

## Information till forskningspersonerna

### Information om studie som gäller personer med prediabetes med frågeställning om kostfibertillägg kan förebygga utveckling av typ 2 diabetes.

#### Förfrågan om deltagande i forskningsstudie

Du tillfrågas härmed om deltagande i denna forskningsstudie. Läs igenom informationen i lugn och ro innan du bestämmer dig. Tveka inte att ställa frågor om något är oklart.

#### Projektets bakgrund och syfte

Typ 2 diabetes (T2D) ökar i en alarmerande takt i världen. En nylig upptäckt är att tarmfloran kan vara inblandad i utvecklingen av T2D. I synnerhet är andelen smörsyra-producerande bakterier lägre hos personer med T2D jämfört med friska. Smörsyra är en kortkedjig fettsyra som produceras av vissa bakterier i vår tjocktarm när dessa kommer i kontakt med, och bryter ner, kostfibrer. Smörsyra har under senare tid uppmärksammats för sin potentiella inverkan på hälsa och en hög koncentration av smörsyra i tjocktarmen anses som fördelaktig. Exempelvis så har avföringstransplantation från friska personer till personer med metaboliskt syndrom (pre-diabetes) nyligen visat sig öka insulin-känslighet förenat med en ökning av just andelen smörsyreproducerande bakteriestammar. Detta indikerar att smörsyra kan ha fördelaktiga metabola effekter på sin värd (d.v.s. på oss). Vår hypotes är att förändringar i andelen smörsyreproducerande bakterier, som en följd av tillgång till fibrer i födan, märkbart kan förändra produktionen av smörsyra i tjocktarmen, och därigenom också påverka blodsockerreglering hos värden. Detta projekt syftar till att genomföra en kost-intervention hos individer med pre-diabetes (d.v.s. personer som har ett förstadium till typ-2 diabetes) med kostfibrer som vi vet främjar tillväxten av smörsyraproducerande bakterier, och därmed smörsyra, med syftet att utvärdera dessa kostfibrers egenskaper att påverka blodsockerreglering, insulinkänslighet samt inflammationstillstånd hos dessa personer. Om smörsyra-stimulerande kostfibrer visar sig ha fördelaktiga effekter på blodsockerreglering och insulinkänslighet hos personer med pre-diabetes skulle detta kunna leda till utformningen av nya livsmedel med hälsoegenskaper som förhindrar uppkomsten av T2D.

#### Hur går studien till?

Studien kommer att genomföras på Medicinmottagning 1 vid Universitetssjukhuset i Örebro, och 24 personer med pre-diabetes kommer att medverka.

Studiemedverkan innebär att du vid totalt 7 tillfällen kommer till Medicinmottagning 1 Universitetssjukhuset i Örebro, först för ett screeningsbesök och därefter för datainsamling och provtagning under 9 veckors tid. 4 av besöken kommer att ta ca 2.5 timmar att genomföra, de andra 2 besöken och screeningsbesöket ca 30 min.

#### Utformning av studien

Efter att du läst igenom denna information kommer du också att få muntlig information om studien samt få tillfälle att ställa frågor och tänka igenom en eventuell medverkan.

Om du väljer att medverka får du information om när du skall komma på nästa besök i studien.

# Information till forskningspersonerna

## Screening-besök

Inför besöket skall Du vara fastande 10 timmar d.v.s. du får inte äta eller dricka något innan besöket med undantag för att du kan ta några munnar vatten om så skulle behövas. Besöket genomförs på Medicinmottagning 1 Universitetssjukhuset i Örebro och beräknas ta ca 2,5 timmar att genomföra.

Vid detta besök kommer du att få svara på frågor och blodtryck kommer att mätas av en forskningssjuksköterska. Blodprovstagning (10 ml) kommer att genomföras vilket kommer samlas in för att verifiera att du har pre-diabetes och därmed kan delta i studien. Blodprovstagningen kommer att genomföras av en erfaren forskningssjuksköterska, vid besöket finns även forskningspersonal tillgänglig om deltagaren har frågor angående studien.

## Besök 1, dag 0.

Inför besöket skall Du vara fastande 10 timmar d.v.s. du får inte äta eller dricka något innan besöket med undantag för att Du kan ta några munnar vatten om så skulle behövas. Besöket genomförs på Medicinmottagning 1 i Örebro och beräknas ta ca 2,5 timmar att genomföra. Vid besöket får Du lämna avföringsprov som du tagit hemma. Du får vid besöket fylla i två frågeformulär. Det första formuläret om aktivitetsvanor registrerar din fysiska aktivitet de senaste 7 dagarna. Det andra formuläret "Food Frequency Questionnaire (FFQ)" (Meal-Q) är ett frågeformulär där du online registrerar dina matvanor. Registrering av matvanor är viktigt då kosten är känd för att ha stor betydelse för sammansättningen av tarmmikrober och därmed smörsyra produktion. Forskningspersonal kommer att finnas på plats för att assistera Dig om Du har några frågor angående frågeformulären.

Vid detta besök kommer blodtryck att mätas av en forskningssjuksköterska. Blodprovstagning (18 ml) kommer att genomföras vilket kommer att användas till analys av tarmhormoner som är viktiga för blodsockerreglering, samt för analys av inflammationsmarkörer och biomarkörer för tarmens barriärfunktion. Du kommer därefter att få göra ett oralt glukostoleranstest (OGTT) vilket innebär att Du får dricka 75 g glukos upplöst i 250-300 ml vatten som ska intas inom 5 min. Blodprov (3 ml varje gång) kommer att tas innan, samt vid 30, 60, 90 och 120 min efter tillförsel av glukos (5 tidpunkter totalt) och kommer att användas för att analysera plasmaglukos. Samtliga blodprov kommer att tas med hjälp av en perifer venkateter som Du kommer att få ha i armvecket. En venkateter, s.k. infart, består av ett litet mjukt plaströr (ca 1-2 mm i diameter) som förs in i blodkärlet med hjälp av en nål och ger tillgång till blodbanan. När det lilla röret sitter på plats i blodkärlet tas nålen bort och kvar blir bara röret. Eftersom röret är böjligt kan Du röra på armen även när venkatetern sitter i armvecket. Totalt kommer 33 ml blod att tas vid detta besök. Blodprovstagningen genomförs av en erfaren forskningssjuksköterska. På plats finns också forskningspersonal för att assistera Dig.

Vid detta besök kommer Du även att få en liten sensor satt under huden i magen. Sensorn kommer att mäta glukosvärden i realtid (s.k. kontinuerlig glukosövervakning) under 7 dagars tid. En sändare kommer att fästas ovanpå sensorn som kommer att skicka data trådlöst till en kompatibel smartenhet eller en mottagare som Du får med Dig. Du kommer att få information om hur det går till, hur sensorn ska kalibreras (kalibrering sker två gånger per

## Information till forskningspersonerna

dag med en bloddroppe som tas från Ditt finger) och hur sändaren och sensorn ska plockas bort efter 7 dagar.

Du kommer att sedan lottas till en av två grupper:

1. Smörasyrastimulerande kostfiber

2. Kontroll-kostfiber

Fiber/placebo produkterna kommer Du att ta två gånger om dagen (2x12 gram) tillsammans med frukost och kvällsmat under 3 veckors tid. Du kommer att få information om hur produkterna skall tas och Du får med dig produkten hem för att påbörja behandlingen nästa dag. Du kommer också att få med Dig en 3-dagars matdagbok hem som Du ska fylla i under tiden Du tar fiber/placebo. Du kommer att få information från forskningspersonalen om hur matdagboken ska fyllas i.

Efter provtagning och randomisering kommer Du att få en lättare frukost (smörgås och något att dricka) och därefter kan Du gå hem.

### **Besök 2, dag 14.**

Du kommer till Medicinmottagning 1 för att återigen få en sensor för kontinuerlig glukosövervakning satt under huden i magen av en forskningssjuksköterska. En sändare kommer att fästas ovanpå sensorn och skickar data trådlöst till en kompatibel smartenhet eller en mottagare. Sensorn och sändaren kommer Du att bära under 7 dagar. Besöket tar ca 30 min.

### **Besök 3, dag 21.**

Du kommer åter till Medicinmottagning 1 och avföringsprov lämnas. Utöver detta tas blodprov på precis samma sätt som tidigare (som vid besök 1), OGTT utförs, blodtrycket mäts och de två frågeformulären fyller du i. Sensorn och sändaren för den kontinuerliga glukosmätningen kommer att tas bort. Besöket beräknas totalt ta ca 2,5 timmar att genomföra. Efter provtagning får Du en lättare frukost och kan därefter gå hem.

Efter detta slutar Du med produkterna under 3 veckors tid (s.k. wash-out period). Du kommer att få fylla i en 3-dagars matdagbok under den här tiden.

### **Besök 4, dag 42.**

Du kommer åter till Medicinmottagning 1 och avföringsprov lämnas. Utöver detta tas blodprov på precis samma sätt som tidigare (som vid besök 1), OGTT utförs, blodtrycket mäts och Du fyller i de två frågeformulären. Vid detta besök kommer Du återigen att få en sensor för kontinuerlig glukosövervakning satt under huden i magen av en forskningssjuksköterska. En sändare kommer att fästas ovanpå sensorn som kommer att skicka data trådlöst till en kompatibel smartenhet eller en mottagare under 7 dagars tid, precis som tidigare.

Besöket beräknas totalt ta ca 2,5 timmar att genomföra. Efter provtagning får Du en lättare frukost och kan därefter gå hem.

## Information till forskningspersonerna

Du som vid första behandlingen fick fiberprodukten kommer nu att påbörja placebo-behandling under 3 veckors tid och om Du fick placebo först så kommer Du nu att få påbörja behandlingen med kostfiberprodukten under 3 veckors tid. Du kommer också att få fylla i en 3-dagars matdagbok under den här tiden.

### Besök 5, dag 56.

Du kommer till Medicinmottagning 1 för att återigen få en sensor för kontinuerlig glukosövervakning satt under huden i magen av en forskningssjuksköterska. En sändare kommer att fästas ovanpå sensorn som skickar data trådlöst till en kompatibel smartenhet eller en mottagare. Sensorn och sändaren kommer Du att bära under 7 dagar. Besöket tar ca 30 min.

### Besök 6, dag 63.

Du kommer till Medicinmottagning 1 för ett sista besök och avföringsprov lämnas. Utöver detta tas blodprov på precis samma sätt som tidigare (som vid besök 1), OGTT utförs, blodtrycket mäts och Du fyller i de två frågeformulären. Sensorn och sändaren för den kontinuerliga glukosmätningen kommer också att tas bort. Besöket beräknas totalt ta ca 2,5 timmar att genomföra. Efter detta besök så avslutas Din medverkan i studien.

### Eventuella risker förknippade med att delta i studien

Blodprovstagnung kan medföra ett visst obehag, smärta, svullnad och kan ge blåmärke vid provtagningsstället. Risken för komplikation i samband med venös blodprovstagnung anses vara liten då den utförs av en sjuksköterska enligt gällande rutiner inom sjukvården. Oralt glukostoleranstest genomförs enligt klinisk rutin av en erfaren forskningssjuksköterska. Dexcom mobil-systemet som kommer att användas för kontinuerlig glukosmätning i realtid är godkänt för vuxna och barn från 2 års ålder. En forskningssjuksköterska kommer att hjälpa till med att sätta dit sensorn (som är tunn som ett hårstrå) under huden i magen. Du kommer också att få information om Dexcom systemet samt hur Du kan plocka bort sensorn om hudirritation skulle uppstå.

Olika personer reagerar olika på fibrer och för vissa personer kan för mycket fibrer leda till diarré och gaser som i sin tur ger spänningar och obehag. Om Du upplever problem med magen så kommer Du att få sluta med fibrerna.

### Eventuell nytta med att delta i studien

Om de smörsyrafrämjande kostfibrer som används i denna interventionsstudie visar sig ha positiva egenskaper på blodsockerreglering och insulinkänslighet hos personer med pre-diabetes skulle denna typ av livsmedel kunna användas i ett förebyggande syfte mot T2D. Därmed kan denna studie vara av möjlig nytta för Dig som forskningsperson.

### Vad händer med Mina uppgifter?

Det är helt frivilligt att delta i denna forskningsstudie. Vare sig Du väljer att delta eller inte kommer detta inte att påverka fortsatt bemötande eller vård. Om Du av någon anledning inte vill medverka eller om Du vill avbryta ditt deltagande eller innan analys få insamlade

## Information till forskningspersonerna

prover kasserade kan Du göra det när som helst utan att ange anledning. Uppgifter som samlas in fram till avbrottet kommer dock att analyseras i studien.

Uppgifter om Dig och de resultat som har med studien att göra kommer att registreras på studieformulär och i en dataserver. Vi kommer i enlighet med EU:s dataskyddsförordning (GDPR, The General Data Protection Regulation) att säkerställa att ingen obehörig kommer att få del av Dina svar. Du kommer endast att identifieras med ett studienummer, inte med namn eller personnummer. Endast de som är ansvariga för och arbetar med studien har möjlighet att utifrån studienumret identifiera de insamlade uppgifterna. Vid publicering redovisas resultaten så att inga enskilda personer kan identifieras. Data från detta forskningsprojekt kommer att sparas i minst 10 år.

Ansvarig för Dina personuppgifter är Örebro Universitet. Enligt EU:s dataskyddsförordning har Du rätt att kostnadsfritt få ta del av de uppgifter om Dig som hanteras i studien och vid behov få eventuella fel rättade. Du kan också begära att uppgifter om Dig raderas samt att behandlingen av Dina personuppgifter begränsas. Om Du vill ta del av uppgifterna ska Du kontakta Dr Rebecca Wall tfn 070 189 1346. Dataskyddsombud är Dorota Antonson, Örebro Universitet, Fakultetsgatan 1, 70182 Örebro, 019-30 3750, [dataskyddsombud@oru.se](mailto:dataskyddsombud@oru.se). Om Du är missnöjd med hur dina personuppgifter behandlas har Du rätt att ge in klagomål till Datainspektionen, som är tillsynsmyndighet.

### Vad händer med Mina prover?

Prover som tas i studien registreras och förvaras kodade i Örebro Biobank (av socialstyrelsen givet nummer 454), Universitetssjukhuset Örebro (USÖ) i enlighet med biobankslagen (Lag (2002:297)). Ansvarig för biobanken är Mats Karlsson. Huvudman (ansvarig) för biobanken är Region Örebro Län. Du har rätt att säga nej till att proverna sparas. Om Du samtycker till att proverna sparas har Du rätt att senare ta tillbaka (ångra) det samtycket. Dina prover kommer i så fall att kastas eller aidentifieras. Om Du vill ångra ett samtycke ska Du kontakta Rebecca Wall tfn 070 189 1346. Om ännu inte planerad forskning tillkommer kommer Du att tillfrågas på nytt och/eller en ny ansökan skickas till etikprövningsnämnden. Prover kommer att analyseras vid USÖ och Örebro Universitet samt övriga labb som står i samarbete med Örebro Universitetet i Sverige och Europa. Efter analyserna förvaras proverna åter i biobanken.

För att få kunskap om resultaten sammanställs och bearbetas insamlat data av huvudansvarig för studien, Rebecca Wall tillsammans med övriga ansvariga för studien. Data från detta forskningsprojekt kommer att sparas i minst 10 år.

### Försäkring, ersättning

Om Du skulle lida skada under studien är du försäkrad enligt patientförsäkringen. Ersättning för genomförd studie utgår med 3500 kr och är skattepliktig. Om Du har 30 kilometer eller mer till studiecentret får Du även ersättning för resor med billigaste färdstättet mot uppvisande av kvitton efter avslutad studie.

## Information till forskningspersonerna

### Hur får Jag information om studiens resultat

För att få kunskap om resultaten sammanställs och bearbetas insamlad data av huvudansvarig för studien, Dr. Rebecca Wall tillsammans med övriga ansvariga för studien. Önskar Du ta del av dina individuella analysresultat kan Du kontakta Dr. Wall.

Om det vid analysen framkommer ett avvikande fynd kommer Du som studiedeltagare kontaktas av en läkare som samarbetar med oss i studien. Han har ansvar för att i samtycke med Dig vidareremittera Dig för utredning om avvikande fynd skulle hittas.

### Deltagandet är frivilligt

Ditt deltagande är frivilligt och Du kan när som helst välja att avbryta deltagandet. Om Du väljer att inte delta eller vill avbryta Ditt deltagande behöver Du inte uppge varför, och det kommer inte heller att påverka Din framtida vård eller behandling. Uppgifter som samlas in fram till avbrottet kommer dock att analyseras i studien.

Om Du vill avbryta Ditt deltagande ska Du kontakta den ansvariga för studien (se nedan).

### Ansvarig för studien är:

#### **Rebecca Wall, Forskare**

Nutrition-Gut-Brain Interactions Research Centre

Örebro Universitet

701 82 Örebro

Tel: 019 - 30 33 83, 070 189 1346

E-post: [kostfiber@oru.se](mailto:kostfiber@oru.se)

### Kontaktperson för studien är:

#### **Rebecca Wall, Forskare**

Nutrition-Gut-Brain Interactions Research Centre

Örebro Universitet

701 82 Örebro

Tel: 019 - 30 33 83, 070 189 1346

E-post: [kostfiber@oru.se](mailto:kostfiber@oru.se)