

**Proefpersoneninformatie voor deelname
aan medisch-wetenschappelijk onderzoek****PIAMA 23-25 jaar medisch onderzoek***Meer lucht voor later: Wat bepaalt de maximale longfunctie?*

Beste deelnemer aan het PIAMA onderzoek,

Wij vragen je om mee te doen aan een nieuwe ronde medisch-wetenschappelijk onderzoek voor de PIAMA studie. Meedoen is vrijwillig. Om mee te doen is je schriftelijke toestemming nodig. Voordat je beslist of je wilt meedoen aan dit onderzoek, krijg je informatie over wat het onderzoek inhoudt, zie hieronder. Lees deze rustig door en vraag de onderzoekers om uitleg als je meer wilt weten. Je kunt ook de onafhankelijke arts, die aan het eind van deze brief genoemd wordt, om aanvullende informatie vragen. Verdere informatie over meedoen aan zo'n onderzoek staat in de online brochure 'Medisch-wetenschappelijk onderzoek' (zie link onderaan).

1. Algemene informatie

Dit onderzoek wordt uitgevoerd van 2021 tot eind 2023 door onderzoekers van PIAMA die werkzaam zijn bij de Universiteit Utrecht. Het onderzoek vindt in Utrecht op De Uithof (Utrecht Science Park) plaats. Voor dit onderzoek worden alle nog actieve deelnemers aan PIAMA uitgenodigd, dat zijn er ruim 2900 (per januari 2020). Enkele deelnemers uit de PIAMA studie hebben met de onderzoekers samen nagedacht over de opzet van deze meetronde, en commentaar gegeven op alle geschreven teksten.

De medisch-ethische toetsingscommissie van het UMC Utrecht heeft dit onderzoek goedgekeurd. Algemene informatie over de toetsing van onderzoek vind je in de brochure 'Medisch-wetenschappelijk onderzoek', zie de bijlagen bij deze brief.

In verband met de huidige Covid-19 pandemie zijn er extra aandachtspunten. Lees hierover onder het kopje 'wat wordt er van jou verwacht'.

2. Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is om vast te stellen wat de maximale longfunctie is van de deelnemers aan PIAMA (*het longfunctieplateau*), en welke factoren daarop van invloed zijn.

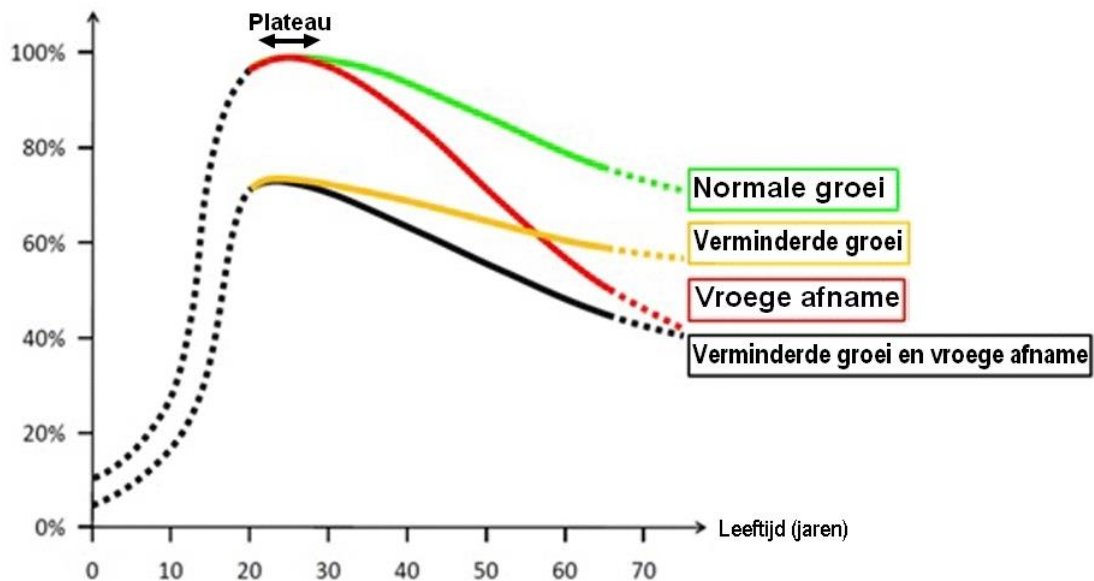
3. Achtergrond van het onderzoek

Iedereen die deze brief ontvangt is al sinds de geboorte (in 1996/1997) deelnemer aan PIAMA. Op meerdere momenten in al die jaren is onderzoek gedaan naar de gezondheid van de luchtwegen, dit gebeurde met vragenlijsten en door middel van medische testen. Er is daardoor heel veel bekend over de longen van de deelnemers.

De maximale longfunctie wordt bereikt rond de leeftijd van 23-25 jaar, daarna neemt de longfunctie af. De ontwikkeling van de longfunctie is te zien in figuur 1.

COPD (Chronic Obstructive Pulmonary Disease) is één van de meest voorkomende ziektes in Nederland. COPD wordt vaak op oudere leeftijd vastgesteld, er is dan schade aan de longen waardoor het ademen wordt bemoeilijkt. Recent onderzoek heeft aangetoond dat bij de helft van alle COPD patiënten de ziekte het gevolg zou kunnen zijn van een te lage maximale

longfunctie op jong-volwassen leeftijd. Dit zijn dus de mensen waarbij de groei verminderd is, zoals bij de gele en de zwarte lijn in figuur 1.



Figuur 1: Longfunctie groeipatronen, met het plateau (maximale longfunctie) rond leeftijd 23/24 jaar. (Lange et al, 2015)

Waardoor blijft de maximale longfunctie bij sommige mensen te laag?

Dat willen we onderzoeken: Het doel van deze meetronde in PIAMA is om te onderzoeken hoe de *omgeving*, de *leefgewoontes* en de *genen* de maximale longfunctie beïnvloeden. Ook onderzoeken we of het DNA van cellen uit de neus veranderd is bij mensen met een lage maximale longfunctie. We willen bekijken of het mogelijk is om met deze informatie te voorspellen wie het meeste risico lopen op het krijgen van een te lage maximale longfunctie, en wie dus risico lopen op het krijgen van COPD.

Mede door het PIAMA onderzoek zijn we in de afgelopen jaren veel te weten gekomen over de groei en gezondheid van de longen in de kinder- en jeugdijaren en over factoren die hierop van invloed zijn. Omdat de longen pas op jong volwassen leeftijd volgroeid zijn, is het plaatje van de ontwikkeling van de longen niet compleet zonder de nieuwe longfunctiemetingen rond leeftijd 23-25 jaar.

4. Wat meedoen inhoudt

Meedoen aan deze ronde van medisch onderzoek bij PIAMA kost ongeveer een uur en 40 minuten van je tijd. Daarnaast de tijd om te reizen naar onze onderzoekslocatie op De Uithof (Utrecht Science Park) in Utrecht.

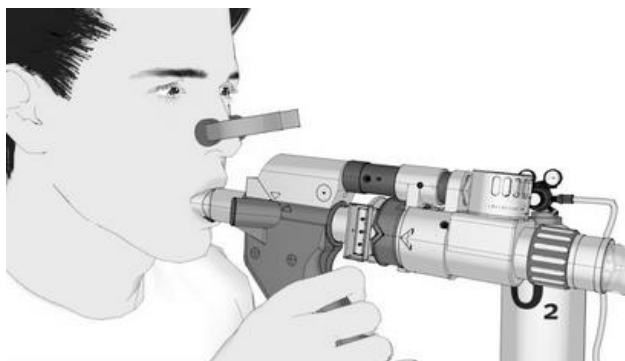
We vragen je om aan de volgende testen mee te doen:

1. Kort vragenlijstje
2. Wegen en meten
3. Bloeddrukmeting
4. Meten van handknijpkracht en sprongkracht
5. Meten van luchtverversingsgraad in de longen (MBW)

6. Meten van longfunctie (blaastest) en reversibiliteit
7. Bloedafname
8. Afname van slijm uit de neus en de keel (epitheel en microbiom)

Aanvullend:

1. In de vragenlijst gaan we na of je medicijnen hebt gebruikt die de testresultaten kunnen beïnvloeden en of je bijvoorbeeld luchtwegklachten hebt gehad.
2. We meten hoe lang en hoe zwaar je bent, en we nemen enkele extra metingen, bijvoorbeeld heup- en taille omvang, omdat dit informatie geeft over de bouw van je lichaam.
3. We zijn ook geïnteresseerd in risicofactoren voor hart- en vaataandoeningen, en je bloeddruk geeft informatie over de gezondheid van je bloedvatstelsel.
4. Handknijpkracht geeft informatie over je spierkracht, je knijpt een aantal keer zo hard als je kunt in een apparaat. Hetzelfde geldt voor sprongkracht, vanuit stand spring je een aantal keer zo ver als je kunt.
5. Tijdens een MBW test (Multiple Breath Washout) adem je via een apparaat eerst gewoon de lucht uit de kamer in, die bevat een mengsel van gassen. Na een tijdje adem je via het apparaat puur zuurstof in. Bij elke ademhaling neemt daardoor de hoeveelheid andere gassen in de longen af. We onderzoeken hoeveel ademhalingen je nodig hebt om de lucht in je longen geheel te verversen. We drukken dit uit in een LCI-waarde (Lung Clearance Index). Iemand met een lage LCI-waarde hoeft minder vaak in- en uit te ademen om alle lucht te verversen dan iemand met een hoge LCI-waarde. Een lage waarde is dus beter dan een hoge. Eén meting duurt enkele minuten, maar voor een goed resultaat moet de test enkele keren herhaald worden. Tijdens de meting hoef je alleen maar rustig te ademen door een mondstuk. Het inademen van zuiver zuurstof voor korte tijd is totaal onschadelijk.



6. De longfunctie wordt bepaald met een blaastest, door enkele keren zo krachtig mogelijk volledig uit te blazen in een apparaat. Op de leeftijd die je nu hebt bereikt zul je ongeveer je maximale longfunctie hebben, zoals hierboven staat uitgelegd is dat één van de belangrijkste gegevens die we willen weten. Voor de reversibiliteitstest meten we je longfunctie na inademen van een medicijn (luchtwegverwijder, bijvoorbeeld ventolin) nogmaals. Als iemand na het inhaleren van een luchtwegverwijder een veel hogere waarde blaast dan ervoor, dan waren de luchtwegen dus eerst wat vernauwd. Astma kan daarvan een oorzaak zijn. Ventolin is een medicijn dat veel wordt ingezet bij astmaklachten.
7. Voor dit onderzoek worden 2 buisjes (van 10 ml) bloed afgenomen. Het bloed wordt opgeslagen en bewaard voor onderzoek in de toekomst. We meten antistoffen om meer

te leren over veelvoorkomende allergiën en stoffen die te maken hebben met de gezondheid van je bloedvatenstelsel. Ook meten we (chemische) stoffen waar je via het milieu mee in aanraking kunt zijn gekomen, bijvoorbeeld bestrijdingsmiddelen, weekmakers en vlamvertragers. Tot slot krijgen we uit bloed ook je DNA, zodat we onderzoek kunnen doen naar aanwijzingen voor specifieke stukjes DNA die met astma te maken hebben. Op termijn, wanneer daarover meer bekend is, willen we je bloed graag testen op antistoffen tegen Covid-19.

8. Met een wattenstaafje halen we wat materiaal uit je neus. In het neusslijm zitten cellen en daarin zitten genen. De genen, dat zijn de bouwstenen van je erfelijk materiaal, hebben taken op verschillende plaatsen in je lichaam. We onderzoeken of de genen uit het neusslijmvlies een andere activiteit laten zien wanneer mensen een normale of juist een verlaagde longfunctie hebben. Met een extra wattenstaafje nemen we slijm uit de neus, en ook een uit de keel, daarin kijken we naar het microbiom. Dit is het plaatje van alle verschillende micro-organismen die in jouw slijmvlies aanwezig zijn. Het microbiom van mensen met en zonder astma is verschillend, ook kunnen klachten van elkaar verschillen afhankelijk van de samenstelling van het microbiom. We willen graag beter snappen hoe deze relaties in elkaar zitten. Het afnemen van materiaal uit de neus en keel geeft een kriebelend gevoel maar het is niet pijnlijk en het ongerief is van korte duur.

5. Wat wordt er van jou verwacht

Wanneer je aangeeft mee te willen doen zullen wij een afspraak met je maken voor het onderzoek. Wij vragen je om de dag vóór het onderzoek bij jezelf na te gaan of je klachten hebt die zouden kunnen duiden op een Covid besmetting (koorts, hoest, griepig, keelpijn, snotterig, verlies van geur en/of smaak), en als dat het geval is de afspraak af te zeggen. We vragen je om op de ochtend van het onderzoek een zelftest te doen. Wanneer de zelftest positief is vragen we je om het onderzoek af te zeggen. Afzeggen doe je via het telefoonnummer 06 55 128 006, of via piama@uu.nl. Een vervangende zelftest ontvang je bij het onderzoek. De onderzoeksmedewerker die met jou de testen uitvoert, voert enkele keren per week een zelftest uit. Het medisch onderzoek wordt alleen uitgevoerd als aan alle criteria is voldaan, d.w.z. afwezigheid van covid-gerelateerde klachten en negatieve zelftest (voor alle partijen).

Bij bezoek aan de onderzoekslocatie volg je de dan geldende regels zoals het dragen van een mondkapje in de gangen en het houden van afstand tot anderen. Mocht de afspraak niet kunnen plaatsvinden dan krijg je op termijn opnieuw een afspraak.

Bij het maken van de afspraak vragen we naar zwangerschap. Wanneer je 3 maanden of langer zwanger bent dan stellen we de afspraak uit tot na de zwangerschap. Dit is omdat de longfunctie tijdens het tweede deel van de zwangerschap niet betrouwbaar kan worden gemeten.

Mocht je luchtwegmedicatie gebruiken dan zullen we bij het maken van de afspraak vragen of het mogelijk is dat je voor het onderzoek een korte periode stopt met het gebruik van deze medicijnen. Als dat voor je gezondheid niet kan, dan hoeft dat niet.

6. Mogelijke voor- en nadelen

Meedoen aan deze onderzoeksrunde heeft voor jou het voordeel dat je inzicht krijgt in een aantal gezondheidsgegevens die je waarschijnlijk anders niet had geweten: We geven je de uitslagen (op papier) van je longfunctie en je bloeddruk als je dat wilt, je kunt dit aangeven op het

toestemmingsformulier. We vermelden daarbij of de waarden normaal zijn of afwijkend. Als de waarden afwijken dan kun je daarover zelf met je huisarts praten, we geven je dan een brief met een toelichting mee die je aan je huisarts kunt laten zien. Daarnaast draag je met je deelname aan dit onderzoek bij aan de kennis over de ontwikkeling van de longen in het traject van baby tot volwassene en de kennis over de hoogte van de maximale longfunctie, en alles wat daarop van invloed is. Nadeel van deelname aan dit onderzoek is dat het je tijd kost, zowel voor de reis naar Utrecht als de tijd om aan de onderzoeken mee te doen.

Meedoen heeft geen nadelen voor je gezondheid, hooguit ervaar je kleine ongemakken: je kunt bijvoorbeeld voor een korte tijd wat duizelig zijn van de bloedafname of van de blaastest.

Bij de blaastesten geven we je een dosis ventolin, dit is eenmalig en de risico's op bijwerkingen zijn laag. *Informatie over bijwerkingen: Over het algemeen leidt een eenmalige gift niet tot bijwerkingen. Het is echter mogelijk dat ventolin in deze dosering de volgende bijwerkingen geeft: (1-10%): Versnelling van de hartslag, hoofdpijn, duizeligheid, zweten, rusteloosheid, brandend gevoel van de tong, smaakverandering (slechte, onprettige of ongebruikelijke smaak), misselijkheid. Fijne trillingen van handen en vingers. Soms (0,1-1%): Hartkloppingen, spierkrampen, irritatie van mond en keel. Mochten deze bijwerkingen optreden, dan gaan ze normaal over binnen een uur.*

7. Einde van het onderzoek

Deze ronde van medisch onderzoek is afgelopen zodra de laatste deelnemer zijn of haar afspraak heeft gehad, vermoedelijk eind 2023. Het PIAMA onderzoek loopt door. Zoals je van ons gewend bent houden we je via de website en nieuwsbrieven op de hoogte van plannen die er zijn voor vervolgrondes.

8. Als je niet wilt meedoen of wilt stoppen met het onderzoek

Je beslist zelf of je meedoet aan het onderzoek. Deelname is vrijwillig. Als je meedoet, kun je je altijd bedenken en toch stoppen, ook tijdens het onderzoek. Je kunt eventueel ook besluiten om aan bepaalde onderdelen niet mee te doen. Je kunt dit melden aan de onderzoeker. Je hoeft niet te zeggen waarom je daarvoor kiest.

9. Gebruik en bewaren van je gegevens en lichaamsmateriaal

Voor dit onderzoek worden persoonsgegevens en lichaamsmateriaal verzameld, gebruikt en bewaard. Het gaat om gegevens zoals naam, adres, geboortedatum en om gegevens over je gezondheid. Voor dit onderzoek nemen wij een bloedsample en celmateriaal uit de neus en keel af. Dit is nodig om de vragen die in dit onderzoek worden gesteld te kunnen beantwoorden en de resultaten te kunnen publiceren. Wij vragen voor het gebruik van je gegevens en lichaamsmateriaal je toestemming.

Vertrouwelijkheid van je gegevens en lichaamsmateriaal

Om je privacy te beschermen krijgen je gegevens en lichaamsmateriaal een code. Je naam en andere gegevens die je direct kunnen identificeren worden daarbij weggelaten. Alleen met de sleutel van de code zijn gegevens tot jou te herleiden. De sleutel van de code blijft veilig opgeborgen in de onderzoeksinstelling. Ook in rapporten en publicaties over het onderzoek zijn de gegevens niet tot jou te herleiden.

Toegang tot je gegevens voor controle

Sommige personen kunnen op de onderzoekslocatie toegang krijgen tot al je gegevens. Ook tot de gegevens zonder code. Mensen die je gegevens kunnen inzien naast het onderzoeksteam zijn: Een kwaliteitscontroleur (monitor) aangesteld door de Universiteit Utrecht en de Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd, die kunnen komen controleren of het onderzoek goed en betrouwbaar is uitgevoerd. Zij houden je gegevens geheim. Wij vragen ook hiervoor je toestemming.

Bewaartermijn gegevens en lichaamsmateriaal

Je gegevens moeten 15 jaar worden bewaard op de onderzoekslocatie. Je lichaamsmateriaal wordt gebruikt voor de bepalingen die genoemd zijn. Het materiaal dat na de bepalingen overblijft wordt 15 jaar bewaard op de onderzoekslocatie. Het wordt bewaard om daarop in de toekomst nog nieuwe bepalingen te kunnen doen die te maken hebben met dit onderzoek. Je kunt op het toestemmingsformulier aangeven of je hier wel of niet mee instemt. Indien je hier niet mee instemt, wordt het materiaal vernietigd. Je kunt dan wel gewoon deelnemen aan het huidige onderzoek.

Intrekken toestemming

Je kunt je toestemming voor gebruik van je gegevens altijd weer intrekken. Dit geldt voor dit medisch onderzoek, maar ook voor PIAMA als geheel. De onderzoeksgegevens die zijn verzameld tot het moment dat je je toestemming intrekt worden nog wel gebruikt in het onderzoek. Je lichaamsmateriaal wordt na intrekking van je toestemming vernietigd. Als er al metingen met dat lichaamsmateriaal zijn gedaan, dan worden die gegevens wel gebruikt.

Meer informatie over je rechten bij verwerking van gegevens

Voor algemene informatie over je rechten bij verwerking van je persoonsgegevens kun je de website van de Autoriteit Persoonsgegevens raadplegen en de privacy verklaring op de website van PIAMA. Bij vragen over je rechten kun je contact opnemen met de verantwoordelijke voor de verwerking van je persoonsgegevens. Voor dit onderzoek is dat Dr. U. Gehring, Universiteit Utrecht. Bij vragen of klachten over de verwerking van je persoonsgegevens raden we je aan eerst contact op te nemen met de onderzoekers. Je kunt ook contact opnemen met de Functionaris voor de Gegevensbescherming van de Universiteit Utrecht. Alle gegevens vind je in **bijlage A: Contactgegevens**.

10. Verzekering voor proefpersonen

Als je deelneemt aan het onderzoek, loop je geen extra risico's. De onderzoeker hoeft daarom van de Medisch Ethische Toetsings Commissie geen extra verzekering af te sluiten.

11. Vergoeding voor meedoen

We geven je een kadobon van 25 euro wanneer je meedoet aan dit onderzoek, als vergoeding voor de moeite. Als je reiskosten maakt, zullen we deze vergoeden.

12. Heb je vragen?

Bij vragen kun je contact opnemen met het onderzoeksteam. Voor onafhankelijk advies over meedoen aan dit onderzoek kun je terecht bij de onafhankelijke arts. Hij weet veel over het onderzoek, maar heeft niets te maken met dit onderzoek. Als je klachten hebt over het onderzoek, kun je dit bespreken met de onderzoeker. Wil je dit liever niet, dan kun je contact opnemen met de klachtencommissie van de afdeling IRAS van de Universiteit Utrecht. Alle gegevens vind je in **bijlage A**: Contactgegevens.

13. Ondertekening toestemmingsformulier

Wanneer je voldoende bedenktijd hebt gehad, en als je geen vragen meer hebt, vragen we je te beslissen over deelname aan dit onderzoek. Als je toestemming geeft, zullen wij je bij het begin van het onderzoek vragen deze op de bijbehorende toestemmingsverklaring schriftelijk te bevestigen. Door je schriftelijke toestemming geef je aan dat je de informatie hebt begrepen en instemt met deelname aan het onderzoek. Zowel jijzelf als de onderzoeker ontvangen een getekende versie van deze toestemmingsverklaring.

14. Bijlagen bij deze informatie

- A. Contactgegevens voor PIAMA onderzoek op leeftijd 23-25 jaar
- B. Toestemmingsformulier
- C. Informatielink 'Medisch-wetenschappelijk onderzoek. Algemene informatie voor de proefpersoon':
<https://www.rijksoverheid.nl/documenten/brochures/2014/09/01/medisch-wetenschappelijk-onderzoek-algemene-informatie-voor-de-proefpersoon>

Bijlage A:**Contactgegevens voor PIAMA onderzoek op leeftijd 23-25 jaar****Hoofdonderzoeker:**

Dr. Ulrike Gehring, U.Gehring@uu.nl,

Yalelaan 2, 3584 CM Utrecht,

telefoon: 030 253 9486.

Onderzoeksmedewerker:

Marieke Oldenwening, M.Oldenwening@uu.nl,

telefoon: 06 55 128 006

Onafhankelijk arts:

Dr. Jos M. Rooijackers, longarts J.rooijackers@nkal.nl

Nederlands Kenniscentrum Arbeid en Longaandoeningen (NKAL)

Institute for Risk Assessment Sciences (IRAS) / Universiteit Utrecht

Postadres: IRAS NKAL, Postbus 80.178, 3508 TD Utrecht

telefoon: 06 45408864

Klachten:

Voor klachten over het onderzoek die u liever niet met de onderzoekers wilt bespreken kunt u een mail sturen aan: Klachtenmeldpunt-IRAS@uu.nl

Vragen of klachten over privacy kunnen altijd gericht worden aan de functionaris voor gegevensbescherming en het privacyteam van de Universiteit Utrecht via privacy@uu.nl. Voor meer informatie over uw rechten: <https://www.uu.nl/organisatie/privacyverklaring-universiteit-utrecht>, of neem contact op met de onderzoekers. Voor informatie over de verwerking van gegevens binnen de PIAMA studie zie: <https://piama.iras.uu.nl/privacy/>

Bijlage B: toestemmingsformulier deelnemer

Meer lucht voor later: Wat bepaalt de maximale longfunctie? PIAMA 23-25 jaar onderzoek

- Ik heb de informatiebrief met versienummer 14022022 gelezen. Ook kon ik vragen stellen. Mijn vragen zijn voldoende beantwoord. Ik had genoeg tijd om te beslissen of ik meedoe.
- Ik weet dat meedoen vrijwillig is. Ook weet ik dat ik op ieder moment kan beslissen om toch niet mee te doen of te stoppen met het onderzoek. Daarvoor hoef ik geen reden te geven.
- Ik geef toestemming voor het verzamelen en gebruiken van mijn gegevens en lichaamsmateriaal voor de beantwoording van de onderzoeksvragen in deze onderzoeksrunde.
- Ik weet dat voor de controle van het onderzoek sommige mensen toegang tot al mijn gegevens kunnen krijgen. Die mensen staan vermeld in deze informatiebrief. Ik geef toestemming voor die inzage door deze personen.
- ik geef **wel** / **geen*** toestemming voor bepaling van mijn bloeddruk en en zal hiervan de uitkomst ontvangen
- ik geef **wel** / **geen*** toestemming voor bepaling van mijn longfunctie, en zal hiervan de uitkomst ontvangen
- Ik geef **wel** / **geen*** toestemming om mijn lichaamsmateriaal na dit onderzoek te bewaren om dit later voor aanvullend onderzoek te gebruiken binnen PIAMA, zoals in de informatiebrief staat.
- Ik geef **wel** / **geen*** toestemming om in het afgenomen lichaamsmateriaal te kijken naar genetische factoren en gen expressies die te maken hebben met astma, allergie en andere chronische ziekten of daaraan gerelateerde kenmerken.
- Ik geef **wel** / **geen*** toestemming om mij na dit onderzoek opnieuw te benaderen mocht er aanvullend onderzoek gepland worden in het kader van de PIAMA studie.

*aanvinken wat van toepassing is

Ik wil meedoen aan dit onderzoek:

Naam deelnemer:

Handtekening: Datum: /...../.....

Ik verklaar dat ik deze proefpersoon volledig heb geïnformeerd over het genoemde onderzoek. Als er tijdens het onderzoek informatie bekend wordt die de toestemming van de deelnemer zou kunnen beïnvloeden, dan breng ik hem/haar daarvan tijdig op de hoogte.

Naam onderzoeksmedewerker:

Handtekening: Datum: /...../.....

Locatie van het PIAMA onderzoek: Utrecht Science Park,
(<https://www.uu.nl/organisatie/vastgoed-en-campus/campus-utrecht-science-park/bereikbaarheid/openbaar-vervoer>)

Gebouw Nieuw Gildestein, afdeling **IRAS**, Kamer 301b, 3^e verdieping
Yalelaan 2
3584 CM Utrecht



Parkeren:

De lokaties waar de kans op een parkeerplaats het grootst is zijn aangegeven met een zwarte P in bovenstaande plattegrond.

Zo mogelijk liever reizen met OV. Zie ook: <https://www.uu.nl/nieuw-gildestein>