



Proefpersoneninformatie voor patiënten vanaf 16 jaar

## Proefpersoneninformatie voor deelname aan medisch-wetenschappelijk onderzoek

### Onderzoek naar de verscheidenheid van type 1 diabetes

*Officiële titel: Onderzoek naar de verscheidenheid d.m.v. biomarkers bij type 1 diabetes: een geïntegreerde benadering van klinische en metabole fenotypering van mensen met al langer bestaande type 1 diabetes*

Geachte patiënt,

Wij vragen u vriendelijk om mee te doen aan een medisch-wetenschappelijk onderzoek. U ontvangt deze brief omdat u 16 jaar of ouder bent en 5 jaar of langer type 1 diabetes heeft.

Meedoen is vrijwillig. Om mee te doen is wel uw schriftelijke toestemming nodig.

Voordat u beslist of u wilt meedoen, krijgt u uitleg over wat het onderzoek inhoudt. Lees deze informatie rustig door en vraag de onderzoeker uitleg als u vragen heeft. U kunt er ook over praten met uw partner, vrienden of familie. Algemene informatie over meedoen aan zo'n onderzoek staat in de bijgevoegde brochure 'Medisch-wetenschappelijk onderzoek'.

Dit onderzoek is opgezet door Diabeter in samenwerking met het UMCG en wordt gedaan door artsen van beide instellingen en Haaglanden Medisch Centrum (HMC). Een wetenschappelijk fonds, JDRF ([www.jdrf.nl](http://www.jdrf.nl)), vergoedt de kosten van dit onderzoek. Er doen 600 proefpersonen mee.

De Medisch Ethische Toetsingscommissie van het UMCG heeft dit onderzoek goedgekeurd. Algemene informatie over de toetsing van onderzoek vindt u in de brochure 'Medisch-wetenschappelijk onderzoek'.

### 1. Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is het vinden van een verklaring waarom type 1 diabetes in zo veel verschillende verschijningsvormen voorkomt. Hiervoor zoeken we naar merkstoffen, biomarkers, die deze verscheidenheid aangeven. Door het opsporen van nieuwe biomarkers krijgen we niet alleen een beter begrip van de ziekte, maar hopen we uiteindelijk ook de huidige behandeling te verbeteren. Doordat type 1 diabetes bij iedereen anders verloopt, zijn er ook verschillende behandelmethoden nodig, zelfs als er ooit een genezing komt. Goede biomarkers zijn dus hard nodig om de beste

behandeling voor ieder individu te vinden. Biomarkers komen voor in weefsel en lichaamsvloeistoffen. Daarom vragen we u om voor dit onderzoek bloed, ontlasting en urine af te staan.

### **Type 1 diabetes: veel verscheidenheid**

Er lijken veel meer vormen van type 1 diabetes zijn dan tot nu toe werd gedacht. Zo kan de ziekte op sterk wisselende leeftijd ontstaan en soms in het begin heftig verlopen, soms juist sluipend. Ook krijgen sommige patiënten vroeg in het leven al te maken met complicaties, terwijl dit voor anderen pas veel later komt. Verschillen in het afweersysteem, erfelijke eigenschappen en factoren die in de loop van de diabetes zijn ontstaan, spelen hierbij een rol. Door het meten van bekende en nieuwe biomarkers willen we de verscheidenheid van type 1 diabetes in kaart brengen.

### **Biomarkers**

We gaan uitzoeken of 'gewone' hormonen als insuline en glucagon als voorspellers kunnen worden gebruikt van bijvoorbeeld problemen met de diabetesregeling, het ontstaan van complicaties, verschillen in insulinegevoeligheid en (auto)immuniteit. Daarnaast kijken we naar speciale 'ontstekingsstoffen' in het bloed. Kunnen deze stoffen bijvoorbeeld voorspellen welke mensen een grotere kans hebben op complicaties, zodat we die eerder kunnen herkennen?

### **Detailonderzoek**

Bij sommige mensen komt na jaren type 1 diabetes de insulineproductie weer heel voorzichtig op gang. We willen graag uitzoeken bij wie dit plaatsvindt en waarom dit gebeurt (of waarom niet). Daarom vragen we 150 deelnemers om ook mee te doen aan een extra test, waarmee we heel precies kunnen kijken naar de concentratie van insuline, glucagon en andere betrokken biomarkers in het bloed.

### **Cohort-onderzoek**

Voor het biomarker-onderzoek volgen we een grote groep patiënten (een 'cohort') gedurende 3 jaar. Zo kunnen we ook naar veranderingen in de tijd kijken per patiënt. Bovendien levert dit onderzoek veel gegevens op over mensen met type 1 diabetes. Deze gegevens combineren we met de gegevens uit uw medisch dossier. Dit zijn gegevens die we al van u verzameld hebben over de diagnose en behandeling van de diabetes, gemeten laboratoriumwaarden (zoals HbA1c), bloeddruk, lengte en gewicht, etcetera. Ook willen we lichaamsmateriaal van u bewaren. Want met uw gegevens en lichaamsmateriaal kunnen in de toekomst nieuwe onderzoeken worden gedaan. Zoals onderzoek naar nieuwe, nog betere biomarkers. Maar ook onderzoek waarvan de onderzoeksvraag nu nog niet bekend is. Wel zullen deze onderzoeken altijd gaan over de oorzaak en behandeling van diabetes.

## **2. Wat meedoen inhoudt**

Als u meedoet, duurt dat in totaal ongeveer 3 jaar.

### **Bloedafnames**

We vragen u 1 keer per jaar, gedurende 3 jaar, naar de poli te komen voor een nuchtere bloedafname. Het gaat om 4 of 5 buisjes (maximaal 38 ml) per keer.

In het UMCG wordt de bloedafname tegelijk gedaan met het bloedprikken voor het gebruikelijke jaarlijkse 'groot onderzoek' voor uw diabetes. U wordt dus niet extra geprikt.

Als u bij Diabeter onder behandeling bent, proberen we de bloedafname zoveel mogelijk te combineren met 'groot onderzoek', zodat u niet extra hoeft te worden geprikt. Als dit niet lukt, wordt een aparte afspraak gemaakt. We vragen u om nuchter te komen, terwijl u dat normaal niet hoeft. Bent u elders onder behandeling voor uw diabetes, dan kan de bloedafname voor het onderzoek niet gecombineerd worden met het reguliere bloedonderzoek van uw eigen behandelteam. In dat geval maken we een aparte afspraak met u. We vragen u om nuchter te komen. De bloedafname duurt ongeveer 10 minuten. Na afloop krijgt u een ontbijtje of een ontbijtbon.

In het bloed gaan we kijken naar biomarkers als insuline, glucagon en ontstekingsstoffen. Om ook naar veranderingen in de tijd te kunnen kijken, doen we de metingen 3 keer in 3 jaar.

### **Urine- en ontlastingmonsters**

Ook vragen we u om ieder jaar een urinemonster in te leveren. We onderzoeken urine om te kijken of de biomarkers ook zonder bloedprikken bestudeerd kunnen worden.

Daarnaast willen we graag eenmalig een monster van uw ontlasting (in jaar 1, 2 of 3). Met de ontlasting kan onderzoek naar darmbacteriën worden gedaan. We weten bijvoorbeeld dat de samenstelling van darmbacteriën veel te maken heeft met diabetesregeling en de kans op complicaties.

### **Vragenlijsten**

We vragen u om 2 keer (in jaar 1 en jaar 3) een aantal vragenlijsten in te vullen over de kwaliteit van leven, hoe u de ziekte en ziek-zijn ervaart en of u belemmeringen door de ziekte voelt. Een paar vragen gaan over neuropathie (zenuwpijn). De reden hiervan is dat patiënten die langere tijd type 1 diabetes hebben, meer kans hebben op zenuwschade. U kunt de vragenlijsten aansluitend aan de bloedafname invullen op een iPad of computer. Het invullen kost u ongeveer 15-20 minuten per keer.

### **Detailonderzoek: de Milkshake-test (MMTT)**

Bij 150 van de 600 deelnemers gaan we nog nauwkeuriger in het bloed kijken naar de hormonen en biomarkers die betrokken zijn bij de glucoseregeling en of u zelf nog insuline aanmaakt. Dit kan met de zogenaamde Milkshake-test of Mixed Meal Tolerance Test (MMTT). Deze test wordt 2 keer gedaan, in jaar 1 en 2 van het onderzoek, en duurt ongeveer 3 uur. Voor de test moet u naar Diabeter of het UMCG komen. In het UMCG wordt hiervoor altijd een aparte afspraak gemaakt. Als u bij Diabeter komt kunt u de Milkshake-test en de bloedafname op dezelfde ochtend combineren. Dat scheelt een keer komen en u hoeft maar één keer te worden geprikt.

We vragen u 's ochtends nuchter naar de poli te komen. U krijgt dan een infuuslangetje in uw arm, waaruit we bloed afnemen. Daarna drinkt u een milkshake met een vaste samenstelling van eiwit, vet en koolhydraten. Vervolgens nemen we, gedurende 2 uur, elk half uur een bloedmonster uit het infuuslangetje. U hoeft dus niet steeds opnieuw te worden geprikt. In totaal nemen we 5 keer 18 ml bloed af. Na afloop van de test krijgt u een kop koffie/thee en een broodje of een lunchbon. Meer informatie over de Milkshake-test of MMTT kunt u vinden in bijlage B.

Meedoen aan deze test is optioneel. U kunt dus kiezen of u dit wel of niet wilt. Als u interesse heeft om ook aan de Milkshake-test mee te doen, zal het onderzoeksteam in overleg met u een afspraak plannen en u vragen het aparte toestemmingsformulier voor de MMTT te ondertekenen.

In bijlage C staat een overzicht van de onderzoekshandelingen.

### **3. Wat wordt er van u verwacht?**

Om het onderzoek goed te doen, is het belangrijk dat u:

- afspraken voor bezoeken nakomt;
- altijd met uw arts overlegt indien u al aan een ander medisch-wetenschappelijk onderzoek deelneemt. Uw arts zal dan bekijken of u aan het huidige onderzoek mag meedoen.

#### **Zwangerschap**

Vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven, kunnen niet meedoen aan dit onderzoek tot 12 weken na de bevalling of het stoppen met de borstvoeding. De reden hiervan is dat zij allerlei hormonale veranderingen hebben in hun bloed en we voor dit onderzoek graag patiënten willen die zo veel mogelijk op elkaar 'lijken'. Bent u zwanger of geeft u borstvoeding? Meld dit dan aan het onderzoeksteam. Ook als u tijdens het onderzoek zwanger wordt. Uw volgende afspraak voor het onderzoek zal dan worden uitgesteld.

### **4. Mogelijke ongemakken**

#### **Bloedafnames**

Bloedafnames kunnen pijn doen of een bloeditstorting geven. Als u prikken vervelend vindt, kan vooraf 'verdoofzalf' worden gegeven. Het kan ook voorkomen dat u zich kortdurend wat duizelig voelt. De mensen die de bloedafname uitvoeren zijn zeer ervaren en zullen u goed begeleiden.

Alles bij elkaar nemen we in 3 jaar 114 ml bloed bij u af. Deze hoeveelheid geeft bij (jong)volwassenen geen problemen. Ter vergelijking: bij een vrijwillige donor bij de bloedbank wordt 500 ml bloed per keer afgenomen.

#### **Extra ongemakken als u ook meedoet met de Milkshake-test (MMTT)**

Het inbrengen van het infuusslangetje voor de bloedafnames is geen risicovolle handeling. Wel kan het als vervelend worden ervaren dat het slangetje ongeveer 2,5 uur moet blijven zitten. Ook het nuchter zijn (vanaf 24.00 uur in de nacht voor de test) kan vervelend voor u zijn. Na het drinken van de milkshake wordt er geen extra insuline gegeven en stijgt de bloedsuiker. Sommige mensen hebben daar last van.

In totaal wordt bij de MMTT 90 ml bloed bij u afgenomen, of 128 ml bloed als u deze test gelijk met de bloedafname doet. Deze hoeveelheid geeft geen problemen.

### **5. Mogelijke voor- en nadelen**

#### **Voordelen**

Het is belangrijk dat u begrijpt dat meedoen aan dit onderzoek geen voordeel heeft voor u. Maar u draagt wel bij aan meer kennis over de verscheidenheid van type 1 diabetes.

## **Nadelen**

Nadelen van meedoen aan het onderzoek kunnen zijn:

- extra tijd die het u kost;
- extra test als u ook meedoet aan de Milkshake-test (MMTT);
- mogelijke ongemakken van de metingen in het onderzoek.

Al deze zaken zijn hiervoor onder punt 2, 3 en 4 beschreven.

## **Toevalsbevindingen**

Het is mogelijk dat er tijdens het onderzoek toevalsbevindingen worden gedaan. Toevalsbevindingen zijn nieuwe gegevens over de gezondheidstoestand van deelnemers die in het kader van het onderzoek niet worden verwacht.

Indien er een toevalsbevinding wordt gedaan die van direct belang is voor uw gezondheid, zal de onderzoeker dit met uw behandelaar bespreken. Uw behandelaar brengt u vervolgens van de onverwachte bevinding op de hoogte. U moet hiervoor toestemming geven op het toestemmingsformulier. Als u dit niet wilt, kunt u niet meedoen aan dit onderzoek.

## **6. Als u niet wilt meedoen of wilt stoppen met het onderzoek**

U beslist zelf of u meedoet aan het onderzoek. Deelname is vrijwillig. Als u niet wilt meedoen, heeft dit geen gevolgen voor de medische zorg die u van ons gewend bent.

Doet u wel mee aan het onderzoek? Dan kunt u zich altijd bedenken. U mag tijdens het onderzoek stoppen. U hoeft niet te zeggen waarom u stopt. Wel moet u dit direct melden aan de onderzoeker. De gegevens die tot dat moment zijn verzameld, worden gebruikt voor het onderzoek. Als u wilt, kan verzameld lichaamsmateriaal worden vernietigd. Mochten er al analyses zijn gedaan met uw lichaamsmateriaal, dan worden de resultaten daarvan wel gebruikt.

## **7. Einde van het onderzoek**

Uw deelname aan het onderzoek stopt als:

- alle bezoeken voorbij zijn;
- u zelf kiest om te stoppen;
- de onderzoeker het beter voor u vindt om te stoppen;
- de ethische toetsingscommissie of de overheid besluit om het onderzoek te stoppen.

Via onze website en een nieuwsbrief zullen we u op de hoogte houden van de belangrijkste algemene uitkomsten van het onderzoek. Dit zijn resultaten op groepsniveau, er worden geen individuele uitkomsten gegeven.

## **8. Gebruik en bewaren van uw gegevens en lichaamsmateriaal**

Voor dit onderzoek is het nodig dat uw lichaamsmateriaal en uw medische en persoonsgegevens worden verzameld en gebruikt. Elke proefpersoon krijgt een code die op het lichaamsmateriaal en de gegevens komt te staan. Uw naam wordt weggelaten.

## **Uw gegevens**

Al uw gegevens blijven vertrouwelijk. Alleen de onderzoeker weet welke code u heeft.

Sommige mensen mogen uw medische en persoonsgegevens inzien. Dit is om te controleren of het onderzoek goed en betrouwbaar is. Algemene informatie hierover vindt u in de brochure 'Medisch-wetenschappelijk onderzoek'.

Mensen die uw gegevens kunnen inzien zijn: het onderzoeksteam, de Inspectie voor de Gezondheidszorg en leden van de toetsingscommissie die dit onderzoek heeft goedgekeurd. Zij houden uw gegevens geheim. Als u de toestemmingsverklaring ondertekent, geeft u toestemming voor het verzamelen, bewaren en inzien van uw medische en persoonsgegevens. Als u niet onder behandeling bent bij Diabeter of het UMCG dan vragen wij uw medische gegevens op bij uw behandelaar.

De onderzoeker bewaart uw gegevens maximaal 30 jaar in een beveiligde database (computer) bij Diabeter in Rotterdam.

Mogelijk hebben we, nu of in de toekomst, aanvullende medische gegevens van u nodig om het onderzoek goed te kunnen uitvoeren. Alleen dan zullen we de benodigde relevante medische gegevens van u opvragen bij uw huisarts, specialist, eventueel verpleeghuis, het CBS en de burgerlijke stand. We zullen deze gegevens vertrouwelijk behandelen en alleen bewaren zolang dat nodig is.

## **Uw lichaamsmateriaal**

Uw bloed, ontlasting- en urinemonsters worden na afloop van het onderzoek maximaal 30 jaar bewaard. Uit het bloed wordt ook DNA en RNA (erfelijk materiaal) geïsoleerd en bewaard voor onderzoek naar genen die bij type 1 diabetes van belang zijn.

Voor de korte termijn (tijdens de metingen voor dit onderzoek) wordt uw lichaamsmateriaal opgeslagen in de Algemene klinische laboratoria van het IJsselland ziekenhuis te Rotterdam en het UMCG. Voor de lange termijn wordt uw materiaal bewaard in de opslag van Lifestore, een grote vriezeropslag in het UMCG.

## **Later gebruik gegevens en lichaamsmateriaal**

Uw gegevens en lichaamsmateriaal worden gebruikt voor nieuwe onderzoeken in de toekomst. Het gaat dan uitsluitend om onderzoek naar de oorzaak of behandeling van type 1 diabetes en ziekten die direct hieraan gerelateerd zijn. Door het ondertekenen van het toestemmingsformulier gaat u hiermee akkoord. U kunt deze toestemming altijd weer intrekken. Uw lichaamsmateriaal wordt dan vernietigd. Als er al metingen in uw monsters zijn gedaan, worden de resultaten daarvan wel gebruikt. Ook de gegevens die tot dat moment zijn verzameld, worden gebruikt voor het onderzoek.

## **Overdragen gegevens en lichaamsmateriaal aan anderen**

Andere onderzoekers of onderzoeksgroepen uit binnen- en buitenland kunnen een verzoek indienen om gegevens en bewaarde lichaamsmaterialen te gebruiken voor een eigen onderzoek. Er is een

dagelijks bestuur en adviesraad ingesteld om zo'n onderzoeksvoorstel te beoordelen. Uiteraard moet dergelijk onderzoek ook zijn goedgekeurd door een medisch-ethische toetsingscommissie.

Als wij uw gegevens en/of lichaamsmateriaal doorgeven aan andere onderzoekers, is dat alleen met de code, nooit met uw naam. De sleutel voor de code blijft bij de onderzoeker. Ook in rapporten over het onderzoek wordt alleen die code gebruikt.

Zoals eerder genoemd worden individuele uitslagen van het onderzoek niet naar u teruggekoppeld. Ook aan anderen die buiten dit onderzoek staan, zullen geen individuele uitslagen van het wetenschappelijk onderzoek, waaronder DNA-onderzoek, worden doorgegeven.

## 9. Verzekering voor proefpersonen

Als u deelneemt aan het onderzoek, heeft dit geen risico's voor uw gezondheid. Er hoeft daarom geen proefpersonenverzekering te worden afgesloten voor dit onderzoek.

## 10. Vergoeding voor meedoen

U wordt niet betaald voor meedoen aan het onderzoek. Wel krijgt u een vergoeding voor uw reiskosten, als u speciaal voor het onderzoek naar de poli moet komen.

Het is mogelijk dat het onderzoek met uw lichaamsmateriaal en/of gegevens door ons of door anderen ooit leidt tot een commercieel product, test of behandelmethod. U heeft als donor van het lichaamsmateriaal/de gegevens dan geen recht op een financiële vergoeding.

## 11. Heeft u vragen?

Natuurlijk heeft u tijd nodig om na te denken of u wilt meedoen aan dit onderzoek. Hiervoor heeft u 2 weken tot 3 maanden (uw volgende polibezoek) de gelegenheid. Bij vragen kunt u contact opnemen met de onderzoeker. Voor onafhankelijk advies over meedoen aan dit onderzoek kunt u terecht bij de onafhankelijke arts. Hij/zij weet veel over het onderzoek, maar heeft niets te maken met dit onderzoek. Bij klachten kunt u het beste terecht bij de Klachtencommissie van het centrum waar u deelneemt aan het onderzoek. Alle gegevens vindt u in **bijlage A**: Contactgegevens Diabeter, UMCG en HMC.

Dank voor uw aandacht.

## 12. Bijlagen bij deze informatie

- A. Contactgegevens Diabeter, UMCG en HMC
- B. De Milkshake-test (MMTT)
- C. Overzicht van onderzoekshandelingen
- D.
  1. Toestemmingsformulier
  2. Toestemmingsformulier voor de Milkshake-test (MMTT)
- E. Brochure 'Medisch-wetenschappelijk onderzoek. Algemene informatie voor de proefpersoon':  
[www.rijksoverheid.nl/documenten-en-publicaties/brochures/2014/09/01/medisch-wetenschappelijk-onderzoek-algemene-informatie-voor-de-proefpersoon.html](http://www.rijksoverheid.nl/documenten-en-publicaties/brochures/2014/09/01/medisch-wetenschappelijk-onderzoek-algemene-informatie-voor-de-proefpersoon.html)

## **Bijlage A: Contactgegevens**

### **Diabeter**

*Hoofdonderzoeker:*

Dr. H.J. Aanstoot

Tel: 088-280 7277 (tijdens kantooruren)

Mw. K.I. Zuur, Clinical Research Coordinator

Tel: 088-280 7277 (tijdens kantooruren)

*Onafhankelijk arts:*

Dr. E.L.T. van den Akker, kinderarts-endocrinoloog, Erasmus MC-Sophia

Tel: 010-703 6643, keuze 4, secretariaat Kinderendocrinologie (tijdens kantooruren)

*Klachten:*

Mw. W. Wits, klachtenfunctionaris Diabeter

Tel: 088-280 7277 of 06-48 41 07 63

E-mail: [klacht@diabeter.nl](mailto:klacht@diabeter.nl)

### **UMCG**

*Hoofdonderzoeker:*

Prof.dr. B.H.R. Wolffenbuttel

Tel: 050-361 3962 (tijdens kantooruren)

Mw. E. de Jong, research-assistente

Tel: 050-361 3962 (tijdens kantooruren)

*Onafhankelijk arts:*

Prof.dr. R.T. Gansevoort, internist-nefroloog

Tel: 050-361 2955 (tijdens kantooruren)

*Klachten:*

Dr. K. Van der Meer, klachtenfunctionaris UMCG

Huispostcode LA 10

Postbus 30.001

9700 RB Groningen

### **HMC**

*Hoofdonderzoeker:*

Mw.dr. P.H.L.M. Geelhoed-Duijvestijn

Tel: Algemeen 088-9797900, Secretariaat Interne Geneeskunde 088-9792085 (tijdens kantooruren)

Mw. K.I. Zuur, Clinical Research Coordinator (Diabeter)

Tel: 088-280 7277 (tijdens kantooruren)



*Onafhankelijk arts:*

Prof.dr. R.T. Gansevoort, internist-nefroloog (UMCG)

Tel: 050-361 2955 (tijdens kantooruren)

*Klachten:*

HMC vindt het belangrijk dat patiënten, proefpersonen en bezoekers tevreden zijn. Toch kan het gebeuren dat u niet tevreden bent en een klacht wilt indienen. In dat geval kunt u het beste eerst praten met de onderzoeksarts of uw behandelend arts. Als u dat liever niet doet, kunt u ook contact opnemen met de klachtenfunctionaris van het ziekenhuis. U kunt de klachtenfunctionaris telefonisch bereiken onder de volgende telefoonnummers: HMC Antoniushove 088-9794044, HMC Bronovo: 088-9798300, HMC Westeinde 088-9791818.

U kunt uw klacht ook schriftelijk indienen door een brief of mail te sturen of gebruik te maken van het klachtenformulier, te vinden via de link: <https://www.haaglandenmc.nl/contact/waardering/klachten>

U kunt uw brief of het klachtenformulier sturen naar:

HMC

Cluster Kwaliteit C 14.84

Antwoordnummer 2191

2501 VC Den Haag

Of mailen naar: [klachtenfunctionaris@haaglandenmc.nl](mailto:klachtenfunctionaris@haaglandenmc.nl)

## **Bijlage B: De Milkshake-test (MMTT)**

### **Wat is de Milkshake-test (MMTT)?**

Met de Milkshake-test of Mixed Meal Tolerance Test (MMTT) kan worden bepaald of een patiënt met type 1 diabetes zelf nog insuline maakt. Dat gebeurt door het zogenaamde C-peptide te meten.

### **C-peptide: eigen insuline**

Insuline wordt gemaakt door de betacellen in de alvleesklier. Dit is een ingewikkeld proces dat in een aantal stappen verloopt. Eerst wordt *preproinsuline* gemaakt. Dit wordt gevouwen tot *proinsuline*. Bij de laatste stap wordt het C-peptide eraf geknipt, zodat uiteindelijk *insuline* overblijft. Het C-peptide komt net als de insuline in het bloed terecht en dat kunnen we meten.

In een ampul insuline die u spuit of in een pomp gebruikt zit nooit C-peptide. C-peptide in uw bloed is dus altijd afkomstig van uw eigen lichaam. De hoeveelheid C-peptide in het bloed geeft onderzoekers een idee van hoeveel actieve betacellen er zijn.

### **Waarom een MMTT?**

Bij u wordt binnenkort een MMTT gedaan. Dat is omdat u type 1 diabetes heeft en we voor dit wetenschappelijke onderzoek willen weten of de alvleesklier zelf nog insuline kan maken. Dit is verder uitgelegd in het proefpersoneninformatieformulier.

### **De Mixed Meal Tolerance Test: hoe gaat dat?**

Bij de MMTT wordt C-peptide gemeten. Dit kan het beste als het lichaam wordt gevraagd om (extra) insuline aan te maken. Dat doen we door eerst te zorgen voor 'rust' van de betacellen. Daarom moet u 'nuchter' komen, dat wil zeggen dat u in de nacht voor de test na 24.00 uur niets mag eten en drinken, behalve een beetje water of thee, zonder suiker.

Dan meten we eerst de hoeveelheid C-peptide in uw bloed in die 'rust' toestand. Vervolgens krijgt u een speciaal samengestelde milkshake te drinken. Dat is anders dan bij de orale glucose tolerantietest (OGTT) die u wellicht kent, waarbij alleen veel glucose moet worden gedronken. De milkshake bevat, net als gewone voeding, eiwit, vet en koolhydraten: een 'mixed meal'. Dat zorgt voor een natuurlijkere reactie van de betacellen.

Nadat u de milkshake heeft opgedronken, wordt elk half uur 18 ml bloed afgenomen om de hoeveelheid C-peptide, insuline en glucose hierin te meten. Dat doen we 2 uur lang.

Het meten van deze waarden lukt niet uit een vingerprik. Daarom wordt er bij het begin van de test een infuusslangetje geplaatst in een bloedvat in uw arm (elleboogplooi) of bovenop uw hand. Dat wordt gebruikt om steeds een bloedmonster af te nemen, zodat u niet iedere keer opnieuw geprikt hoeft te worden. In totaal nemen we 5 keer wat bloed af. Tussen de bloedafnames door wordt het slangetje doorgespoeld met fysiologisch zout om het open te houden.

### **Vorbereiding**

Zoals aangegeven is het nodig om vanaf 24.00 uur nuchter te zijn. Daarnaast is het noodzakelijk dat u in de twee weken vóór de test niet ernstig ontregeld bent geweest en veel hoge glucosewaardes had. Ook kunnen geneesmiddelen die tegen astma worden gebruikt (zoals salbutamol, terbutaline, corticosteroïden) verstoringen geven. Dit is zo nodig met u besproken, maar mocht u binnen een week

voor de MMTT deze middelen voorgeschreven krijgen, dan moet de test worden uitgesteld. Breng uw arts hier dus van op de hoogte.

De dagen voorafgaand aan de test vragen we u een normaal voedingspatroon te volgen.

### **Risico's?**

Er zitten aan de MMTT geen bijzondere risico's. De test is vergelijkbaar met het nemen van een ontbijt waarbij u de insuline verlaat neemt. De glucosewaarde zal meestal stijgen en wordt tijdens de test bijgehouden (bij iedere bloedafname). Als de glucosewaarde te hoog wordt, zal de arts de test stoppen.

Tijdens de test verzoeken we u om niet heel actief te zijn. Wat lezen, computeren of tv kijken is natuurlijk wel mogelijk. Als u zich door de omstandigheden of door spanning niet lekker voelt (en de test kan wel doorgaan), kunt u liggen of slapen.

Het inbrengen van een infuuslangetje is een veelvuldig uitgevoerde ingreep, die bij mensen met diabetes geen verhoogd risico heeft ten opzichte van een 'gewone' bloedafname. Uiteraard vragen we of u vooraf verdovende zalf (EMLA) wilt. Tijdens de hele test verblijft u op de onderzoekseenheid van uw diabetescentrum en blijft u onder toezicht van het onderzoeksteam en de onderzoeksarts.

### **Uitslagen**

Omdat het wetenschappelijk onderzoek betreft, worden geen individuele uitslagen gegeven. Wel worden de algemene resultaten van het gehele onderzoek gepubliceerd en zullen wij u via onze nieuwsbrieven en website op de hoogte houden van het onderzoek.

### **Vragen?**

Als u vragen heeft kunt u die stellen aan de onderzoeker of de onafhankelijk arts die voor het onderzoek is aangesteld. De contactgegevens vindt u in bijlage A van deze Proefpersoneninformatie.

## Bijlage C: Overzicht van onderzoekshandelingen

Handeling / test	Jaar 1	Jaar 2	Jaar 3
Bloedafname	X	X	X
Urinemonster	X	X	X
Ontlastingmonster	eenmaal in jaar 1, 2 of 3		
Vragenlijsten	X		X
<i>Milkshake-test (MMTT)*</i>	X	X	

*\* Deze test is niet verplicht. U kunt kiezen of u hieraan wilt meedoen.*

## Bijlage D1: Toestemmingsformulier

### Onderzoek naar de verscheidenheid van type 1 diabetes

- Ik heb de informatiebrief gelezen. Ook kon ik vragen stellen. Mijn vragen zijn voldoende 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 of te stoppen met het onderzoek. Daarvoor hoef ik geen reden te geven.
- Ik weet dat sommige mensen mijn gegevens kunnen inzien. Die mensen staan vermeld in deze informatiebrief.
- Ik geef toestemming voor het verzamelen en gebruiken van mijn gegevens en lichaamsmateriaal op de manier en voor de doelen die in de informatiebrief staan.
- Ik geef toestemming om mijn gegevens en lichaamsmateriaal (bloed, DNA, RNA, urine en ontlasting) na dit onderzoek maximaal 30 jaar te bewaren. Mogelijk kan dit later nog voor ander onderzoek worden gebruikt, zoals in de informatiebrief staat.
- Ik geef toestemming om, nu en in de toekomst, mijn relevante medische gegevens op te vragen bij mijn huisarts, specialist, eventueel verpleeghuis, mijn apotheek, het CBS en de burgerlijke stand ten behoeve van dit onderzoek. Mijn gegevens zullen vertrouwelijk worden bewaard voor zolang dat nodig is.
- Ik geef toestemming om mij op de hoogte te brengen van toevalsbevindingen die tijdens het onderzoek aan het licht zouden kunnen komen.
- Ik begrijp dat individuele uitslagen van het wetenschappelijk onderzoek, waaronder het DNA-onderzoek, niet aan mijzelf of aan iemand anders die buiten het onderzoek staat, worden doorgegeven.
- Ik begrijp dat ik mijn afgenomen bloed, urine en ontlasting en mijn gegevens doneer aan de onderzoekers ten behoeve van dit onderzoek en dat ik daarom, nu of in de toekomst, geen aanspraak kan maken op een financiële vergoeding.
- Ik heb  **wel**
  - geen** interesse om mee te doen aan de Milkshake-test (MMTT).
- Ik geef  **wel**
  - geen** toestemming om mij na dit onderzoek opnieuw te benaderen voor een vervolgonderzoek.
- Ik wil meedoen aan dit onderzoek.

Naam proefpersoon:

Handtekening:

Datum: \_\_ / \_\_ / \_\_

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

Als er tijdens het onderzoek informatie bekend wordt die de toestemming van de proefpersoon zou kunnen beïnvloeden, dan breng ik hem/haar daarvan tijdig op de hoogte.

Naam onderzoeker (of diens vertegenwoordiger):

Handtekening:

Datum: \_\_ / \_\_ / \_\_

-----  
*De proefpersoon krijgt een volledige informatiebrief mee, samen met een kopie van het getekende toestemmingsformulier.*

## Bijlage D2: Toestemmingsformulier voor de Milkshake-test (MMTT)

### Onderzoek naar de verscheidenheid van type 1 diabetes

- Ik heb de informatiebrief gelezen. Ook kon ik vragen stellen. Mijn vragen zijn voldoende 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 of te stoppen met het onderzoek. Daarvoor hoef ik geen reden te geven.
- Ik weet dat sommige mensen mijn gegevens kunnen inzien. Die mensen staan vermeld in deze informatiebrief.
- Ik geef toestemming voor het verzamelen en gebruiken van mijn gegevens en lichaamsmateriaal op de manier en voor de doelen die in de informatiebrief staan.
- Ik geef toestemming om mijn gegevens en lichaamsmateriaal (bloed) na dit onderzoek maximaal 30 jaar te bewaren. Mogelijk kan dit later nog voor ander onderzoek worden gebruikt, zoals in de informatiebrief staat.
- Ik geef toestemming om mij op de hoogte te brengen van toevalsbevindingen die tijdens het onderzoek aan het licht zouden kunnen komen.
- Ik wil meedoen aan de Milkshake-test (MMTT).

Naam proefpersoon:

Handtekening:

Datum: \_\_ / \_\_ / \_\_

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

Als er tijdens het onderzoek informatie bekend wordt die de toestemming van de proefpersoon zou kunnen beïnvloeden, dan breng ik hem/haar daarvan tijdig op de hoogte.

Naam onderzoeker (of diens vertegenwoordiger):

Handtekening:

Datum: \_\_ / \_\_ / \_\_

-----  
*De proefpersoon krijgt een volledige informatiebrief mee, samen met een kopie van het getekende toestemmingsformulier.*