



LUNDS
UNIVERSITET

INFORMATION TILL DIG SOM ÖVERVÄGER ATT DELTA I KOSTSTUDIEN:

”Validering av ett nytt antidiabetiskt livsmedelskoncept baserat på modulering av tarmfloran”

Bakgrund till studien

Utbredningen av fetma och sjukdomar kopplade till ämnesomsättningen (metabolismen), t ex typ 2-diabetes och hjärt- kärlsjukdomar (”kardiometabola sjukdomar”), ökar i hela världen; så även i Sverige. Dessa sjukdomstillstånd är till stor del livsstilsrelaterade och vår kosthållning är en viktig faktor i detta sammanhang. Det finns numera även starka indikationer på att typ 2-diabetes ökar risken för att drabbas av försämrade kognitiva funktioner, dvs mentala förmågor (t ex minnet), och demenssjukdomar som t ex Alzheimers sjukdom.

Bakteriefloran i tarmen innehåller ett stort antal olika bakterier. Sammansättningen av bakteriefloran påverkas i hög grad av vad man äter. Idag finns en växande insikt angående samband mellan tarmfloras bakteriesammansättning och risk för sjukdomar relaterade till ämnesomsättningen. Studier har bland annat visat att bakteriesammansättningen i tarmen kan skilja åt hos personer med normal vikt jämfört med fetma personer.

Kostfaktorer som gynnsamt kan påverka ämnesomsättningen och bakteriefloras sammansättning är bl a intag av viss slags kostfiber. Till exempel har man i upprepade studier observerat att en kornkärnbaserad kvällsmåltid förbättrar glukos- och aptitreglering efter en efterföljande standardiserad frukostmåltid. Även råg har visats ha liknande positiva hälsoeffekter. De positiva effekterna på ämnesomsättningen kopplas till mekanismer som härrör från tjocktarmsfermentering av kostfibrer, dvs då vissa tarmbakterier använder kostfibrer som energikälla.

Hypotes

Vår hypotes är att viss kostfibrer som förekommer i våra vanliga spannmål (t ex i råg och korn) har en hälsosam effekt på riskmarkörer för uppkomst av typ 2-diabetes och hjärt-kärlsjukdomar i ett tidsperspektiv på upp till 11-14 timmar efter intag. Dessa hälsosamma effekter kan användas för att designa nya innovativa livsmedel för prevention av fetma och typ 2-diabetes. Effekterna härrör troligtvis från tjocktarmsfermentering av kostfibrer av substratspecifika tarmbakterier.

Syftet och målsättning med studien

Det aktuella projektet är en del i ett strategiskt innovationsprogram (SWElife) som delvis finansieras av regeringen via Vinnova. Den övergripande målsättningen med programmet är att stärka life science-Sverige och förbättra folkhälsan. Folksjukdomar såsom fetma och typ 2-diabetes kan möjligen förebyggas, dock saknas fortfarande nödvändiga preventiva åtgärder. Resultatet av projektet för vilken ansökan avser kan bidra med ökad kunskap relaterad till samband mellan kolonfermentering av kostfibrer och riskfaktorer för metabol ohälsa. Kosten är ett viktigt verktyg för att reglera metabol hälsa, vilket ger ett starkt incitament för utveckling av livsmedelskoncept med antidiabetiska egenskaper. Vår

målsättning är att kunskap sprunget ur projektet kan bidra till utveckling av antidiabetiska livsmedelskoncept med dokumenterade hälsofördelar.

Syftet med den här beskrivna studien är att studera effekter på riskmarkörer för uppkomst av typ 2-diabetes och hjärt- kärlsjukdomar av spannmålsbaserade produkter med högt kostfiberinnehåll. Effekterna ska undersökas i ett tidsperspektiv av 11-14 timmar efter intag. Tidsintervallet möjliggör att undersöka effekter som härrör från tjocktarmsfermentering av kostfibrerna i produkterna.

Förfrågan om deltagande

I detta dokument finner du information angående vår kommande studie, samt en förfrågan om du vill och kan delta enligt de premisser som beskrivs i detta dokument. Till studien söker vi friska personer mellan 20-40 år och med en normal till något förhöjd vikt (body mass index (BMI) mellan 19-28 kg/m²). Du kan själv räkna ut ditt BMI genom följande formel: vikt i kg/(längd*längd). Din längd ska skrivas som meter när du räknar ut ditt BMI (exempel: om du är 165 cm lång och väter 65 kg skriver du följande formel 65/(1.65*1.65). Man kan inte vara med i studien om man har för högt blodsocker eller någon annan känd metabol störning (t ex diabetes, förhöjd kolesterol, högt blodtryck), mag-tarm åkomma (t ex IBS) eller annan sjukdom som kan påverka studieresultaten. Man kan inte heller vara med om man är överkänslighet mot livsmedel som kan påverka resultatet av studien t ex genom att tarmfloran blir påverkad (t ex. glutenintolerans, eller laktosintolerans). Vidare ska man inte ha intagit antibiotika eller probiotika (nyttiga bakterier för magen) under minst fyra veckor innan studien startar och ej heller inta probiotiska produkter eller antibiotika under studiens gång. *För att kunna delta ska man äta en icke-vegetarisk normalkost. Med normalkost menas här en sådan kost som rekommenderas i de svenska (nordiska) näringsrekommendationerna.* Man kan inte vara med om man är rökare eller snusar.

Du deltar frivilligt och är fri att under pågående försök avbryta utan att ange skäl.

Hur går studien till?

Testprodukterna som ska undersökas består av kostfiberrika spannmålsbaserade produkter så som müsli/flingor och bröd. En kostfiberfattig spannmålsbaserad produkt ingår i studien som en referensprodukt. Produkterna baseras på vanliga svenska spannmålssorter såsom råg, korn, havre, vete, och även majs. Skillnaderna i testmåltiderna kommer att bestå av val av spannmålsråvaror, mängd kostfiber, samt skillnad i behandling av spannmålen (t ex malning, krossning, valsning, klippning, kokning, rostning, ångkokning, mältning). Även kostfiber extraherade från spannmålen kan komma att ingå i testprodukterna (kostfibrer från t ex korn, havre, råg, majs), liksom kostfiberrik biprodukt från bryggeriindustrin (Brewers' spent grain) och kommersiellt tillgänglig kostfiber i form av resistent stärkelse (RS från majs). Testprodukterna kan komma att intas med en mejeribaserad produkt. Fem testprodukter och en referensprodukt ingår i studien. Detta innebär att man deltar vid sammanlagt 6 försöksdagar. Mellan varje produkt som testas ska det gå ca 1-2 veckor. Testprodukt eller referensprodukt intas på kvällen kl 21.30 före en försöksdag. Därefter ska man vara fastande tills man kommer till vår försöksenhet följande morgon för provtagningar. Varje försöksdag tar ca 4 h i anspråk (mellan ca 7.30–11.30). Dessutom besöker man försöksenheten ytterligare en gång innan start av studien. Vid detta tillfälle, som tar ca 1 h får du din första testprodukt att ta med dig hem. En mejeribaserad produkt ingår i varje testmåltid. Denna produkt ska förvaras i kylskåp. Vi undersöker även blodsocker och blodtryck, och du får tillfälle att få mer information angående studien.

Under studiens gång ombeds du att inte ändra din kosthållning förutom de restriktioner du får av oss, samt ej heller ändrar dina motionsvanor. Den sammanlagda mängden blod vid varje försökstillfälle är < 70 ml, dvs den totala mängden är 420 ml utspridd på ca 10 veckor. I och

med att blodprov tas i studien är det inte lämpligt att ge blod om du är blodgivare under en period av sex veckor innan start av studien t.o.m. sex veckor efter avslutad studie. En viktig försöksparameter är att undersöka tarmfloras bakteriesammansättning, och hur den påverkas av testprodukterna. Därför ska du lämna ett avföringsprov efter varje testprodukt, samt även innan start av studien. Du kommer att få noggranna instruktioner hur man går till väga. Alla prov sparas (kodade) tills studies resultat är publicerad i en vetenskaplig tidskrift, och som längst i 8 år.

Dagen före en försöksdag på försöksenheten

Dagen innan en försöksdag ska man försöka ”standardisera” så gott man kan, dvs dagen innan varje försöksdag ska likna varandra så mycket som det går med avseende på intag av mat, motion och annat som kan påverka testparametrarna. Dessutom ska du dagen innan inte dricka alkohol och du ska undvika fiberrik mat (t.ex. bönor, linser, kål, lök, jordärtskocka, fullkornsbröd eller bröd med hela spannmålskärnor). Dessa produkter kan påverka testresultaten. Dagen innan ska du också undvika hård fysisk träning, d.v.s. inga gympapass eller joggingrundor eller liknande. För att standardisera denna dag är det viktigt att du försöker äta dina måltider vid samma tidpunkt och att du försöker äta ungefär samma lunch och middag dagen innan varje försökstillfälle. På kvällen kl. 21.30 dagen innan försöken ska du äta en av testprodukterna som du fått av oss. Vatten, te eller kaffe får drickas till. Drick samma dryck och lika mycket dryck till varje testprodukt, då blir mängden standardiserad för dig. Efter denna kvällsmåltid ska du vara fastande, d.v.s. varken äta eller dricka något innan du serveras frukost på försöksavdelningen. Innan du lägger dig ska du dock dricka ett glas vatten (ca 200 ml). Om du vet att du brukar vara väldigt törstig på morgonen när du vaknar kan du dricka ett halvt glas vatten (ca 100 ml). Det är viktigt att du i så fall gör det inför varje försökstillfälle.

Försöksdagarna

Du ska vara fastande när du kommer till försöksavdelningen kl. 07.30 på Kemicentrum, Sölvegatan 39, Ingång A, Lunds universitet. Innan en standardiserad frukost serveras tas ett venöst blodprov genom en venflon (tunn plastkateter) som placeras i en ven i armvecket av en legitimerad sjuksköterska. Även ett kapillärt blodprov tas genom ett stick i ett finger. Dessutom mäts blodtrycket och du får fylla i formulär angående aptitvariabler och sinnesstämning. Vi mäter också vätgas i utandningsluften som ett grovt mått på bakteriefermentering i tarmen av kostfibrerna som ingick i testmåltiden kvällen innan. Detta görs genom att blåsa i en portabel vätgasmätare. Ett kostregistreringsformulär fylls i vid start av studien för att beskriva den vanliga kosthållningen, samt även dina motionsvanor.

Frukosten består av ett vitt bröd som innehåller en bestämd mängd kolhydrater, fett och proteiner. Denna frukost ska simulera en glukosbelastning. En bestämd mängd vatten intas till frukosten. Blodprov kommer att tas upprepat genom venflonen och genom stick i fingret (sammanlagt 9 stick i finger) under en tretimmarsperiod efter frukosten. Under denna tid kommer även sinnesstämning (t ex vakenhet, förnöjsamhet och lugn) och subjektiva mättnadsparametrar (mättnad, hunger, samt önskan att äta) att registreras. Storleken på dessa parametrar (sinnesstämning och aptitvariabler) markeras med ett streck på en 0-10 cm skala. Upprepat under försöksdagen mäts även vätgas i utandningsluft.

Analyser i blod

De viktigaste undersökningsvariablerna utgörs av riskmarkörer för utveckling av diabetes och hjärt- kärlsjukdomar. Således ska vi undersöka testvariabler i blod för glukosreglering (blodsocker och insulin), inflammation (inflammations markörer t ex IL-6), aptitreglerande hormon (t ex GLP-1, PYY), tarmhormon som har betydelse för tarmens funktion (GLP-2),

och fria fettsyror. Vi kommer även bestämma metaboliter som bildas vid tjocktarmsfermentering av kostfibrer så som kortkedjiga fettsyror (SCFA) och bestämma vissa parametrar i blodet som är grova markörer för hjärnans funktion (tex BDNF).

Hantering av data och sekretess

Alla individuella analysresultat är kodade, strikt konfidentiella, och tillgängliga med kodnyckel enbart för ansvarig forskare. I uppstart av studien ges alla försökspersoner en kod bestående av en bokstav och siffror som sedan kommer att användas för att märka alla prov och dokument för registrering av övriga test-variabler. Kodlistorna förvaras på den ansvarige forskarens låsta kontor på Lunds Universitet. Kodlistorna kommer att avidentifieras efter det att resultaten är utvärderade och publicerade. De kodade provresultaten sammanställs i försöksledarens dator. Alla papper som kan kopplas till en enskild försöksperson kommer att identifieras med hjälp de unika numren för varje forskningsperson. Information från studien kommer att publiceras i vetenskapliga tidskrifter enbart på gruppnivå. Inget resultat för enskilda forskningspersoner kommer att publiceras eller presenteras i något sammanhang. Alla biologiska prover kommer att förstöras så snart de inte längre behövs för studien.

Hur får jag information om studiens resultat?

När studien är slut och alla resultat är sammanställda kommer vi att skicka ut en populärvetenskaplig redogörelse av resultaten av studien till alla som deltagit. Att sammanställa all data är mycket tidskrävande så vi ber dig ha tålamod, det kan ta ca ett år efter avslutad studie innan resultaten kan summeras. Om det finns anledning att misstänka att något individuellt provsvar visar tecken på sjukdom eller ohälsa, t ex att vi upptäcker att blodsockervärdena är för höga, meddelar vi dig om detta och ber dig uppsöka din vårdcentral.

Ersättning och försäkring

Ersättning utgår med 400 kr för varje försöksdag. För hela studiens genomförande, dvs 6 försöksdagar, utgår således 2400 kr. Ingen ersättning utgår för första besöket innan start av studien. Ersättningen är skattepliktig och ska täcka eventuella kostnader för resor och parkering. Vi har rätten att när som helst avbryta studien mot ersättning för dittills utförda försöksdagar. Du har också rätten att utan att ange skäl avbryta studien mot ersättning för dittills utförda försök.

Försäkringsskydd finns i form av ett särskilt personskydd som tecknats hos Kammarkollegiet.

Personuppgiftslagen (PuL)

I och med att vi får tillgång till dina personuppgifter samt analysdata på prover tagna under studiens gång omfattas studien av *personuppgiftslagen*. Därför är det viktigt att du tar del av texten nedan:

I studien kommer personuppgifter om dig att behandlas med datorregistrering. Dina personuppgifter kodas och kodnyckel finns hos projektledaren. Lunds Universitet (Box 117, 221 00 Lund) är personuppgiftsansvarig enligt PuL för denna personuppgiftsbehandling. Om du samtycker till att delta i studien samtycker du även till att personuppgiftsbehandling sker. Ändamålet med personuppgiftsbehandlingen är att kunna koppla provsvar till rätt försöksperson om man behöver meddela att man har funnit ett provsvar som ger anledning till att man bör kontakta sin vårdcentral, eller om man behöver göra om en analys, samt för att kunna göra utbetalning av ersättning för försöket. De uppgifter som registreras är personnummer, namn, vikt, längd, blodtryck, adress samt analysdata (så som blodsocker, insulin, mättnad, etc).

Personuppgifter kommer endast att finnas hos den projektansvariga för studien. Uppgifterna kommer att bevaras under studiens gång och upp till ca tre år efter avslutad studie. Proverna blir därmed avidentifierade och kan inte längre kopplas till en person, men behålls tills

resultaten blivit accepterade för vetenskaplig publikation. När publikationen är godkänd destrueras proverna. Du har rätt att ansöka om information från denna personuppgiftsbehandling enligt Pul § 26 och detta gör du genom att skriva till projektledare för studie. Din ansökan måste vara egenhändigt undertecknad. Du har också rätt att få eventuella felaktiga personuppgifter rättade.

Vid frågor gällande Personuppgiftslagen - kontakta Lunds universitets personuppgiftsombud:

Johanna Alhem

Jurist

+46 46 222 09 85

johanna.alhem@legal.lu.se

Är det något du undrar över gällande studien så tveka inte att kontakta oss via e-post eller telefon (se nedan). Ansvarig för studien är docent Anne Nilsson (forskningsledare).

Anne Nilsson, docent, studieansvarig

tel: 046-222 83 43

e-post: Anne.Nilsson@food-health-science.lu.se

Institutionen för Livsmedelsteknik, Lunds universitet

Kemicentrum, Box 124, 221 00 Lund

Samtycke till deltagande

Jag har tagit del av ovanstående information angående *studien "Validering av ett nytt antidiabetiskt livsmedelskoncept baserat på modulering av tarmfloran"* och erhållit tillräckligt med information för att kunna avgöra om jag vill delta, och jag deltar under förutsättningar som beskrivits.
(Informationen undertecknas i två exemplar).

Lund Datum:

.....
Underskrift försöksdeltagare

.....
Anne Nilsson, forskningsledare

.....
Namnförtydligande försöksdeltagare