

Proefpersoneninformatie voor deelname aan medisch-wetenschappelijk onderzoek

COMBI: Vitamines voor de darmen en hersengezondheid



COMBI maakt onderdeel uit van het MOCIA-programma, een grootschalig Nederlands onderzoek naar het behoud van hersengezondheid



De COMBI studie:

Titel: 'De effecten van multivitaminen in de dikke darm op de hersenfunctie en de relatie met stofwisseling, darmgezondheid en het immuunsysteem in veroudering: de COMBI studie'.

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 deskundigen, dr. Rogier Kievit (hersenunderzoek) en dr. Naguib Muhsen (darmonderzoek) (zie **Bijlage A**).
- Lees de informatie op www.rijksoverheid.nl/mensenonderzoek.

1. Algemene informatie

Dit onderzoek wordt uitgevoerd door de Radboud Universiteit Nijmegen, en door de Wageningen Universiteit. De COMBI studie maakt onderdeel uit van het MOCIA programma (zie www.mocia.nl).

Dit onderzoek is beoordeeld door de Medisch-ethische toetsingscommissie (METC) Oost-Nederland.

In de COMBI studie willen we bekijken wat de effecten zijn van de inname van een vitamine supplement voor de darmen op de werking van de hersenen en op verschillende waarden uit het bloed, ontlasting en urine. In totaal zullen er 70 mensen in Nederland deelnemen aan dit onderzoek.

2. Wat is de achtergrond van het onderzoek?

De gemiddelde leeftijd van mensen stijgt. Bij het ouder worden kunnen mensen merken dat hun geheugen of denkvermogen slechter wordt, dit noemen wij cognitieve veroudering. We weten dat darmgezondheid mogelijk een belangrijke rol speelt in hersengezondheid. Er zijn aanwijzingen dat het verbeteren van de darmgezondheid, door een interventie specifiek gericht op de darmen, de hersengezondheid en het geheugen kunnen verbeteren. Wij willen onderzoeken of multivitaminen, die worden afgegeven via capsules in de dikke darm, de hersen- en darmgezondheid verbeteren.

3. Wat is het doel van het onderzoek?

In de COMBI studie willen wij graag onderzoeken hoe de inname van een vitamine supplement voor de darmen, zorgt voor veranderingen in de hersenen, uw geheugen, het bloed, de ontlasting en urine. Dit doen wij door MRI-scans van uw hersenen te maken, geheugentests met u te doen, en door uw bloed, ontlasting en urine af te nemen. Dit doen wij twee keer, voor en na het dagelijks slikken van een tablet voor 6 weken.

Ook willen wij onderzoeken of wij verbanden kunnen vinden tussen veranderingen in het bloed, de ontlasting en urine en de veranderingen in de hersenen.

4. Hoe verloopt het onderzoek?

Hoelang duurt het onderzoek?

Het onderzoek duurt in totaal ongeveer 8 weken. U slikt 6 weken dagelijks een tablet. De week voor de interventie zullen de metingen plaats vinden (MRI-scan, geheugentests, bloedafname) in onderzoekscentra in Nijmegen en Wageningen. Na de interventie zullen dezelfde metingen opnieuw uitgevoerd worden. Hiermee komt de totale duur van het onderzoek op ongeveer 8 weken..

Stap 1: bent u geschikt om mee te doen?

We willen eerst graag weten of u geschikt bent om mee te doen met dit onderzoek.

U kunt meedoen wanneer u voldoet aan de volgende eisen:

- ✓ U bent tussen de 60 en 75 jaar oud.
- ✓ U beheerst de Nederlandse taal (spreken, lezen en schrijven).
- ✓ U scoort minstens 2 punten in het onderstaande risicofactoren-schema:

Schema 1. Risicofactoren-schema. Scoort u minder dan 2 punten, dan kunt u helaas niet meedoen met dit onderzoek.

Risicofactor	Punt(en)
Uw BMI is gelijk of hoger dan 25 U berekent uw BMI door uw lichaamsgewicht (in kilo's) te delen door het kwadraat van uw lichaamslengte (in meters). Het Voedingscentrum heeft ook een online BMI-meter, te vinden op www.voedingscentrum.nl/nl/bmi-meter .	1
U beweegt of sport te weinig. Dit betekent dat u: - Minder dan 150 minuten (2.5 uur) per week gemiddeld lichamelijk actief bent. Gemiddelde lichamelijk oefeningen bijvoorbeeld een lange wandeling, fietsen, water aerobics, of regulier tuinieren. of u bent: - Minder dan 75 minuten (1.25 uur) per week bovengemiddeld lichamelijk actief. Bovengemiddelde fysieke oefeningen zijn bijvoorbeeld hardlopen, single tennis, of zwemmen.	1
U heeft een hoge bloeddruk (bovendruk hoger dan 140 mmHg, en onderdruk hoger dan 90 mmHg).	1 (u rekent 2 punten als u geen medicijnen neemt tegen uw hoge bloeddruk)

U heeft een hoog cholesterolgehalte in het bloed (totaal cholesterol is hoger dan 5 mmol/L, óf LDL-gehalte is hoger dan 3 mmol/L).	1
U heeft diabetes type-2.	1
U heeft één of meerdere hart- en vaatziekte(s) zonder ernstige symptomen (met uitzondering van ernstige hart- en vaatziekte waarbij u klachten heeft ervaren, zoals een beroerte, pijn op de borst, hartfalen, hartinfarct, of een operatie aan een bloedvat. Als u aan één of meer van deze uitzonderingen voldoet, mag u helaas niet deelnemen aan dit onderzoek).	1

U kunt niet meedoen wanneer u voldoet aan één of meer van de volgende punten:

- * U bent allergisch of heeft andere problemen met een van de vitamines in het supplement.
- * U doet al mee aan een ander onderzoek (met uitzondering van Eet-meet-weet).
- * U heeft een diagnose van een arts voor 1 of meer van de volgende punten:
 - o een beroerte of TIA;
 - o een neurologische aandoening (zoals dementie, MS, ziekte van Parkinson, epilepsie);
 - o een kwaadaardige vorm van kanker, die u momenteel nog heeft;
 - o een psychiatrische aandoening (zoals depressie, psychose of eetstoornis), die u momenteel nog heeft;
 - o een hart- en vaatziekte waarbij u symptomen ervaart (zoals een beroerte, pijn op de borst, hartfalen, hartinfarct, of een operatie aan een bloedvat);
 - o een aandoening aan uw maag, lever, of darmen (zoals chronische ontsteking, diarree, maagzweren), of een operatie aan maag, lever, of darmen die de uitkomst en/of metingen van de studie zou kunnen beïnvloeden
 - o visuele beperking (zoals blindheid of extreme slechthoortendheid);
 - o gehoor- of communicatieve beperking (zoals doofheid of extreme slechthoortendheid);
- * U gebruikt protompomprenemers/maagzuur remmers (esomeprazol, lansoprazol, omeprazol, pantoprazol, rabeprazol.)
- * U wilt of kunt niet stoppen met het gebruik van vitamine supplementen die vitamine B2, B3, B6, B9, of C bevatten, het gebruik van prebiotica, of het gebruik van probiotica;
- * U heeft “Ja” geantwoord op 1 of meer van de volgende vragen (deze vragen maken uit of u veilig een MRI scan kunt ondergaan):
 - o Heeft u metalen voorwerpen in het **boven**lichaam die niet verwijderd kunnen worden, zoals: schroeven, plaatjes, klemmen, implantaten?
Uitgezonderd op deze vraag zijn: tandvullingen, kronen, corrigerend draadje achter uw tanden.
 - o Heeft u metaalsplinters in uw lichaam, in het bijzonder in uw ogen door bijvoorbeeld werkzaamheden in de metaalindustrie?
 - o Heeft u sieraden of piercings die u niet af kunt nemen?

- Heeft u in het verleden een hersenoperatie ondergaan?
- Heeft u een actief implantaat, zoals: pacemaker, neurostimulator, inwendige insulinepomp, gehoortoestel (die niet uitneembaar is)?
- Heeft u medische pleisters die u niet af kunt of mag doen, zoals: nicotinepleister?
- Heeft u last van epilepsie?
- Heeft u last van claustrofobie?

Tijdens het eerste bezoek aan het onderzoekscentrum zult u, voordat het onderzoek begint, eerst een vragenlijst invullen om te controleren of u aan deze eisen voldoet.

Stap 2: Bezoeken onderzoekscentra en metingen

Telefonische informatiesessie

Nadat u de informatie uit deze brief heeft ontvangen zal de onderzoeker telefonisch contact met u opnemen. De onderzoeker vertelt u meer over het onderzoek, en u heeft de kans om vragen te stellen. Als u mee wilt doen met het onderzoek dan tekent u het toestemmingsformulier (**Bijlage E**). Wanneer het toestemmingsformulier is getekend, zullen we een afspraak met u inplannen voor het eerste bezoek aan de onderzoekscentra in Nijmegen en Wageningen. Ook wordt er via de telefoon door de onderzoeker een korte test uitgevoerd om uit te sluiten dat u dementie heeft.

Het eerste bezoek: onderzoekscentrum Radboud Universiteit Nijmegen

Het onderzoek begint op de Radboud Universiteit te Nijmegen: het Donders Instituut. Dit bezoek duurt ongeveer 3 uur. Tijdens het eerste bezoek doen we de volgende onderzoeken:

- MRI-scan. Met behulp van een MRI-scanner maken wij plaatjes van uw hersenen, waardoor wij de hersenstructuur en hersenactiviteit kunnen meten. Ook maken wij met de MRI-scanner een plaatje van uw buik, om een beeld te krijgen van vetafzetting rond uw middel. In totaal duurt het MRI-onderzoek ongeveer 60 minuten. De MRI-scanner werkt met een sterk magneetveld. De MRI-scan is geheel pijnloos en ongevaarlijk. In **Bijlage D** kunt u meer lezen over wat er komt kijken bij MRI-onderzoek in het Donders Instituut.
- Cognitieve testen. Met behulp van een aantal geheugentesten zal een onderzoeker uw geheugen en denkvermogen testen. Hiervoor is geen voorbereiding nodig. Deze testen duren ongeveer 30 minuten. Tijdens de testen zal een onderzoeker uw antwoorden en de tijd noteren.
- Vragenlijsten. U vult een aantal vragenlijsten in over uw gezondheid. Deze kunt u thuis afmaken.
- Lichaamsmetingen. Uw bloeddruk, gewicht, lengte en buikomvang worden opgemeten.

In de week na uw eerste bezoek, wordt u gevraagd om:

- Ontlasting op te vangen. U eet twee blauwe muffins (kleurstof E133, E122). U vangt op de 3 opeenvolgende momenten thuis uw ontlasting op. Wij geven u uitleg over het verzamelen van het ontlastingsmonster. Deze informatie krijgt u ook schriftelijk mee naar huis, zodat u het nog een keer rustig kunt nalezen.

Voor het verzamelen van ontlasting verschaffen wij de benodigde materialen. U ontvangt een buisje met een dopje waaraan een lepeltje zit en handschoenen. Zo kunt u de ontlasting in het buisje scheppen. Dit buisje plaatst u in een verstrekt zakje, en bewaart u het in de diepvries (-18 graden) totdat u het inlevert.

- Een vragenlijst in te vullen over maag-darm klachten en over de consistentie van uw ontlasting.
- U vangt uw urine op in de ochtend voor uw tweede bezoek (zie hieronder). U ontvangt een container waarin u uw urine kunt opvangen vanaf het moment dat u opstaat tot het moment dat u vertrekt voor het tweede bezoek.

In **Bijlage C** staat een overzicht van alle metingen die worden uitgevoerd in dit onderzoek.

Het tweede bezoek: onderzoekscentrum Wageningen Universiteit

Een week na uw eerste bezoek, wordt u verwacht bij het onderzoekscentrum van de Wageningen Universiteit. Dit bezoek duurt maximaal 1 uur. De avond voorafgaand aan het bezoek maakt en eet u een maaltijd volgens ons recept. Na 20:00 uur eet of drinkt u niets behalve water. Tijdens dit bezoek doen we de volgende onderzoeken:

- U levert de opgevangen ontlasting en urine in.
- Bloedafname door vingerprik. Er zal een vingerprik worden uitgevoerd. Hierna wordt een kleine hoeveelheid bloed (ongeveer 1 druppel) afgenomen. Bij een vingerprik wordt er met behulp van een steriel (schoon) apparaat een klein, oppervlakkig prikje in uw vinger gezet waardoor er een druppel bloed afgenomen kan worden. Door een vingerprik zal uw vinger niet langdurig bloeden, vaak is een pleister zelfs niet nodig.
- Bloedafname door bloedprik. Een onderzoeker zal een kleine hoeveelheid bloed afnemen door een reguliere bloedprik uit te voeren. Bij een bloedprik wordt bloed afgenomen via een prik in een ader van uw arm.

Na afloop van deze onderzoeken, krijgt u thee/koffie en belegde broodjes aangeboden. Daarnaast zult u ook de tabletten in potjes per week meekrijgen.

Opnieuw de onderzoekscentra bezoeken

U heeft kunnen lezen welke onderzoeken uitgevoerd worden tijdens uw eerste bezoek aan het Donders Instituut te Nijmegen en uw tweede bezoek aan de Wageningen Universiteit.

U zult deze onderzoeken twee maal ondergaan: 1 keer voordat de interventie van 6 weken begint, en 1 keer nadat de interventie is afgelopen. Dit betekent dat u in totaal 2 keer naar Nijmegen komt, en 2 keer naar Wageningen.

Na afloop van de interventie zullen de bezoeken in Nijmegen en Wageningen echter niet 1 week na elkaar zijn, maar rond dezelfde dag vlak na het eindigen van de interventie. U zult dan eerst in Wageningen langskomen en daarna in Nijmegen, en u zult de potjes waar de tabletten in hebben gezeten dan weer inleveren in Wageningen. Dit betekent dat u al na de 5^e week van de interventie zelf thuis de twee muffins zult consumeren, en vervolgens 3 dagen uw ontlasting zult opvangen. Hiervoor zullen we

met u bellen na de 5^e week van de interventie. De materialen hiervoor zult u meekrijgen na uw eerste bezoek in Wageningen.

Meer informatie over wat de interventie precies inhoudt, kunt u lezen onder 'Stap 3: de interventie' op de volgende pagina.

In **Bijlage C** staat een overzicht van alle metingen die worden uitgevoerd in dit onderzoek. Voor een overzicht van de bezoeken, de metingen en de tijdsduur, kunt u naar het figuur kijken op **pagina 8**.

Stap 3: Het slikken van de tabletten

Wanneer u aan heeft gegeven mee te willen doen aan het onderzoek, en u voldoet aan de gestelde eisen (zie **pagina 3**, 'Stap 1: Bent u geschikt om mee te doen?'), dan kunt u meedoen met dit onderzoek. Dit betekent dat u deel zal nemen aan een interventie waarbij u dagelijks een tablet slikt voor 6 weken.

Dit onderzoek zal bestaan uit twee groepen, en u zult in een van deze groepen ingedeeld worden. Voor beide groepen wordt u gevraagd om gedurende 6 weken dagelijks een tablet te slikken bij uw ontbijt. Voor de ene groep zal dit het vitamine supplement voor de darmen zijn, en voor de andere groep zal dit een controle tablet ('nepmiddel', placebo) zijn.

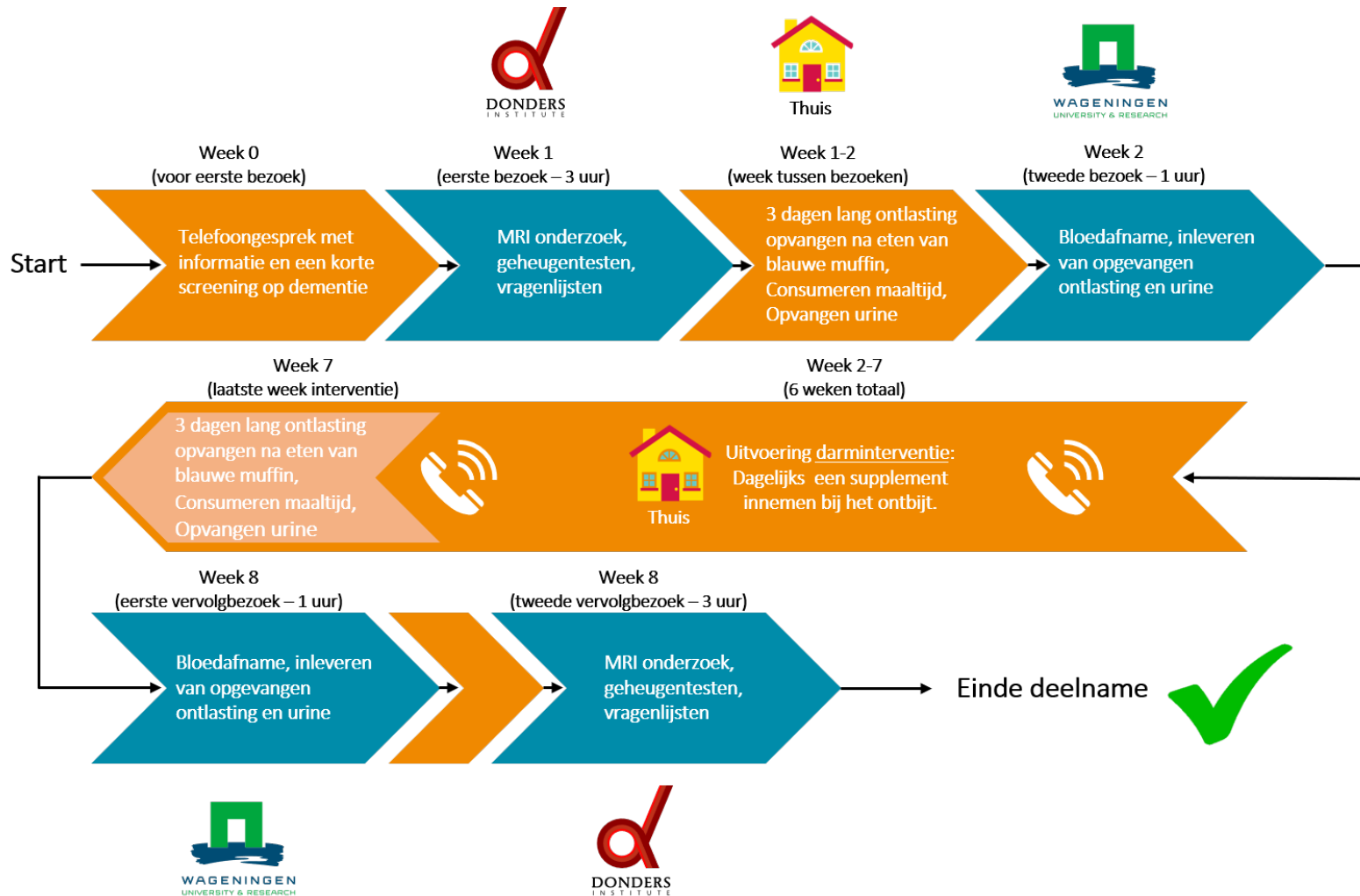
Vitamine supplement voor de darmen

Het supplement bevat meerdere vitamines: B2, B3, B6, B9, C en D3. De verschillende vitamines worden in een veilige dosering gegeven. Daarnaast zijn deze vitamines allen toegepast in bestaande voedingssupplementen. Door een speciaal laagje om de tablet heen, bereiken de vitamines uit dit supplement de dikke darm. We verwachten dat dit een gunstig effect op de darmgezondheid kan hebben.

Controle tablet

Het controle tablet bevat geen vitamines of andere werkzame stoffen. Het controle tablet zal er hetzelfde uitzien als het vitamine supplement.

Loting bepaalt in welke groep u wordt ingedeeld. U heeft evenveel kans om in een van de twee groepen ingedeeld te worden. Voor de onderzoeker die bij u de metingen uitvoert is het onbekend in welke groep u ingedeeld bent. Pas na afloop van het onderzoek wordt bekend welke deelnemer in welke groep zat.



Overzichtsfiguur studieverloop. De metingen in week 1, tussen week 1 – 2, en week 2 (voor het begin van de interventie) worden herhaald in week 8. Op deze manier kunnen de onderzoekers kijken of de interventie effect heeft gehad op alle metingen (zoals de MRI-scan, geheugentesten of op waarden in uw bloed, ontlasting en urine). We noemen daarom de 'tweede ronde' van metingen in week 8 de vervolgbezoeken (in het Engels: follow-up). Tijdens de interventie wordt u nog 2 keer gebeld (na week 1 en week 5) om te horen of alles goed gaat, en u te herinneren aan het innemen van de muffin in week 5.

5. Welke afspraken maken we met u?

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

- U komt naar iedere gemaakte afspraak. Als u toch de afspraak moet afzeggen, geeft u dit zo spoedig mogelijk aan, zodat we een nieuwe afspraak kunnen inplannen.
- U meldt zich alleen aan voor dit onderzoek als u er zeker van bent dat u wilt deelnemen aan de volle 6 weken van de interventie waarbij u dagelijks een tablet slikt.
- Wanneer u gebruik maakt van maagzuurbinders (hieronder vallen Rennies, Antagel, Gaviscon, en andere maagzuurtabletten op basis van carbonaten) neemt u deze niet in tijdens het uur voor en na het innemen van de tablet.
- 24 uur voor een bezoek aan de onderzoekscentra drinkt u geen alcohol en gebruikt u geen drugs.
- Zorg dat u goed uitgerust bent op de dag van het bezoek. Probeer in ieder geval 5 uur voordat u moet opstaan naar bed te gaan.
- Wanneer u gespannen bent voor een onderdeel van het onderzoek (bijvoorbeeld de MRI-scan, of de bloedafname), geeft u dit aan tijdens uw bezoek. Dit is heel normaal, de onderzoeker maakt dit vaak mee. Het is voor de onderzoeker goed om te weten dat u het spannend of beangstigend vindt, zodat hier rekening mee gehouden kan worden en u zo goed mogelijk op uw gemak gesteld kan worden.
- U komt nuchter naar het bezoek aan de Wageningen Universiteit. Dit betekent dat u vanaf 20:00 uur op de avond voor de afspraak niets eet of drinkt behalve water. Bijvoorbeeld: heeft u de afspraak op woensdagochtend, dan geldt dit vanaf 20:00 uur op dinsdagavond.
- Daarnaast is het belangrijk dat u de avond voor zowel het eerste als tweede bezoek aan de Wageningen Universiteit dezelfde avondmaaltijd eet. Hiervoor krijgt u informatie met richtlijnen en een recept mee.
- U neemt contact op met de onderzoeker in deze situaties:
 - U wilt niet meer meedoen met het onderzoek.
 - Uw telefoonnummer, adres of e-mailadres verandert.
 - U moet onverhoopt een afspraak afzeggen.
 - U heeft voor, tijdens of na deelname vragen over het onderzoek.
 - U wordt in een ziekenhuis opgenomen of behandeld.
 - U krijgt plotseling problemen met uw gezondheid.

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

Bij dit onderzoek verwachten wij geen bijwerkingen of nadelige effecten op uw gezondheid. De vitamines voor uw darmen zijn allemaal in veilige doseringen aanwezig in het supplement.

Wel kunnen bij dit onderzoek een aantal onderdelen voor u tijdelijke ongemakken veroorzaken. Het verschilt per persoon hoeveel ongemak iemand ervaart van deze onderdelen. Wij hebben hieronder in een schema deze onderdelen op een rij gezet, met de ongemakken die u misschien tijdens dit onderzoek kunt ervaren.

Schema 2. Overzicht mogelijke ongemakken die bij dit onderzoek kunnen gebeuren.

Onderdeel van het onderzoek	Mogelijk ongemak dat u kunt ervaren
Geheugentesten	U kunt het als confronterend of onprettig ervaren wanneer u merkt dat u minder goed presteert op geheugentesten dan u had verwacht.
MRI-scan	MRI-onderzoek is geheel pijnloos en ongevaarlijk. Wel moet u langere tijd (ongeveer 1 uur) stil liggen in een kleine ruimte (tunnel) van de MRI-scanner. Ook maakt de MRI-scanner harde geluiden tijdens het scannen. Hier krijgt u oordopjes voor. U kunt hier meer over lezen in Bijlage D .
Bloedafname	Bloedprikken kan wat pijn doen, en u kunt een bloeditstorting op de prikplek krijgen.
Ontlasting en urine opvangen	Het verzamelen van uw ontlasting en urine kunt u als onhygiënisch of onprettig ervaren.

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.

Wat zijn de voordelen?

U heeft zelf geen direct voordeel van meedoen aan dit onderzoek. U draagt bij aan de wetenschappelijke kennis over de effecten van voedingssupplementen op darmgezondheid, hersengezondheid en cognitieve prestaties.

Wat zijn de nadelen?

Meedoen aan het onderzoek kan de volgende nadelen hebben:

- U kunt ongemak ondervinden van de bepaalde onderdelen van dit onderzoek (zie schema 2, op **pagina 10**).
- Meedoen aan dit onderzoek kost u tijd. Voor het reizen van en naar de onderzoekscentra voor de metingen ontvangt u een reiskostenvergoeding.
- U moet zich houden aan de afspraken die horen bij het onderzoek.

Onverwachte bevindingen

Het is mogelijk dat er bij het MRI-onderzoek of bij het bloed-, stoelgang- en urineonderzoek toevallig iets wordt ontdekt dat niet direct van belang is voor het onderzoek maar wel voor uw eigen gezondheid. In het geval dat er iets toevallig wordt gevonden, zullen wij uw huisarts hier eerst van op de hoogte stellen. Uw eigen huisarts zal dan met u bespreken wat er verder moet gebeuren. De kosten hiervan vallen onder uw eigen zorgverzekering. De betrokken onderzoekers zijn niet klinisch opgeleid, dus deelname aan het onderzoek kan niet worden gezien als een medische test, want niet elke abnormaliteit zal ontdekt worden.

Als u niet wilt dat toevalsbevindingen worden gemeld bij uw huisarts, dan kunt u helaas niet meedoen met dit onderzoek.

In uw bloed zullen we ook een aantal stofjes meten die mogelijk samenhangen met het ontwikkelen van de ziekte van Alzheimer. Echter is uit de huidige beschikbare onderzoeken nog geen bewijs dat deze stofjes de ziekte kunnen voorspellen. Daarnaast is nog weinig bekend over hoe deze waarden geïnterpreteerd kunnen worden. Daarom zullen we deze waarden niet met u communiceren, ongeacht de hoogte van de waarde(n).

8. Wanneer stopt het onderzoek?

De onderzoeker laat het u weten als er tijdens het onderzoek nieuwe informatie over het onderzoek beschikbaar 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.
- 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.

- Een van de volgende instanties besluit dat het onderzoek moet stoppen:
 - De Radboud Universiteit
 - de Wageningen Universiteit
 - de overheid, of
 - de medisch-ethische commissie die het onderzoek beoordeelt.

Wat gebeurt er als u stopt met het onderzoek?

De onderzoekers gebruiken de gegevens (zoals geheugentest scores, MRI-scan) en het lichaamsmateriaal (zoals de buisjes bloed, verzamelde ontlasting en urine) 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 wanneer alle deelnemers klaar zijn.

9. Wat gebeurt er na het onderzoek?

Krijgt u de resultaten van het onderzoek?

Ongeveer 2 tot 3 jaar na uw deelname laat de onderzoeker u weten wat de belangrijkste uitkomsten zijn van het onderzoek. De onderzoeker kan u ook vertellen in welke groep van de interventie u zat (de vitamines voor de darmen groep of de controle groep). Wilt u dit niet weten? Zeg dat dan tegen de onderzoeker. Hij/zij zal het u dan niet vertellen.

10. Wat doen we met uw gegevens en lichaamsmateriaal?

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

Welke gegevens bewaren we?

We bewaren de volgende gegevens van u:

- Contactgegevens: uw naam, adres, e-mailadres, telefoonnummer en gegevens van uw huisarts. Na afronding van het onderzoek worden voor alle deelnemers deze persoonsgegevens verwijderd, tenzij u toestemming heeft gegeven dat we u in de toekomst opnieuw mogen benaderen voor onderzoek.
- Gegevens over uw gezondheid en persoonskenmerken: uw geslacht, geboortejaar, handvoorkeur (rechts of links), kleurenblindheid, en dergelijke. Dit doen wij op basis van een vragenlijst.
- Gegevens tijdens uw bezoek aan het Donders Instituut: uw scores van de geheugentesten, beelden van de MRI-scan.
- Andere medische gegevens die we tijdens het onderzoek van u verzamelen.

Welk lichaamsmateriaal bewaren we?

Tijdens het onderzoek wordt uw bloed, ontlasting en urine verzameld en bewaard.

Waarom verzamelen, gebruiken en bewaren we uw gegevens lichaamsmateriaal?

We verzamelen, gebruiken en bewaren uw gegevens en uw lichaamsmateriaal om de vragen van dit onderzoek te kunnen beantwoorden. Ook gebruiken wij uw gegevens en uw lichaamsmateriaal 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 het Donders Instituut, en deze code is maar voor enkele personen toegankelijk. Als we uw gegevens en lichaamsmateriaal verwerken, gebruiken we steeds alleen die code. Uw identiteit is niet te achterhalen met alleen deze 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. De volgende personen kunnen bij uw gegevens komen:

- Leden van de commissie die de veiligheid van het onderzoek in de gaten houdt.
- Een controleur die voor het Donders Instituut werkt.
- Nationale en internationale 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 minimaal 15 jaar in het Donders Instituut.

Uw lichaamsmateriaal bewaren we in de Wageningen Universiteit. Het wordt minimaal 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 wij uw lichaamsmateriaal. Externe partijen die ingezet worden om uw lichaamsmateriaal te onderzoeken, worden verplicht dit lichaamsmateriaal terug te sturen of te vernietigen.

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 cognitieve veroudering. Daarvoor zullen uw gegevens en lichaamsmateriaal minimaal 15 jaar worden bewaard in de onderzoekscentra. In het toestemmingformulier geeft u aan of u dit goed vindt. Geeft u geen toestemming? Dan kunt u nog steeds meedoen met dit onderzoek, maar dan worden uw gegevens en lichaamsmateriaal uitsluitend gebruikt voor dit specifieke onderzoek.

Wat gebeurt er bij onverwachte ontdekkingen?

Tijdens het onderzoek kunnen we toevallig iets vinden dat belangrijk is voor uw gezondheid. De onderzoeker neemt dan contact op met uw huisarts. U bespreekt dan met uw huisarts wat er moet gebeuren. U geeft met het formulier toestemming voor het informeren van uw huisarts of specialist.

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

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

We sturen uw gegevens naar landen buiten de Europese Unie

In dit onderzoek sturen we uw gecodeerde gegevens en lichaamsmateriaal ook naar andere landen in Europa, maar buiten de Europese Unie. In die landen gelden niet de privacyregels van de Europese Unie, maar uw privacy zal op een gelijkwaardig niveau worden beschermd door middel van getekende overeenkomsten ter bescherming van uw gegevens.

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? Het Donders Instituut is verantwoordelijk voor de verwerking van uw persoonsgegevens.
- Als u klachten heeft over de verwerking van uw persoonsgegevens, raden we u aan om deze klachten eerst te bespreken met het onderzoeksteam. U kunt ook naar de Functionaris Gegevensbescherming van de Radboud Universiteit gaan (e-mail: privacy@ru.nl). U kunt ook een klacht indienen bij de autoriteit persoonsgegevens.

Waar vindt u meer informatie over het onderzoek?

Op de volgende website vindt u meer informatie over het onderzoek: www.mocia.nl. Na het onderzoek kan de MOCIA-website een samenvatting van de resultaten van dit onderzoek tonen.

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

U ontvangt 152 euro voor uw deelname aan dit onderzoek. Ook krijgt u een vergoeding voor uw (extra) reiskosten naar de onderzoekscentra, tot een maximum van 50 km enkele reis. Deze reiskostenvergoeding bedraagt €0,21 per gereisde kilometer of bedraagt de totale kosten van uw openbaar vervoer rit. Voor de maximale vergoede afstand tot de onderzoekscentra (50 kilometer), betekent dit dus dat u maximaal een vergoeding ontvangt van $(50\text{km} \times €0,21 \times 2 = €21,00)$ per reis van- en naar het onderzoekscentrum. Wanneer u verder van (een van de) onderzoekscentra woont dan 50 km enkele reis, zult u een deel van de reiskosten zelf moeten betalen.

12. Bent u verzekerd tijdens het onderzoek?

Voor deelnemers die meedoen aan dit onderzoek is een medische aansprakelijkheidsverzekering en een aanvullende proefpersonenverzekering afgesloten. De proefpersonenverzekering dekt schade als gevolg van het onderzoek.

Dit geldt voor schade dat naar boven komt tijdens het onderzoek, of binnen vier jaar na het einde van het onderzoek. In **Bijlage B** vindt u meer informatie over de verzekering en de uitzonderingen op deze verzekering. In deze bijlage 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. De huisarts kan hier dan rekening mee houden bij een behandeling of bij het voorschrijven van andere medicatie, mocht dit nodig zijn.

14. Heeft u vragen?

Bij vragen kunt u contact opnemen met het onderzoeksteam. Voor onafhankelijk advies over meedoen aan dit onderzoek kunt u terecht bij dr. Rogier Kievit (onafhankelijk expert, voor vragen over hersenonderzoek) of dr. Naguib Muhsen (onafhankelijk arts, voor vragen over bloed- en darmonderzoek). Zij weten veel over het onderzoek, maar hebben niets te maken met dit onderzoek. Indien u klachten heeft over het onderzoek, kunt u dit bespreken met de onderzoekers. Wilt u dit liever niet, dan kunt u zich wenden tot de klachtenfunctionaris.

Alle gegevens vindt u in **Bijlage A**.

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 onderzoeksteam (pag. 16)
- B. Informatie over de verzekering (pag. 17)
- C. Schema en omschrijving onderzoekshandelingen (pag. 18)
- D. MRI-onderzoek in het Donders Instituut (pag. 19)
- E. Toestemmingsformulier proefpersoon (pag. 21)

Bijlage A: Contactgegevens onderzoeksteam

Coördinerend onderzoekers:

Drs. L.B. Remie (Lianne)

Tel: 06 – 31 13 29 59

E-mail: lianne.remie@donders.ru.nl

Dr. W.T. Steegenga (Wilma)

Tel: 031 – 748 67 39

E-mail: wilma.steegenga@wur.nl

Dr. M.P.H. van Trijp (Mara)

Tel: 031 – 748 67 39

E-mail: mara.vantrijp@wur.nl

Dr. J.M. Oosterman (Joukje)

Tel: +31 (0) 24 361 61 61

E-mail: j.oosterman@donders.ru.nl

Hoofdonderzoeker:

Prof. Dr. E. Aarts (Esther)

Tel: 06 – 31 13 26 17

E-mail: e.aarts@donders.ru.nl

Onafhankelijk deskundigen:

Prof. R. Kievit (Rogier)

Tel: 4406 – 417 817 16

E-mail: rogier.kievit@donders.ru.nl

Dr. N. Muhsen (Naguib), MD, MFPM

Tel: +316 – 16 96 35 17

E-mail: nmuhsen@hotmail.com

Graag duidelijk vermelden om welk medisch-wetenschappelijk onderzoek het gaat.

Klachten:

Fleur Duyser coördinator klinisch onderzoek Donders Instituut

E-mail: fleur.duyser@donders.ru.nl

Functionaris voor de Gegevensbescherming van het Donders Instituut:

S.H. Ligthert (Steven)

E-mail: steven.ligthert@donders.ru.nl

Voor meer informatie over uw rechten:

Privacy: www.autoriteitpersoonsgegevens.nl / mijnprivacy@ru.nl

Brochure “Deelname wetenschappelijk onderzoek”:

<https://www.rijksoverheid.nl/onderwerpen/medisch-wetenschappelijk-onderzoek/meedoen-aan-medisch-wetenschappelijk-onderzoek>

Bijlage B: Informatie over de verzekering

Voor de deelnemers aan dit onderzoek is door de Radboud Universiteit een verzekering afgesloten. Deze verzekering dekt schade door dood of letsel die het gevolg is van deelname aan het onderzoek, en die zich gedurende de deelname van de proefpersoon aan het onderzoek openbaart, of binnen vier jaar na beëindiging van diens deelname aan het onderzoek. De schade wordt geacht zich te hebben geopenbaard wanneer deze bij de verzekeraar is gemeld.

Bij schade kunt u direct contact leggen met de verzekeraar.

De verzekeraar van het onderzoek is:

Onderlinge Waarborgmaatschappij Centramed B.A.

Postbus 7374 2701 AJ Zoetermeer

Tel. 070 301 70 70

Email: Schade@centramed.nl

De verzekering biedt een maximum dekking van € 650.000,-- per proefpersoon en € 5.000.000,-- voor het gehele onderzoek en € 7.500.000,-- per jaar voor alle onderzoeken van dezelfde opdrachtgever.

Bovenstaande bedragen zijn opgenomen in het Besluit verplichte verzekering bij medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen. Informatie hierover kunt u vinden op de website van de Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek: www.ccmo.nl.

De verzekering dekt schade die het gevolg is van het medisch-wetenschappelijk onderzoek. De verzekering dekt niet:

- Schade waarvan op grond van de aard van het onderzoek zeker of nagenoeg zeker was dat deze zich zou voordoen;
- Schade aan de gezondheid die ook zou zijn ontstaan indien u niet aan het onderzoek had deelgenomen;
- Schade door het niet (volledig) opvolgen van aanwijzingen of instructies door de proefpersoon;
- Schade aan uw nakomeling(en), als gevolg van een nadelige inwerking van het onderzoek op u of uw nakomeling(en);
- Schade door een bestaande behandelmethode bij onderzoek naar bestaande behandelmethoden;
- Schade die een gevolg is van het optreden van een risico waarvoor u in de schriftelijke informatie bent gewaarschuwd, tenzij het risico zich in ernstiger mate voordoet dan was voorzien of het risico uiterst onwaarschijnlijk was.

Bijlage C: Schema en omschrijving onderzoekshandelingen

COMBI studie			
Wanneer?	Waar?	Wat?	Hoelang?
Week 0 (voor eerste bezoek)	Thuis	<ul style="list-style-type: none"> • Telefonisch gesprek met informatie, en korte screening ter uitsluiting van dementie 	5-10 minuten
Week 1	Onderzoekscentrum Donders Instituut, Nijmegen	<ul style="list-style-type: none"> • MRI-onderzoek • Geheugentesten • Vragenlijsten • Eten muffins voor ontlasting onderzoek • Uitleg over opvangen ontlasting 	3 uur
Tussen week 1 en week 2	Thuis	<ul style="list-style-type: none"> • Opvangen ontlasting (3 keer) • Opvangen ochtend-urine 	10-15 min
Week 2	Onderzoekscentrum Wageningen Universiteit	<ul style="list-style-type: none"> • Inleveren opgevangen ontlasting en urine • Bloedafname (bloedprik en vingerprik) • Uitgave tabletten 	1 uur
Week 2 – 7	Thuis	<ul style="list-style-type: none"> • Dagelijkse inname van tablet bij het ontbijt 	6 weken
Week 7	Thuis (laatste week interventie)	<ul style="list-style-type: none"> • Eten muffins voor ontlasting onderzoek • Opvangen ontlasting (3 keer) • Opvangen ochtend-urine 	10-15 min
Week 8	Onderzoekscentrum Wageningen Universiteit	<ul style="list-style-type: none"> • Inleveren opgevangen ontlasting, opgevangen urine, en tabletverpakkingen • Bloedafname (bloedprik en vingerprik) 	1 uur
Week 8	Onderzoekscentrum Donders Instituut, Nijmegen	<ul style="list-style-type: none"> • MRI-onderzoek • Geheugentesten • Vragenlijsten 	3 uur

Bijlage D: MRI-onderzoek in het Donders Instituut



Donders Centrum voor Cognitieve Neuroimaging

**INFORMATIE
OVER
MRI**

versie 3.0

Algemeen

De afkorting MRI staat voor het Engelse begrip "Magnetic Resonance Imaging". Het is een methode waarmee beelden van het inwendige van de mens kunnen worden gemaakt. Met een sterk magneetveld en radiogolven worden er in het lichaam radiosignalen opgewekt. Deze signalen worden door een antenne opgevangen, en met behulp van een computer verwerkt tot foto's van dwarsdoorsneden van het lichaam. In het Donders Institute wordt voornamelijk een variant van deze techniek, fMRI (f=functioneel) toegepast. Hiermee kan naast de hersenstructuur ook de hersenactiviteit zichtbaar worden gemaakt.



Vorbereiding

Metalen voorwerpen kunnen door het sterke magneetveld van de MRI worden aangetrokken en/of de meting verstoren. Ook bestaat er een kleine kans dat metalen voorwerpen kunnen opwarmen. Daarom dient met het volgende rekening worden gehouden:

- Kleding voor het bovenlichaam mag geen metalen delen bevatten (ritsen, knopen, haakjes). Dit geldt ook voor (beugel) beha's.
- Sieraden, piercings, haarspelden, brillen etc. met metalen delen moet u uit of af doen. Omdat mascara soms ijzerdeeltjes bevat wordt u verzocht dit niet te gebruiken.
- Munten, sleutels, aanstekers, mobiele telefoons, zakmessen, manchetknopen etc. dient u in bewaring te geven. Dit geldt ook voor bankpasjes, creditcards en chipkaarten maar dat is om te voorkomen dat de informatie op de magneetstrip wordt gewist.

Het onderzoek

Nadat de onderzoeker u heeft geïnformeerd over het experiment gaat u de afgeschermd kamer binnen. U neemt plaats op de beweegbare tafel van de scanner. Ga zo gemakkelijk mogelijk liggen; het onderzoek duurt per slot van rekening enige tijd. Tijdens het meten maakt de scanner harde kloppende en ratelende geluiden. Het dragen van gehoorbescherming in de vorm van een hoofdtelefoon of oordopjes is dan ook verplicht. Vervolgens wordt een frame (= de antenne) over uw hoofd geplaatst. Omdat het is belangrijk is dat u tijdens de metingen zo stil mogelijk blijft liggen wordt uw hoofd met behulp van kussentjes enigszins vastgelegd. Tot slot krijgt u een alarm-balletje in uw hand. In noodgevallen kunt u hiermee de onderzoeker waarschuwen het experiment te stoppen. Tijdens de metingen is de deur van de MRI-ruimte dicht, maar niet op slot. Een experiment bestaat uit meerdere opnamen. De kortste meting duurt zo'n 10 seconden, de langste zo'n vijftien minuten. In totaal duurt een sessie in de scanner 75 minuten. Via de intercom houdt de onderzoeker u op de hoogte van het verloop van het onderzoek. Soms worden tijdens het onderzoek, voor strikt wetenschappelijke doeleinden, video- en/of audio opnames gemaakt. De onderzoeker zal u hierover altijd ruim voor deelname informeren.

Aanvullende informatie

Alle onderzoeken en dus ook alle onderzoeksmethoden zijn van verwaarloosbaar risico en minimale last. Ook krijgt u op geen enkele manier stoffen toegediend. U kunt NIET deelnemen aan een MRI- experiment als één van de volgende zaken van toepassing zijn:

- Zich in uw bovenlichaam metalen niet verwijderbare voorwerpen bevinden, zoals: plaatjes, schroeven, klemmen, protheses, metaalsplinters, piercings of medische pleisters.
- Tandvullingen, kronen, een corrigerend metalen draadje achter uw tanden, tatoeages en een anticonceptie spiraaltje zijn wel toegestaan. De onderzoeker zal u aanvullend informeren
- Kleding voor het bovenlichaam wat metalen onderdelen bevat, zoals ritsen, knopen, haakjes, metaalgaren (LUREX). Dit geldt ook voor (beugel) beha's.
- U hebt een actief implantaat, een pacemaker, neurostimulator, insulinepompje en/of gehoorbeenprothese

U wordt vriendelijk verzocht ruim voorafgaand aan het experiment contact op te nemen met de onderzoeker indien één van onderstaande zaken van toepassing is.

- U bent ooit aan uw hersenen geopereerd.
- U hebt last van epilepsie.
- U hebt last van claustrofobie.

Bijlage E: toestemmingsformulier proefpersoon

Behorende bij de COMBI studie.

- Ik heb de informatiebrief gelezen. Ook kon ik vragen stellen. Mijn vragen zijn goed genoeg beantwoord. Ik had genoeg tijd om te beslissen of ik meedoe.
- Ik weet dat meedoen vrijwillig is. Ook weet ik dat ik op ieder moment kan beslissen om toch niet mee te doen met het onderzoek. Of om ermee te stoppen. Ik hoef dan niet te zeggen waarom ik wil stoppen.
- Ik ben bereid mee te doen aan alle onderdelen van dit onderzoek die in deze informatiebrief beschreven staan (o.a. de bezoeken aan onderzoekscentra, inname van tabletten).
- Ik geef de onderzoeker toestemming om mijn huisarts te laten weten dat ik meedoe aan dit 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 geef de onderzoekers toestemming dat mijn gegevens 15 jaar bewaard mogen worden op de onderzoekscentra.
- 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 toekomstig onderzoek, zoals in de informatiebrief staat. Het lichaamsmateriaal wordt daarvoor nog minimaal 15 jaar bewaard.	Ja <input type="checkbox"/>	Nee <input type="checkbox"/>
Ik geef toestemming om mij eventueel te vragen of ik wil meedoen met ander onderzoek.	Ja <input type="checkbox"/>	Nee <input type="checkbox"/>
Ik geef de onderzoekers toestemming om na het onderzoek te laten weten welke behandeling ik heb gehad/ in welke groep ik zat.	Ja <input type="checkbox"/>	Nee <input type="checkbox"/>

- Ik wil meedoen aan dit onderzoek.

Mijn naam is (proefpersoon):

Handtekening:

Datum : __ / __ / __

In te vullen door de onderzoeker:

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

Wordt er tijdens het onderzoek informatie bekend die 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.