

Informatiebrief voor deelnemers aan een studie

Titel van de studie: Het Spierfenotype en Cardiometabole Gezondheid Monitoring Project

Officiële titel: The Muscle Phenotype and Cardiometabolic Health Monitoring Project (Muscle Monitor)

Beste,

U wordt uitgenodigd om deel te nemen aan een klinische studie. Neem, voor u beslist om deel te nemen aan deze studie, voldoende tijd om deze informatiebrief aandachtig te lezen en dit te bespreken met de onderzoeker of zijn/haar vertegenwoordiger, of met andere personen van uw keuze. Neem ook de tijd om vragen te stellen indien er onduidelijkheden zijn of indien u bijkomende informatie wenst. Dit proces wordt “informed consent” of “geïnformeerde toestemming” voor deelname aan een studies genoemd. Eens u beslist heeft om deel te nemen aan de studie zal men u vragen om het toestemmingsformulier op de laatste pagina te ondertekenen.

1 WAT IS HET DOEL VAN DE STUDIE?

We nodigen u uit om deel te nemen aan een klinische studie met als doel het onderzoeken van de rol van skeletspieren in cardiometabole gezondheid. Dit is essentieel, aangezien skeletspieren het belangrijkste weefsel zijn voor de regulatie van de bloedsuikerspiegel. Dit wordt mogelijk gemaakt door het hormoon insuline. Een verminderde capaciteit van de skeletspieren om suiker (glucose) op te nemen na stimulatie door insuline (oftewel insulineresistentie) is de belangrijkste risicofactor voor het ontwikkelen van type 2 diabetes.

De prevalentie van insulineresistentie en het risico op type 2 diabetes varieert aanzienlijk tussen individuen. Een belangrijke aspect hierbij kan de individuele variatie in skeletspiercompositie zijn (bijv. de verhouding tussen snelle en trage spiervezels). Deze verhouding verschilt sterk tussen personen, zoals blijkt uit het vermogen van sommigen om uit te blinken in explosieve sporten en anderen in duursporten. Ook bij gewone mensen is dit verschil net zo groot, variërend van slechts 15% langzame spiervezels bij sommige personen tot wel 85% bij anderen. In de literatuur werd dit opmerkelijke verschil al eerder in verband gebracht met de ontwikkeling van metabole aandoeningen. Toch blijven veel vragen onbeantwoord.

Met deze studie verwachten we belangrijke nieuwe inzichten te verkrijgen in de rol van skeletspieren bij het ontwikkelen van insulineresistentie en andere cardiometabole risicofactoren in een jongere en beter gekarakteriseerde studiecohort. Dit kan leiden tot verbeterde, geïndividualiseerde preventieve initiatieven en/of nieuwe mogelijkheden voor farmacologische interventies.

Inclusiecriteria:

- Mannen en vrouwen
- 20-30 jaar
- BMI <35
- Schijnbaar gezond (geen gekende chronische ziekte)

Exclusiecriteria:

- Chronische ziekten die de studie-uitkomsten kunnen beïnvloeden
- Aandoeningen die het risico op bloedingen verhogen
- Dagelijks gebruik van medicatie die de studie-uitkomsten kan verstoren
- Regelmatige rokers
- Actieve zwangerschap
- Immobilisatie (door letsel of ziekte) langer dan een week in de maand voorafgaand aan de studie of langer dan 2 maanden in het jaar voorafgaand aan de studie
- Zeer hoog niveau van gestructureerde fysieke training (>10 uur per week)
- Deelnemers die zich niet wensen te houden aan de maaltijden zoals beschreven in het studieprotocol zullen ook geëxcludeerd worden. (bv. omwille van allergie of bijzondere dieetvoorkeuren)

De opdrachtgever van deze studie is Universiteit Gent. De hoofdonderzoeker is Prof. Dr. Eline Lievens. Studenten van de afdeling Bewegings- en Sportwetenschappen zullen deel uitmaken van het onderzoeksteam.

2 WAT HOUDT DEELNAME AAN DE STUDIE IN VOOR U?

Door dit toestemmingsformulier te ondertekenen, geeft u aan dat u vrijwillig deelneemt aan deze studie, die bestaat uit:

1. Screeningsbezoek (~30 minuten)
2. Hoofdttestdag met fysiologische metingen (~6 uur)
3. Scanbezoek voor lichaamscompositie (MRI-scan van het hele lichaam), carnosine concentratie in de spier (¹H-MRS van de musculus soleus) botgezondheid (pQCT-scan) (~1,5 uur)
4. Thuismeting: Een accelerometer gedragen ter hoogte van de dij, een smartwatch met ingebouwde hartslag meter, en een afzonderlijke kleine sensor die de bloedsuikerspiegel meet, worden gedurende 2 weken gedragen onder normale dagelijkse omstandigheden. Gedurende deze periode wordt gedurende drie dagen ook een voedingsdagboek bijgehouden.

Het screeningsbezoek en de hoofdtestdag vinden plaats in het Sport Science Laboratory – Jacques Rogge aan de Universiteit Gent (Watersportlaan 2, 9000 Gent). Het scanbezoek vindt plaats in UZ Gent (Corneel Heymanslaan 10, 9000 Gent).

Een kort overzicht van de testdagen vindt u hieronder, een gedetailleerde beschrijving van alle testen is te vinden onder "6.2 Verloop van de studie".

Screeningsbezoek: U ontvangt gedetailleerde informatie over de studieprocedures en krijgt de gelegenheid om vragen te stellen voordat schriftelijke geïnformeerde toestemming wordt gevraagd door ondertekening van het toestemmingsformulier. Tijdens het screeningsbezoek zal een arts evalueren of u aan de inclusie- en exclusiecriteria voldoet voor deelname aan de studie, inclusief antropometrische metingen (gewicht, lengte, taille-tot-lengteverhouding).. Daarnaast worden gestandaardiseerde maaltijden verstrekt voor consumptie op de avond voorafgaand aan de hoofddag.

Hoofddag

Metingen van de stofwisseling in rust, bloeddruk, arteriële stijfheid, insulinegevoeligheid aan de hand van veneuze bloedstalen die elke 15 minuten voor het eerste uur, en elke 30min gedurende het 2e uur worden afgenomen tijdens de orale glucose tolerantie test (na het drinken van een suikerhoudende drank). Ook afname van 2 spierbiopten (via een kleine incisie) en een biopt van abdominaal vetweefsel, metingen van spierkracht, maximale vetoxidatie, maximale vermogen en maximale zuurstofopname (tijdens incrementeel fietsproef) worden uitgevoerd.

Scanbezoek

Er zal een MRI-scan (Magnetic Resonance Imaging) van het volledige lichaam worden uitgevoerd, inclusief een ¹H-MRS scan van de soleusspier. De totale tijd in de scanner bedraagt maximaal 45 minuten, inclusief herpositionering. Daarnaast wordt een scan van de botstructuur en geometrie van de onderste ledematen uitgevoerd met behulp van perifere kwantitatieve computertomografie (~10 minuten).

Vorbereiding op de test-/scanbezoeken

Voor zowel de hoofddag als het scanbezoek wordt gevraagd om gedurende 2 dagen vóór het bezoek geen intensieve fysieke activiteiten te verrichten. Voor de hoofddag wordt u bovendien gevraagd om gedurende >12 uur voor aankomst in het laboratorium geen alcohol, cafeïne of tabak te gebruiken. De avond vóór de hoofddag ontvangt u een gestandaardiseerde maaltijd, waarna u tot de volgende middag moet vasten. Op de testdag wordt een gestandaardiseerde maaltijd geserveerd, en aan het einde van de testdag ontvangt u een tweede maaltijd. Op de dag van het scanbezoek kunt u reguliere voeding consumeren.

Activiteitstrackers: De activiteitstrackers (een accelerometer gedragen op de dij en een smartwatch met ingebouwde hartslagsensor) wordt verstrekt op de hoofddag en moet gedurende twee weken worden gedragen. Daarnaast wordt een continue glucose sensor aangebracht op de achterzijde van de bovenarm om in real-time de bloedsuiker spiegel te monitoren. De toestellen kunnen gedragen worden tijdens het douchen en zwemmen (voor de glucose monitor dient hiervoor een meegeleverd waterdichte pleister aangebracht te worden). Na een periode van weken, zullen praktische afspraken worden gemaakt om de 2 toestellen weer op te halen.

Uitnodiging voor 5-jaar follow-ups

Als onderdeel van dit project vragen we toestemming om u na vijf jaar opnieuw uit te nodigen voor vervolgmetingen om veranderingen in uw gezondheidstoestand over tijd te monitoren. U kunt deze optie zonder verdere toelichting steeds weigeren.

3 HOEVEEL DEELNEMERS ZULLEN AAN DEZE STUDIE DEELNEMEN?

Er zullen in totaal 250 personen aan deze studie deelnemen.

4 WAT IS DE DUUR VAN DEZE STUDIE?

De verwachte totale duur van de studie voor u bedraagt ongeveer 8 uur (met uitzondering van de thuismetingen gedurende 2 weken in de eigen dagelijkse omstandigheden).

- Screeningsbezoek (medische geschiktheid en informatie over de studie): 30min
- Hoofdttestdag: 6 uur
- Scan bezoek UZ Gent: 90 min

5 WAT WORDT VERWACHT VAN DE DEELNEMER?

Voor het welslagen van de studie, is het uitermate belangrijk dat u volledig meewerkt met de onderzoeker en dat u zijn/haar instructies nauwlettend opvolgt.

Bovendien moet u onderstaande items respecteren:

- **12 uur voor het hoofdbezoek aan het laboratorium:** U wordt gevraagd geen alcohol of dranken met cafeïne te consumeren.
- **2 dagen voor het hoofdbezoek aan het laboratorium en het scanbezoek:** U wordt gevraagd om geen intensieve fysieke activiteiten uit te oefenen.
- **De avond vóór het hoofdbezoek aan het laboratorium:** U wordt gevraagd de verstrekte gestandaardiseerde maaltijd tussen 18.00 en 20.00 uur te nuttigen. Vanaf dat moment dient u nuchter te blijven tot de insulinegevoeligheidstest (het drinken van een suikerhoudende drank). Nadien wordt een gestandaardiseerde lunchmaaltijd voorzien.
- **Voor het hoofdbezoek aan het laboratorium:** Wij vragen u om met passief vervoer (auto of openbaar vervoer) naar het laboratorium te komen – niet met de fiets – om te vermijden dat de fysiologische metingen door de fysieke activiteit beïnvloed worden.

6 WELKE PROCEDURES VINDEN TIJDENS DE STUDIE PLAATS?

6.1 Procedures:

Screeningsbezoek (~30 min): Gedetailleerde informatie over de studieprocedures wordt verstrekt en schriftelijke geïnformeerde toestemming wordt gevraagd door ondertekening van het toestemmingsformulier. Tijdens dit bezoek wordt gecontroleerd of de deelnemer voldoet aan de inclusie- en exclusiecriteria. Dit omvat een medische voorgeschiedenis, vragen over de in- en exclusiecriteria en een meting van gewicht en lengte. De antwoorden worden beoordeeld door een medisch arts (Laure

Haenebalcke). Tot slot wordt een bevroren, voorverpakte maaltijd meegegeven voor consumptie op de avond voorafgaand aan de hoofdlaboratoriumdag.

Fysiologische metingen - hoofdbezoek laboratorium (~6 u): Het hoofdbezoek vindt plaats in het Sport Science Laboratory – Jacques Rogge (Watersportlaan 2, 9000 Gent). Deelnemers worden geïnstrueerd om gedurende **48 uur voorafgaand aan het bezoek** intensieve fysieke activiteit te vermijden en geen cafeïne, tabak of alcohol te consumeren 12u voorafgaand aan hun aankomst. De avond vóór het bezoek dienen zij de verstrekte gestandaardiseerde maaltijd (50% koolhydraten, 35% vet en 15% eiwit, overeenkomend met 1/3 van de geschatte dagelijkse energiebehoefte) te nuttigen tussen 18.00-20.00 uur. De deelnemers arriveren nuchter in het laboratorium tussen 8.00-10.00 uur per passief vervoer (auto of tram, geen fiets). Bij aankomst ontvangen zij een flesje water (0,5 l) en doorlopen ze een korte vragenlijst over hun activiteiten, voeding en slaap van de voorgaande dagen. Hierna volgt een overzicht van de testdagprocedures in chronologische volgorde.

Ochtendgedeelte (start tussen 8:00u-9:00u en eindigt tussen 11:00u - 13:00u):

1) Rustmetabolisme en bloeddrukmeting: Het rustmetabolisme zal worden gemeten via indirecte calorimetrie. De deelnemers zullen gevraagd worden om 20 minuten in rugligging te rusten, voordat gedurende 10 minuten de gasuitwisseling zal gemeten worden (eerste 5 minuten worden verwijderd). Nadien wordt de bloeddruk genomen aan de hand van een geautomatiseerd bloeddrukapparaat. *Duur: 45min*

2) Arteriële stijfheid (pulse-wave velocity): Arteriële stijfheid en intima-media-dikte zullen worden gemeten met behulp van pulsgolfsnelheid en B-mode echografie met een lineaire array-transducer. De pulsgolfsnelheid wordt bepaald op basis van het verschil in tijdsvertragingen tussen het begin van het QRS-complex op een elektrocardiogram en de opwaartse bloedstroom in de femorale en carotisarteriën, vastgesteld met Doppler-echografie. De afstand tussen het sternale inkeping en de femorale locatie, evenals de afstand tussen de carotis en het sternale inkeping, zal worden gemeten en meegenomen in de berekeningen. De intima-media-dikte wordt gemeten op een longitudinale, tweedimensionale echografische opname van de carotisarterie. *Duur: 15 minuten.*

3) Nuchtere bloedafname en 2u-glucosetolerantietest: Een 2-uurs 7-punts orale glucosetolerantietest met 75 g glucose zal worden uitgevoerd, waarbij bloedmonsters worden afgenomen op 0, 15, 30, 45, 60, 90 en 120 minuten om de insulinegevoeligheid van het hele lichaam te beoordelen. De deelnemers nemen een comfortabele, zittende houding aan gedurende de test. Bloedmonsters worden afgenomen via een intraveneuze katheter, ingebracht door een arts, en geanalyseerd op glucose en insuline. Het nuchtere bloedstaal wordt geanalyseerd op glucose, HbA1c, insuline, C-reef proteïne, HDL, LDL, VLDL, cholesterol, lipoproteïne(a), triglyceriden, vrije vetzuren (FFA) en glucagon. DNA / RNA zullen worden geëxtraheerd voor genetische analyse. In totaal wordt ongeveer 90 ml bloed afgenomen (30 ml voor het basismonster en 10 ml voor elk van de 6 overige monsters). Tijdens het zitten wordt de deelnemers gevraagd vragenlijsten in te vullen over het niveau van lichamelijke activiteit, slaap, stress en mentale gezondheid, met de hand/arm die niet wordt gebruikt voor de bloedafnames. *Duur: ~2 uur.*

Lunchpauze (1 uur lunchpauze start tussen 11:00u-13:00u en eindigt tussen 12:00u en 14:00u)

Gestandaardiseerde maaltijd (50% koolhydraten, 35% vet en 15% eiwit, overeenkomend met $\frac{1}{4}$ van de dagelijkse energiebehoefte). *Duur: ~1 uur.*

Middaggedeelte (start tussen 12:00u – 14:00u en eindigt tussen 14:00u – 16:00u):**4) Spier- en vetweefselbiopsies**

Spierbiopsie: Onder lokale verdoving zal een klein stukje spierweefsel (~150-300 mg) worden afgenomen uit de dij (vastus lateralis) door een getrainde arts onder steriele omstandigheden met behulp van een biopsienaald (~5 mm Bergström-naald). Deze procedure is een veelgebruikte methode in fysiologisch onderzoek en omvat een kleine incisie (~0,5 cm) in de huid om de naald in te brengen en het spierweefsel te verzamelen (~10 seconden). Twee spiermonsters worden via dezelfde incisie genomen, waarbij de naald onder een hoek van ~45 graden respectievelijk in distale en proximale richting wordt geplaatst, zodat een representatief spiermonster kan worden verkregen zonder meerdere incisies te hoeven maken. Spiermonsters worden geanalyseerd met behulp van untargeted proteomics voor de bepaling van de eiwitsamenstelling en metabole enzymactiviteitstesten.

De procedure kan een kortdurend “kramp-achtig” gevoel veroorzaken, maar is over het algemeen niet pijnlijk omdat er geen sensorische zenuwen in het spierweefsel zelf aanwezig zijn en de huid en onderhuids weefsel verdoofd zijn. Na de biopsieprocedure kunnen deelnemers hun normale activiteiten direct hervatten, hoewel enige spierpijn kan aanhouden gedurende de eerste ~2-3 dagen. Deelnemers wordt gevraagd om gedurende de eerste week niet te zwemmen om het risico op infectie te minimaliseren en alleen te douchen met een waterdichte pleister, die zal worden voorzien. De procedure heeft geen negatieve impact op de korte- of langetermijnkwaliteit of kracht van de spieren. *Geschatte duur: ~30 minuten.*

Vetbiopsie: Onderhuids vetweefselmonsters (ongeveer 100 mg) zullen op vergelijkbare wijze worden afgenomen, onder lokale verdoving uit het gebied rond de taille, ongeveer 5 cm lateraal van de navel, met behulp van een naald van 14 gauge en een aspiratietechniek. De deelnemer bevindt zich tijdens de procedure in liggende positie. Het monster wordt verzameld door het vetweefsel voorzichtig los te maken door de naald horizontaal onder de huid heen en weer te bewegen, terwijl zuigkracht wordt uitgeoefend (~10 seconden). Het staal wordt gereinigd met isotone zoutoplossing en eventuele bloedstolsels worden handmatig verwijderd. Het vetweefselbiopsie zal worden geanalyseerd aan de hand van untargeted proteomics analyse. Deze procedure is eenvoudig en gaat niet gepaard met significante risico's of pijn. Er kan zich na de procedure een lokale hematoom (“blauwe plek”) vormen, die binnen 3-4 dagen verdwijnt en mogelijk gepaard gaat met milde pijn. *Geschatte duur: ~15 minuten.*

5) Maximale kniestreksterkte en krachtontwikkeling: Maximale kniestrekkracht en de krachtontwikkelingssnelheid zullen worden gemeten met een standaard dynamometer (Biodex System 4) tijdens isometrische knie-extensie bij een kniehoek van 75 graden. De deelnemers zullen eerst een algemeen opwarmen (5 minuten fietsen), gevolgd door een specifieke opwarming in het apparaat, voordat ze 3-4 maximale contracties uitvoeren (~3-5 seconden per contractie), met 1,5 minuut rust tussen de pogingen. *Duur: 20 minuten.*

6) Maximale vetoxidatie en zuurstofopname (VO₂max): zullen worden gemeten met indirecte calorimetrie (Vyntus CPX metabolic cart).

Maximale vetoxidatie: Deelnemers zullen 5 minuten zittend rusten op de fiets voordat de meting van maximale vetoxidatie begint, volgens een standaardprotocol. Het startniveau wordt bepaald op basis van trainingsstatus en lichaamsgrootte (25, 50 of 75 W), met een verhoging van de belasting in stappen van 3 minuten (15, 20 of 25 W, afhankelijk van het startniveau). De test wordt beëindigd wanneer de respiratoire uitwisselingsratio (RER) gedurende minimaal 30 seconden boven 1,0 komt, wat duidt op volledige koolhydraatoxidatie. Ideaal bevat de test 4-6 stappen. *Duur: 20-25 minuten.*

Piekvermogen: Na afloop van de maximale vetoxidatietest rusten de deelnemers 5 minuten zonder masker en wordt hen een glas water aangeboden. Vervolgens voeren ze een 15-seconden piekvermogenstest uit (zonder masker), waarbij ze op maximale intensiteit fietsen. Na deze test wordt een vingerprik afgenomen voor een lactaatmeting. *Duur: 10 minuten.*

Maximale zuurstofopname (VO₂max): Na beëindiging van de piekvermogen test rusten de deelnemers 5 minuten zonder masker en krijgen ze de mogelijkheid om water te drinken. Vervolgens wordt de VO₂max-test uitgevoerd met een incrementeel protocol. Het startniveau wordt bepaald op basis van trainingsstatus en lichaamsgrootte (75, 100 of 125 W), met verhogingen van 15, 20 of 25 W per minuut, afhankelijk van het startniveau. De test eindigt bij uitputting (~8-12 minuten). Een echte VO₂max-waarde wordt geverifieerd door een plateau in VO₂, een RER >1,10 en een waargenomen inspanning (Borg CR20-schaal) >17. *Duur: 15 minuten.*

Douchen en tweede gestandaardiseerde maaltijd:

Na de testen is er mogelijkheid tot douchen en een laatste gestandaardiseerde maaltijd (50% koolhydraten, 35% vet en 15% eiwit, overeenkomend met 1/3 van de dagelijkse energiebehoefte) wordt voorzien voordat de deelnemers vertrekken.

Scanbezoek (~1.5 u): Het scanbezoek vindt plaats in UZ Gent (Corneel Heymanslaan 10, 9000 Gent). Deelnemers dienen zich 24 uur voorafgaand aan dit bezoek te onthouden van intensieve fysieke activiteiten. Tijdens dit bezoek wordt de taille-hoogteverhouding van de deelnemers gemeten en wordt een MRI-scan uitgevoerd om de lichaamssamenstelling te bepalen, inclusief lever-, visceraal- en spiervetinfiltratie. Ook wordt een ¹H-MRS van de soleusspier uitgevoerd om het carnosinegehalte in de spier te meten. Daarnaast wordt een pQCT-scan van de onderste ledematen uitgevoerd om de samenstelling en geometrie van het bot te meten.

MRI-scan: Deelnemers zullen een MRI-scan van het hele lichaam ondergaan, waarbij ze stil liggen op een gevoerde tafel die de MRI-scanner in wordt geschoven. De scan duurt maximaal 45 minuten, waarbij het belangrijk is dat de deelnemer zo stil mogelijk blijft liggen om duidelijke beelden te verkrijgen. De procedure is pijnloos en maakt geen gebruik van ioniserende straling. De deelnemers wordt gevraagd om losse, comfortabele kleding zonder metalen onderdelen te dragen. Deelnemers zullen worden gescreend op MRI-veiligheid (aanwezigheid van metalen implantaten,

pacemakers of andere contra-indicaties). Oordoppen of een koptelefoon worden voorzien om het geluid van de scanner te minimaliseren. *Duur: ~60 minuten.*

pQCT-scan: De deelnemers zullen een pQCT-scan van het onderbeen (tibia) ondergaan. De deelnemer ligt tijdens de scan, en het te scannen been wordt in de juiste positie geplaatst met behulp van een gevoerde ondersteuning om correcte uitlijning en minimale beweging te garanderen. De scanner maakt dwarsdoorsnede-opnames van het bot op 4% en 66% van de botlengte voor respectievelijk de beoordeling van trabeculair en corticaal bot. pQCT maakt gebruik van een zeer lage dosis ioniserende straling, aanzienlijk minder dan bij een standaard röntgenfoto of andere CT-methoden, wat het veilig maakt voor herhaald gebruik. De stralingsblootstelling is sterk gelokaliseerd en beperkt tot het gebied dat wordt gescand, zonder bekende schadelijke effecten bij de doses die voor pQCT worden gebruikt. Deelnemers worden geïnformeerd over de lage stralingsblootstelling en gescreend om te verzekeren dat er geen contra-indicaties zijn (bijvoorbeeld zwangerschap). *Duur: ~10 minuten.*

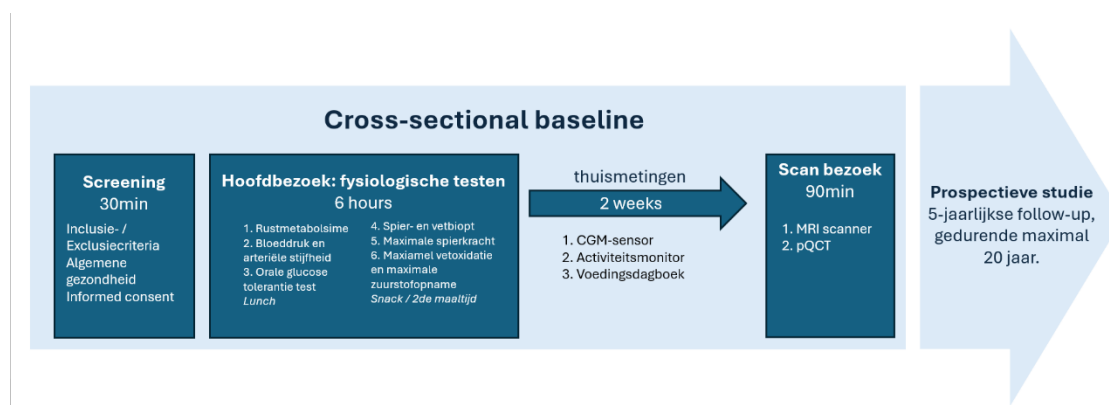
Het scanbezoek zal ingepland worden tussen 8:00u en 22:00u overdag, binnen 6 weken van de hoofdtestdag (voor- of nadien)

Activiteitstracking en dieetregistratie (2 weken in vrije leefomstandigheden)

Op de hoofdtestdag van de studie zullen de deelnemers worden uitgerust met een activiteitstrackers om gedurende een periode van 2 weken de fysieke activiteit, hartslag, hartslag variabiliteit te meten onder normale leefomstandigheden. Het betreft een op de dij gedragen accelerometer (ActivPal) en een smartwatch (Garmin Fenix 7). Daarnaast wordt een continue glucosemonitor (Abbot FreeStyle Libre 2) aangebracht om continu de glucosewaarden in het interstitiële vocht te meten. De glucosemonitor bestaat uit een kleine sensor die op de achterkant van de bovenarm wordt geplaatst en is een minimaal invasieve methode om realtime glucosemetingen per minuut te verkrijgen (waarbij gemiddelden over 5 minuten worden weergegeven). De sensor wordt aangebracht en verwijderd door getraind personeel volgens de richtlijnen van de fabrikant. Ten slotte worden de deelnemers tijdens deze periode geïnstrueerd om 3 voedingsdagboeken in te vullen, inclusief 2 doordeweekse dagen en 1 weekenddag, met behulp van een gestandaardiseerd formulier. Deelnemers zullen ook gevraagd worden om van elke maaltijd een foto te nemen, als visuele verificatie van de geschreven voedingsdagboeken.

6.2 Studieverloop:

Indien u beslist om deel te nemen aan de studie en aan alle voorwaarden voor deelname voldoet, zal u onderstaande testen en onderzoeken doorlopen:



6.3 Afname van biologische stalen:

Uw stalen zullen bewaard worden in de biobank van het Department Lichamelijke opvoeding en bewegingswetenschappen. Een biobank is een faciliteit waar menselijk lichaamsmateriaal (zoals bloed, urine, weefselstalen...) samen met bijkomende gegevens die betrekking hebben tot dit materiaal, worden bewaard. Uw stalen zullen bewaard worden gedurende het verloop van de studie en zullen gebruikt worden om de studiespecifieke analyses op uit te voeren. Na afloop van deze periode, zullen uw stalen verder worden opgeslagen in de prospectieve onderzoeksbiobank voor toekomstig wetenschappelijk onderzoek, uitsluitend in de context van uw ziekte/pathologie of behandeling. Een dergelijk nieuw onderzoek moet altijd worden ingediend bij en goedgekeurd door de Ethische Commissie.

De medisch beheerder van deze biobank is Prof. Dr. Ruud van Thienen (0496 88 05 03, Ruud.Van.Thienen@UGent.be). U blijft echter “eigenaar” van uw lichaamsmateriaal. Dat betekent dat u steeds kan eisen dat de biobank uw opgeslagen stalen vernietigt. U moet hiervoor contact opnemen met de verantwoordelijke onderzoeker van de studie van de Universiteit Gent die er dan voor zorgt dat uw opgeslagen lichaamsmateriaal wordt vernietigd. Uw stalen die in het kader van deze studie afgenomen en geanalyseerd worden, zullen steeds gepseudonimiseerd worden na afname.

Een resultaat dat toevallig tijdens de studie en bovenop de doelstellingen wordt gevonden, wordt een “toevallige vondst” genoemd. Indien dit resultaat van belang kan zijn voor uw gezondheid of die van uw bloedverwanten, zal de opdrachtgever de onderzoeker hierover inlichten. De onderzoeker zal u op de hoogte brengen van de resultaten en de mogelijke gevolgen hiervan. Indien nodig zal de onderzoeker raad geven over wat u moet doen. Indien u hier **niet** over geïnformeerd wil worden, kan u dit aankruisen op het toestemmingsformulier.

7 WAT ZIJN UW RECHTEN BIJ DEELNAME AAN DEZE STUDIE?

7.1 Rechten bij deelname aan de studie

Deelname aan deze studie is volledig vrijwillig, er kan op geen enkele manier sprake zijn van dwang. U kan weigeren om deel te nemen aan de studie en u kan zich op elk ogenblik terugtrekken uit de studie zonder dat u hiervoor een reden moet opgeven en zonder dat dit op enige wijze een invloed zal hebben op uw behandeling of de verdere relatie met de onderzoeker. Dit zal ook geen negatieve invloed hebben op de kwaliteit van de zorgen en uw verdere opvolging.

Uw deelname aan deze studie zal beëindigd worden als de onderzoeker meent dat dit in uw belang is. U kan ook voortijdig uit de studie teruggetrokken worden door de onderzoeker als u de in deze informatiebrief beschreven procedures niet goed opvolgt of u de beschreven items niet respecteert.

Indien u uit de studie gehaald wordt, zullen de reeds verzamelde gegevens gepseudonimiseerd in de databank blijven voor analyse, maar zal geen nieuwe data toegevoegd worden.

Deze studie werd vooraf goedgekeurd door een onafhankelijke Commissie voor Medische Ethiek verbonden aan het Universitair Ziekenhuis van Gent en de Universiteit Gent. De studie wordt uitgevoerd volgens de richtlijnen voor de goede klinische praktijk (ICH/GCP) en de verklaring van Helsinki opgesteld ter bescherming van mensen deelnemend aan klinische studies. In geen geval dient u de goedkeuring door de Commissie voor Medische Ethiek te beschouwen als een aanzet tot deelname aan deze studie.

7.2 Rechten met betrekking tot de verwerking van persoonsgegevens

In overeenstemming met de Algemene Verordening Gegevensbescherming (AVG of GDPR) (EU) 2016/679 van 27 april 2016 en de Belgische wet van 30 juli 2018, betreffende de bescherming van natuurlijke personen in verband met de verwerking van persoonsgegevens en betreffende het vrije verkeer van die gegevens, zal uw persoonlijke levenssfeer worden gerespecteerd en kan u toegang krijgen tot de over u verzamelde gegevens. Elk onjuist gegeven kan op uw verzoek verbeterd worden. Ook over uw andere rechten (o.a. het recht op beperking van de verwerking van uw (persoons)gegevens, het recht om uw (reeds verzamelde) gegevens te laten wissen in bepaalde omstandigheden, en het recht om een klacht in te dienen) wordt gewaakt. Voor meer informatie over de rechten die u heeft en hoe u die kan uitoefenen, kan u terecht op de website van UGent.

<https://www.ugent.be/nl/univgent/privacy/privacyverklaring.htm>

Uw deelname aan de studie betekent dat uw gegevens verwerkt worden voor het doel van de klinische studie. Deze verwerking van gegevens is noodzakelijk voor de vervulling van een taak in het algemeen belang volgens artikel 6, paragraaf 1 (e) en is noodzakelijk met het oog op wetenschappelijk onderzoek volgens artikel 9, paragraaf 2 (j) van de Algemene Verordening Gegevensbescherming.

Alle informatie die tijdens deze studie verzameld wordt, zal gepseudonimiseerd worden (hierbij kan men uw gegevens nog terug koppelen naar uw persoonlijk dossier door middel van een code). De sleutel tot de codes zal enkel toegankelijk zijn voor de onderzoekende of de door hem/haar aangestelde vervanger. In deze studie kunnen ook gegevens verzameld worden via vragenlijst aan de deelnemer. Daartoe zal u

gevraagd worden een persoonlijk email-adres te bezorgen waarop u deze vragenlijst wenst te ontvangen.

De gepseudonimiseerde gegevens, verzameld binnen deze studie, kunnen gedeeld worden met andere onderzoekers. Het opnieuw gebruiken van uw gepseudonimiseerde gegevens in toekomstig academisch onderzoek kan enkel plaatsvinden wanneer het onderzoek verenigbaar is met het huidige onderzoek. Dit hergebruik van gegevens dient altijd vooraf goedgekeurd te worden door een ethisch comité of Data Access Comité.

Wanneer uw gegevens in het kader van toekomstig onderzoek gebruikt zouden worden voor commerciële doeleinden en partners dan dient u hiervoor uw toestemming¹ te geven in het deelnameformulier.

In rapporten of publicaties over deze studie (zoals in medische tijdschriften of congressen) zullen de gegevens zodanig verwerkt worden dat u als individu niet direct herkenbaar bent. Ook wanneer de datasets binnen dit onderzoek openbaar gemaakt worden op een online platform, zullen uw persoonsgegevens niet openbaar gemaakt worden. Uw persoonsgegevens zullen op gepaste wijze beschermd worden.

Zowel persoonsgegevens als gegevens aangaande uw gezondheid zullen verwerkt en bewaard worden tot minstens 25 jaar na het einde van de studie en uit veiligheidsoverwegingen ten aanzien van de uitgevoerde studie en de (eventuele) opvolging daarvan.

De verwerkingsverantwoordelijke van de gegevens is de instelling van de hoofdonderzoeker van de studie, Dr. Eline Lievens (UGent). Haar onderzoeksteam zal toegang krijgen tot uw persoonsgegevens. In het kader van de gegevensbescherming zullen de gegevens verwerkt worden door personen behorend tot het onderzoeksteam en aangeduid door en onder de verantwoordelijkheid van de hoofdonderzoeker, inclusief interne medewerkers met een niet-gezondheidszorgberoep.

Vertegenwoordigers van de opdrachtgever, auditoren, de Commissie voor Medische Ethiek en de bevoegde overheden, allen gebonden door het beroepsgeheim, hebben rechtstreeks toegang tot uw medische dossiers om de procedures van de studie en/of de gegevens te controleren, zonder de vertrouwelijkheid te schenden. Dit kan enkel binnen de grenzen die door de betreffende wetten zijn toegestaan. Door het toestemmingsformulier, na voorafgaande uitleg, te ondertekenen, stemt u in met deze toegang.

Om meer inhoudelijke informatie te verkrijgen over de studie en om uw rechten uit te kunnen oefenen, kan u contact opnemen met het studieteam.

De Data Protection Officer kan u desgewenst ook meer informatie verschaffen over de bescherming van uw persoonsgegevens. Contactgegevens: Hanne Elsen, privacy@ugent.be.

De Belgische toezichthoudende instantie die verantwoordelijk is voor het handhaven van de wetgeving inzake gegevensbescherming is bereikbaar via onderstaande

¹ Deze verwerking van uw gegevens gebeurt op basis van toestemming (zoals vermeld in GDPR, artikel 6, paragraaf 1(a)).

contactgegevens:

Gegevensbeschermingsautoriteit (GBA)
Drukpersstraat 35 – 1000 Brussel
Tel. +32 2 274 48 00
e-mail: contact@apd-gba.be
Website: www.gegevensbeschermingsautoriteit.be

8 VERZEKERING

De opdrachtgever voorziet in een vergoeding en/of medische behandeling in het geval van schade en/of letsel ten gevolge van deelname aan deze klinische studie. Voor dit doeleinde is een verzekering afgesloten met foutloze aansprakelijkheid conform de wet inzake experimenten op de menselijke persoon van 7 mei 2004, de Belgische wet van 7 mei 2017 betreffende klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik en de Belgische Wet van 22 december 2020 betreffende medische hulpmiddelen (Allianz Global Corporate & Specialty – polisnummer opdrachtgever UZ Gent BEL001889 – polisnummer opdrachtgever UGent BEL000862). Indien de onderzoeker van mening is dat er verband met de studie mogelijk is (er is geen verband met de studie bij schade ten gevolge van het natuurlijke verloop van de ziekte of ten gevolge van gekende bijwerkingen van de standaardbehandeling), zal hij/zij de aangifteprocedure bij de verzekering starten. Op dat ogenblik kunnen uw gegevens doorgegeven worden aan de verzekeraar. In het geval van onenigheid met de onderzoeker of met de door de verzekeringsmaatschappij aangestelde expert, en steeds wanneer u dit nodig acht, kunnen u, of in geval van overlijden uw rechthebbenden, de verzekeraar rechtstreeks in België dagvaarden (Allianz Global Corporate & Specialty; Uitbreidingstraat 86, 2600 Berchem; Tel: +32 33 04 16 00).

9 WAT ZIJN DE RISICO'S EN VERWACHTE VOORDELEN BIJ DEELNAME AAN DEZE STUDIE?

Deelname aan deze studie brengt voor u waarschijnlijk geen onmiddellijk therapeutisch voordeel. Uw deelname in de studie kan wel helpen om in de toekomst patiënten beter te kunnen helpen en toekomstig onderzoek in spierfysiologie.

Hoewel deelname geen direct therapeutisch voordeel oplevert, krijgt u een zeer uitgebreide gezondheidscheck. Deze omvat metingen van uw lichaamssamenstelling en vetopslag in verschillende lichaamsdelen/organen, insulinegevoeligheid, bloedlipidenprofiel, bloeddruk, arteriële stijfheid, ruststofwisseling, trainingsstatus (maximale zuurstofopname), vetoxidatie, spierkracht, glucoseregulatie, dagelijkse activiteitspatronen, enzovoort. Dit zal waardevolle inzichten bieden in uw gezondheidstoestand en helpen bij het identificeren van mogelijke aandachtspunten. Het onderzoeksteam zal u gedetailleerde feedback geven over deze aspecten en, indien gewenst, suggesties doen om eventuele verhoogde risicofactoren aan te pakken. Bovendien zorgt deelname aan de 5-jaarlijkse follow-ups voor een continue monitoring van veranderingen in deze aspecten in de loop van de tijd.

Ook is het mogelijk dat zich andere risico's en ongemakken voordoen die op dit moment nog onbekend zijn. Het is daarom van groot belang om elke nieuwe

gezondheidsklacht zo snel mogelijk aan de onderzoeker te melden, ongeacht of de klacht volgens u te maken heeft met de studie of niet.

De kans op schade door deelname aan dit onderzoek is klein. Een medische screening zal worden uitgevoerd via een vragenlijst, en een arts zal beoordelen of aanvullende medische screening nodig is.

Hoewel een spierbiopsie die door een expert wordt uitgevoerd gepaard kan gaan met kortdurende pijn of een “kramp-achtig” gevoel, zijn er geen ernstige gezondheidsrisico's aan verbonden. Indien gewenst, kunt u een pijnstillertje (paracetamol 500 mg) vragen voor gebruik gedurende de eerste 48 uur na de biopsie. Er wordt geen blijvende schade aan de spier toegebracht, en er zal geen vermindering in spierkracht optreden. Het stukje spier dat wordt verwijderd (100 tot 300 mg) is zeer klein in vergelijking met de totale spiermassa waaruit het wordt genomen. Het risico op infectie op de wondplek kan echter niet volledig worden uitgesloten. Daarnaast kan er lokale bloeding in de spier optreden, wat kan resulteren in een bloedingstoring en blauwe plek. In dit onderzoek wordt het risico echter aanzienlijk verkleind door na de biopsie een drukverband aan te brengen. In zeer zeldzame gevallen kan de gevoeligheid van de huid rond de wond tijdelijk verloren gaan door schade aan een lokale gevoelszenuw, wat tot 3 maanden kan duren. Normaal gesproken verdwijnt eventuele lokale pijn binnen 3 dagen na de biopsie, en wordt volledige genezing verwacht binnen 3 weken.

Het nemen van een subcutaan vetweefsel biopt is een eenvoudige procedure zonder belangrijke geassocieerde pijn of risico's, met uitzondering van het beperkte risico op een lokale infectie. Een lokaal hematoom kan zich vormen na de procedure maar verdwijnt spontaan binnen 3-4 dagen. Het hematoom kan tijdelijk gepaard gaan met lokaal stijf gevoel.

Bij het afnemen van bloedmonsters kan in zeldzame gevallen een lokale blauwe plek of infectie ontstaan. Dit risico wordt geminimaliseerd door druk uit te oefenen na het afnemen van het bloedmonster en door steriele omstandigheden te handhaven tijdens de procedure.

Er is geen risico verbonden aan de MRI/¹H-MRS scan, omdat deze geen schadelijke straling gebruikt, maar slechts een onschadelijk magnetisch veld creëert. De stralingsdosis tijdens de pQCT is zeer laag, gelokaliseerd op het gescande gebied en, in vergelijking met een reguliere röntgenscan, aanzienlijk lager.

Het is ook mogelijk dat er andere risico's en bijwerkingen optreden die momenteel onbekend zijn. Het is daarom van groot belang om elke nieuwe gezondheidsklacht zo snel mogelijk te melden aan de onderzoeker, ongeacht of u denkt dat de klacht verband houdt met het onderzoek of niet.

U hebt het recht om op elk ogenblik vragen te stellen over de mogelijke en/of gekende risico's van deze studie. Als er in het verloop van de studie gegevens aan het licht komen die een invloed zouden kunnen hebben op uw bereidheid om te blijven deelnemen aan deze studie, zult u daarvan op de hoogte worden gebracht. Mocht u door uw deelname aan de studie toch enig nadeel ondervinden, zal u een gepaste behandeling krijgen.

10 ZIJN ER KOSTEN VERBONDEN AAN DE DEELNAME AAN DEZE STUDIE?

Deelname aan deze studie brengt geen extra kosten mee voor u.

11 IS EEN VERGOEDING VOORZIEN BIJ DEELNAME AAN DEZE STUDIE?

U zal geen financiële compensatie of vergoeding van reiskosten ontvangen voor uw deelname aan deze klinische studie. Je ontvangt uitgebreide gezondheidsinformatie op basis van geavanceerde meettechnieken, met een geschatte waarde van meer dan 1000 euro als je deze metingen via particuliere aanbieders zou laten uitvoeren.

12 TOT WIE KUNT U ZICH RICHTEN IN HET GEVAL VAN PROBLEMEN OF INDIEN U VRAGEN HEEFT?

Als er een letsel optreedt ten gevolge van de studie, of als u aanvullende informatie wenst over de studie of over uw rechten en plichten, kan u in de loop van de studie op elk ogenblik contact opnemen met de onderzoeker of een medewerker van zijn of haar team:

Naam: Prof. Eline Lievens

Adres: Watersportlaan 2, 9000 Gent.

Telefoonnummer: 09 264 63 69

TOESTEMMINGSFORMULIER VOOR DEELNEMERS AAN EEN STUDIE

Referentienummer van de deelnemer voor deze studie	
--	--

Ik heb het document "Informatiebrief voor deelnemers aan een experiment" pagina 1 tot en met pagina 14 gelezen en begrepen en ik heb er een kopij van gekregen. Ik heb uitleg gekregen over de aard, het doel, de duur, de te voorziene effecten van de studie en over wat men van mij verwacht. Ik heb uitleg gekregen over de mogelijke risico's en voordelen van de studie. Men heeft me de gelegenheid en voldoende tijd gegeven om vragen te stellen over de studie en ik heb op al mijn vragen een bevredigend antwoord gekregen, ook op medische vragen.

Ik begrijp dat deelname aan de studie vrijwillig is en dat ik mij op elk ogenblik uit de studie mag terugtrekken zonder een reden voor deze beslissing op te geven en zonder dat dit op enigerlei wijze een invloed zal hebben op mijn verdere behandeling.

Ik begrijp dat auditors, vertegenwoordigers van de opdrachtgever, de Commissie voor Medische Ethiek of bevoegde overheden, mijn gegevens mogelijks willen inspecteren om de verzamelde informatie te controleren. Te allen tijde zal mijn privacy gerespecteerd worden.

Ik ben me ervan bewust dat deze studie werd goedgekeurd door een onafhankelijke Commissie voor Medische Ethiek verbonden aan het UZ Gent en de Universiteit Gent en dat deze studie zal uitgevoerd worden volgens de richtlijnen voor de goede klinische praktijk (ICH/GCP) en de verklaring van Helsinki, opgesteld ter bescherming van mensen deelnemend aan studies. Deze goedkeuring was in geen geval de aanzet om te beslissen om deel te nemen aan deze studie.

Men heeft mij ingelicht dat zowel persoonlijke gegevens als gegevens aangaande mijn gezondheid worden verwerkt en bewaard gedurende minstens 25 jaar na het einde van de studie. Ik ben op de hoogte dat ik recht heb op toegang en op verbetering van deze gegevens. Aangezien deze gegevens verwerkt worden in het kader van medisch-wetenschappelijke doeleinden, begrijp ik dat de toegang tot mijn gegevens kan uitgesteld worden tot na beëindiging van het onderzoek. Indien ik toegang wil tot mijn gegevens, zal ik mij richten tot de onderzoeker die verantwoordelijk is voor de verwerking ervan.

Ik ben ervan op de hoogte dat mijn gepseudonimiseerde gegevens gebruikt worden voor **huidig** wetenschappelijk onderzoek.

Ik ben ervan op de hoogte dat mijn gepseudonimiseerde gegevens gebruikt kunnen worden voor **toekomstig** academisch wetenschappelijk onderzoek verenigbaar met het huidige onderzoek. Dergelijke nieuwe studie dient steeds ingediend en goedgekeurd te worden door een ethisch comité of Data Access Comité. Indien ik wens dat mijn gegevens niet gebruikt worden voor toekomstig onderzoek, zal ik de onderzoeker contacteren.

Ik stem in om deel te nemen aan deze studie bestaande uit volgende **verplichte interventies** zoals toegelicht onder hoofdstuk 6 van de informatiebrief:

- Het invullen van een screeningsvragenlijst
- Het invullen van vragenlijsten over het niveau van lichamelijke activiteit, slaap, stress en mentale gezondheid
- Het gebruik van mijn e-mailadres en telefoonnummer voor contact met betrekking tot de studie
- Het ondergaan van een medische screening
- Het laten meten van de ruststofwisseling, arteriële stijfheid en bloeddruk
- Het ondergaan van een 2 uur durende orale glucosetolerantietest
- Het laten uitvoeren van genetische analyse op de bloedstalen
- Het laten afnemen van twee spierbiopten en een monster van abdominaal vet onder lokale verdoving
- Het laten uitvoeren van proteomische analyses van de spiermonsters en vetweefsel biopten
- Het ondergaan van metingen van de maximale vetoxidatiesnelheid, maximaal vermogen, maximale zuurstofopname en maximale spierkracht
- Het ondergaan van een volledige lichaams-MRI-scan en een pQCT-scan van de onderste ledematen

- Het consumeren van een gestandaardiseerde maaltijd op de avond voorafgaand aan het hoofdbezoek aan het lab en gestandaardiseerde maaltijden op de dag van het hoofdbezoek aan het lab
- Het invullen van voedingsdagboeken (3 dagen)
- Het dragen van een activiteitsmeter en een continue glucosemonitor gedurende 2 weken

- Ik stem ermee in dat mijn stalen na afloop van de studie overgebracht worden naar een/verder bewaard worden in de prospectieve research biobank voor toekomstig wetenschappelijk onderzoek uitsluitend in het kader van mijn ziekte/pathologie of behandeling.

In kader van het onderzoek op uw menselijk lichaamsmateriaal, wordt u standaard op de hoogte gebracht van toevallige vondsten. Indien u hier niet mee akkoord gaat, dient u dit hier aan te duiden:

Ik wil **NIET** op de hoogte gebracht worden door de onderzoeker wanneer in mijn biologische stalen toevallige vondsten aan het licht komen die van belang kunnen zijn voor mijn gezondheid of die van mijn bloedverwanten.

Naam en voornaam van de deelnemer	Handtekening	Datum
Naam en voornaam van de onderzoeker*	Handtekening	Datum

2 kopieën dienen te worden vervolledigd. Het origineel wordt door de onderzoeker bewaard in het ziekenhuis gedurende minstens 10 jaar, de kopie wordt aan de deelnemer gegeven.

***Aankruisen door de onderzoeker indien akkoord**

Ik verklaar de benodigde informatie inzake deze studie (de aard, het doel, en de te voorziene effecten) mondeling te hebben verstrekt evenals een exemplaar van het informatiedocument aan de deelnemer te hebben verstrekt.	
Ik bevestig dat geen enkele druk op de deelnemer is uitgeoefend om hem/haar te doen toestemmen tot deelname aan de studie en ik ben bereid om op alle eventuele bijkomende vragen te antwoorden.	

Aankruisen door de getuige/tolk indien akkoord

Ik was aanwezig tijdens het volledige informatieproces en ik bevestig dat de informatie over de doelen en procedures van de studie op de juiste manier werd gegeven, dat de deelnemer de studie begrepen heeft en dat toestemming voor deelname aan de studie vrijwillig is gegeven.	
Naam, voornaam en hoedanigheid van de getuige/tolk	Handtekening
	Datum