebracht op de arm. De meter meet elke vijftien minuten de hoeveelheid suiker in het weefsel in de arm. Nadat de meter is aangebracht wordt u verzocht niet naar de sauna te gaan met de suikermeter maar kunt u verder alles doen.



Figuur 2: suikermeter

Kerntemperatuur



We meten je kerntemperatuur door middel van een pil die u doorslikt. Dit is een capsule met daarin een temperatuurmeter. Deze 'pil' verlaat het lichaam later met de ontlasting en u kunt het gewoon doorspoelen.

Figuur 3: pil voor kerntemperatuur

Koeling met water pak

Om het lichaam te koelen wordt een waterpak gebruikt. Met behulp van een koelsysteem verlagen we de temperatuur van het pak. Hier is een voorbeeld van hoe het waterpak eruitziet.



Figuur 4: Koeling met water pak

Meting energiegebruik (Indirecte calorimetrie)

Voor het meten van uw energiegebruik in rust (tijdens de blootstelling aan kou) maken we gebruik van indirecte calorimetrie. Tijdens deze meting wordt een transparante kap over uw hoofd en schouders geplaatst (Ventilated hood, zie afbeelding). Tijdens deze meting kunt u gewoon normaal doorademen. Buitenlucht wordt aan de bovenkant van de kap naar binnengezogen en uw uitgeademde lucht wordt aan de onderzijde opgevangen en geanalyseerd. Met behulp van deze waarden kunnen wij uw energieverbruik meten en de hoeveelheid suikers en vetten dat u verbrand berekenen. Deze meting zal worden gedaan op bezoek 2 en 5.



Figuur 5: ventilated hood

Bloedafnames

Bloed wordt regelmatig afgenomen tijdens bezoek 2 en 5. Om dit zo eenvoudig mogelijk te maken plaatsen we aan het begin van elke testdag een infuus in uw arm. Hierdoor hoeven we maar een keer per testdag te prikken (soms kan het nodig zijn meer dan eens prikken als bloed moeilijk te verzamelen is). Tijdens bezoek 2 en 5 wordt in totaal 138 mL (69 mL per bezoek) bloed afgenomen.

Tijdens het geschiktheidsonderzoek doen we één bloedafname van 19 mL in de groep deelnemers met type 2 diabetes. In de groep met pre-diabetes doen we bij screening een suikertest om te bepalen of u pre-diabetes heeft. Hiervoor zetten we een infuusje en nemen we meerdere keren bloed af (in totaal 30.5 mL).

De bloedafnames kunnen soms een beetje pijn doen of een bloeding geven.

De totale hoeveelheid bloed afgenomen in deze studie is 157 mL indien u in de type 2 diabetes groep valt en 168.5 mL indien u in de pre-diabetes groep valt.

Huidtemperatuur

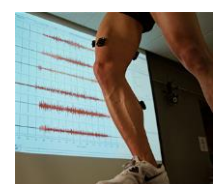
We zullen sensoren om huidtemperatuur te meten aan 16 voorgeschreven locaties aanbrengen tijdens bezoek 2 en 4. Dit zijn draadloze thermometers welke met speciale tape wordt vastgeplakt die normaal gesproken geen irritatie van de huid zou moeten veroorzaken.



Figuur 6: huidtemperatuur sensor

Spieractiviteit

Gedurende de blootstelling aan de kou (bezoek 2 en 4) zullen oppervlakte elektromyografie sensoren op de huid van 6 verschillende spieren worden geplakt voor het meten van elektrische activiteit van de spieren. Voordat deze sensoren op de huid worden geplakt zullen we de volgende voorbereidingen treffen: we zullen de huid scheren indien de plek waar de sensoren op de huid worden geplaatst wordt bedekt met haar. Daarna zullen we de huid ontsmetten met alcohol en wanneer de alcohol is



Figuur 7: sensoren voor het meten van spieractiviteit

opgedroogd zullen de sensoren worden opgeplakt. Voor het einde van ieder experiment zult u 3x een spiercontractie moeten uitvoeren om een maximaal signaal op te vangen door de sensoren. Deze spiercontracties zullen worden gebruikt voor de normalisatie van het signaal tijdens de blootstelling aan de kou.

Bijlage E: toestemmingsformulier proefpersoon

Behorende bij het onderzoek: *Het effect van verschillende ril-intensiteiten (door blootstelling aan kou) op de bloedsuiker.*

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

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

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:.....

Handtekening:.....

Datum: __ / __ / __

Bijlage F: toelichting benaderen vervolgonderzoek

Het vinden van proefpersonen is niet altijd makkelijk. Daarom vragen we uw toestemming (op het toestemmingsformulier in bijlage E) 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 wijzigen 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).