

**Effekt von den natürlichen Süssungsmitteln Erythrit und Xylit auf die Gefässfunktion bei übergewichtigen Personen: ein Pilotversuch
(Effect of the natural sweeteners erythritol and xylitol on vascular function in obese volunteers: A pilot study)**

Dieses Projekt ist organisiert durch:

Sponsor: Forschungsabteilung, St. Claraspital, Basel

Principal Investigator: Dr. Bettina Wölnerhanssen, St. Claraspital

Sehr geehrte Dame, sehr geehrter Herr,

Wir möchten Sie anfragen, ob Sie an einem Forschungsprojekt teilnehmen wollen. Im Folgenden wird Ihnen das geplante Forschungsprojekt dargestellt: zunächst in einer kurzen Zusammenfassung, quasi als Inhaltsverzeichnis, anschliessend in detaillierter Ausführung.

Zusammenfassung

1	<p>Ziel des Projekts Das Forschungsprojekt untersucht die Wirkung von zwei natürlichen Süssungsmitteln (Erythrit und Xylit) auf die Gefässfunktion und den Zuckerstoffwechsel.</p>
2	<p>Auswahl Sie leiden unter Übergewicht (BMI = Body Mass Index über 30kg/m²). Wir untersuchen die Wirkung von zwei Süssungsmitteln (Erythrit und Xylit) bei stark übergewichtigen Personen. Deshalb lassen wir Ihnen diese Informationsschrift zukommen. Falls Sie zur Kontrollgruppe gehören, sind Sie gesund normalgewichtig mit einem BMI von max. 27 kg/m².</p>
3	<p>Allgemeine Informationen zum Projekt Wir machen dieses Projekt, um herauszufinden, ob die tägliche Einnahme dieser Süssungsmittel über 5 Wochen die Gefässelastizität und die Zuckerverwertung verbessert.</p>
4	<p>Ablauf Über 5 Wochen werden Sie 3x täglich entweder Erythrit oder Xylit einnehmen. Einmal vor und einmal nach diesen 5 Wochen untersuchen wir Ihre Gefässelastizität mit nicht-invasiven Methoden auf der Basis eines Blutdruckmessgerätes mit Oberarmmanschette und mit einer Messung der Arterienweite der Netzhautgefässe auf Basis eines Fotos des Augenhintergrunds (Weittropfen nicht erforderlich). Zusätzlich führen wir einen Zuckerbelastungstest durch, nehmen Ihnen Blut ab, nehmen eine Urinprobe und führen einen Mundabstrich durch. Einmal vor und nach der Süssungsmittelleinnahme werden wir mittels MR (Magnetresonanztomographie) den Fettgehalt ihrer Leber und das Bauchfett messen. Während der Studie bekommen Sie von uns 1/Woche einen Telefonanruf, wo wir Sie befragen, wie es Ihnen geht. Insgesamt 3 x müssen Sie auch einen Fragebogen über Symptome des Magendarmtraktes ausfüllen. Weiter müssen Sie während der Studie 3x 1 Woche lang ein Essprotokoll führen und zweimal eine Stuhlprobe abgeben. Die ganze Studie ist nach ca. 6 Wochen abgeschlossen. Bei einer schlanken Kontrollgruppe werden wir lediglich Stuhlproben abnehmen. Dies, um die Methodik der Stuhlprobenanalyse zu überprüfen.</p>
5	<p>Nutzen Für Sie besteht durch diese Studie kein direkter Nutzen. Die Erkenntnisse aus dieser Studie könnten aber in Zukunft Ernährungsrichtlinien für Übergewichtige verändern. Sollte sich zeigen, dass sich Erythrit und Xylit positiv auf die Gefässelastizität und/oder auf den Zuckerstoffwechsel auswirken, könnten in Zukunft übergewichtige und diabetische Patienten von dieser Süssungsalternative profitieren.</p>

6	<p>Rechte Sie entscheiden freiwillig, ob Sie an diesem Projekt teilnehmen wollen oder nicht. Ihre Entscheidung hat keinen Einfluss auf Ihre medizinische Behandlung/ Betreuung und Sie müssen diese Entscheidung nicht begründen.</p>
7	<p>Pflichten Wenn Sie teilnehmen, bitten wir Sie, bestimmte Anforderungen einzuhalten. Wir bitten Sie ...</p> <ul style="list-style-type: none"> - die Süssungsmittel wie vorgesehen regelmässig einzunehmen und nicht eingenommene Portionen am Studienende an uns zurückzugeben. - die Fragebögen wahrheitsgetreu auszufüllen. - pünktlich und – falls vorgesehen – nüchtern zu den vereinbarten Terminen zu erscheinen.
8	<p>Risiken Der übermässige Verzehr von Erythrit und Xylit kann bei empfindlichen Personen zu Blähungen und Durchfall führen. Bei der in der Studie vorgesehenen Dosis, die über den Tag verteilt eingenommen wird, erwarten wir keine Beschwerden. In Vorgängerstudien wird zudem beschrieben, dass sich der Körper nach einigen Tagen an die Substanzen gewöhnt. Die Gefässuntersuchungen erfolgen mit einem modifizierten Blutdruckmessgerät und einer Augenkamera und sind mit keinerlei Risiken verbunden.</p> <p>Durch das Projekt sind Sie nur geringfügigen Risiken wie einer Blutentnahme ausgesetzt. Die Kontrollgruppe (nur Stuhlabnahme) ist keinerlei Risiken ausgesetzt.</p>
9	<p>Ergebnisse Bei neuen Ergebnissen während des Projekts werden Sie informiert. Falls wir während der Studie feststellen sollten, dass beispielsweise Ihre Blutwerte nicht in Ordnung sind (Zufallsbefund), dann werden wir Sie umgehend darüber informieren.</p>
10	<p>Vertraulichkeit von Daten und Proben Wir erheben Ihre persönlichen und medizinischen Daten und sammeln von Ihnen biologisches Material/Proben (Blut). Wir halten alle gesetzlichen Regeln des Datenschutzes ein. Alle Beteiligten unterliegen der Schweigepflicht.</p>
11	<p>Rücktritt Sie können jederzeit von der Studie zurück treten und nicht mehr teilnehmen. Die bis dahin erhobenen Daten und Proben werden noch ausgewertet.</p>
12	<p>Entschädigung Sie erhalten für die Teilnahme an der Studie folgende Entschädigung: CHF 300. Es werden keine extra Fahrtkosten vergütet. Die Kontrollgruppe erhält für die Stuhlabgabe CHF 50.</p>
13	<p>Haftung Die Haftpflicht (Basler Versicherung) des St. Claraspital kommt für allfällige Schäden auf.</p>
14	<p>Finanzierung Das Projekt wird vom Schweizerischen Nationalfonds (SNF) bezahlt.</p>
15	<p>Kontaktperson Reguläre Fragen: Sie können zu Bürozeiten (werktags 8.00h-17.00h) auf alle Ihre Fragen Auskunft erhalten. Die Studienleiterin Dr. B. Wölnerhanssen ist unter der folgenden</p>

Nummer zu erreichen: 061 685 86 32. Frau Dorothea Brosi ist zudem unter folgender Nummer zu erreichen: 061 685 86 48. In Notfällen, die mit der Studie im Zusammenhang stehen, können Sie sich jederzeit (24h) an Frau Dr. B. Wölnerhanssen wenden (079 377 03 60).

Detailliertere Information

1. Ziel des Projekts

Wir wollen mit diesem Projekt untersuchen, ob die vierwöchige Einnahme der Süssungsmittel Erythrit und Xylit bei Übergewichtigen, Nicht-Diabetikern einen Effekt auf die Gefässelastizität und auf den Stoffwechsel (insbesondere auf die Zuckerverwertung) hat.

2. Auswahl

Übergewichtige Teilnehmer/innen:

Es können alle Personen teilnehmen, die an Übergewicht leiden (d.h. BMI = Body Mass Index von mindestens 30kg/m²), zwischen 18 und 55 Jahre alt und grundsätzlich gesund sind. Sie können **nicht** mitmachen:

- wenn Sie bereits regelmässig Xylit und/oder Erythrit einnehmen
- wenn Sie zuckerkrank sind (Diabetes)
- wenn Sie Medikamente gegen Bluthochdruck oder erhöhte Blutfette einnehmen
- wenn Sie bereits Probleme mit den Blutgefässen oder dem Herzen haben (Durchblutungsstörungen in den Beinen, Probleme der Herzkranzgefässe, bereits erlittener Herzinfarkt oder Schlaganfall, Herzschrittmacher, Herzrhythmusstörungen)
- wenn Sie an einer bekannten Nieren oder Lebererkrankung leiden
- wenn Sie an einer chronischen Erkrankung des Magendarmtraktes leiden (auch Reizdarm, Nahrungsmittelunverträglichkeiten) oder am Magendarmtrakt operiert wurden (Blindarmentfernung, Gallenblasenoperation ist erlaubt)
- wenn Sie regelmässig rauchen
- wenn Sie Drogen konsumieren
- wenn Sie schwanger sind
- wenn Sie keine MRI Untersuchung haben dürfen (beispielsweise nach Einsetzen eines Herz-Schrittmachers).

Kontrollgruppe:

Es können alle Personen teilnehmen, die normalgewichtig sind (BMI > 18 bis max. 27 kg/m²), zwischen 18 und 60 Jahre alt und gesund sind. Sie können nicht mitmachen:

- wenn Sie zuckerkrank sind (Diabetes)
- wenn Sie Medikamente gegen Bluthochdruck oder erhöhte Blutfette einnehmen
- wenn Sie bereits Probleme mit den Blutgefässen oder dem Herzen haben (Durchblutungsstörungen in den Beinen, Probleme der Herzkranzgefässe, bereits erlittener Herzinfarkt oder Schlaganfall, Herzschrittmacher, Herzrhythmusstörungen)
- wenn Sie an einer bekannten Nieren oder Lebererkrankung leiden
- wenn Sie an einer chronischen Erkrankung des Magendarmtraktes leiden (auch Reizdarm, Nahrungsmittelunverträglichkeiten) oder am Magendarmtrakt operiert wurden (Blindarmentfernung, Gallenblasenoperation ist erlaubt)
- wenn Sie regelmässig rauchen
- wenn Sie Drogen konsumieren
- wenn Sie schwanger sind
- wenn Sie in den letzten 6 Monaten Antibiotika einnehmen mussten.
- wenn Sie eine spezielle Diät einhalten (Vegetarier, Gluten-freie Diät)

3. Allgemeine Informationen zum Projekt

Hintergrundinformation

Zuckeralkohole wie Xylitol (E 967) und Erythritol (E968) erfreuen sich als Zuckerersatzstoffe in der Nahrungsmittelindustrie zunehmender Beliebtheit und werden unter anderem Diabetikern empfohlen. Beide Substanzen werden in der Lebensmittelindustrie eingesetzt und sind frei käuflich (z. B. im Reformhaus).

Bei **Xylitol** handelt es sich um eine süsse Substanz (ein Zuckeralkohol) welcher in vielen Gemüsesorten (u.a. Blumenkohl) und Früchten (u.a. Pflaumen, Erdbeeren, Himbeeren) vorkommt.

Studieninformation: Effekt von den natürlichen Süssungsmitteln Erythrit und Xylit auf die Gefässfunktion bei übergewichtigen Personen: ein Pilotversuch, 1. Version: 11.4.2016, 2. Version: 6.6.2016, 3. Version: 17.8. 16, 4. Version 17.9.2016, Version 5. 22.5.2017

Xylit verfügt über die gleiche Süsskraft wie Haushaltszucker, enthält aber ca. 40% weniger Kalorien als gewöhnlicher Zucker. Die tägliche Einnahme von 24g Xylitol pro Tag bedeutet eine zusätzliche Kalorieneinnahme von 58 kcal pro Tag. Nach der Einnahme von Xylit steigt der Blutzucker sowie das Insulin im Blut nur wenig an.

Erythritol ist ebenfalls ein Zuckeralkohol und kommt natürlicherweise in Pilzen und Soja vor. Erythrit ist etwas weniger süss, verfügt über ca. 70% der Süsskraft von Haushaltszucker, enthält keine Kalorien und die Einnahme beeinflusst den Blutzucker und das Insulin im Blut gar nicht.

In einer Pilotstudie, die kürzlich in den USA durchgeführt wurde (Flint N, Effects of Erythritol on Endothelial Function in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus – A Pilot Study, 2014), konnte gezeigt werden, dass Diabetiker von einer täglichen Einnahme des natürlichen Süssungsmittels Erythrit profitieren indem sich die Gefässelastizität verbessert. Auch Xylit scheint positive Effekte auf den Stoffwechsel zu haben, insbesondere auf die Zuckerverwertung, die bei Übergewichtigen oft gestört ist auch wenn keine Zuckerkrankheit (Diabetes) vorliegt. Weiter zeigen Studien, dass sowohl Xylitol als auch Erythritol die Speichelbakterien günstig beeinflusst und bei regelmässiger Einnahme einen Beitrag zur Kariesprophylaxe leisten kann (K Mäkinen, Sugar alcohol sweeteners as alternatives to sugar with special consideration of xylitol, 2010). Im Tiermodell konnte zudem gezeigt werden, dass die regelmässige Einnahme von Xylitol zu einer Reduktion des Bauchfettes führt, was einen positiven Effekt auf den Stoffwechsel hat.

Aufbau des Projektes

Die Studie wird „doppelblind“ und „randomisiert“ durchgeführt. Doppelblind heisst, dass weder Sie als Teilnehmer/in noch die Untersucher wissen, welche Substanz Sie erhalten haben. Die Studienleitung (Dr. B. Wölnerhanssen) weiss, welche Substanz Sie erhalten. Das Personal des Instituts für Sportwissenschaften, welche die Gefässuntersuchung durchführen, wissen nicht, ob Sie ein Süssungsmittel erhalten haben und falls ja, welche von den zwei Substanzen. Randomisiert bedeutet, dass die Gruppeneinteilung zufällig erfolgt. Der Code der Zuteilung kann im Notfall jederzeit entschlüsselt werden.

Diese Studie wird nur in Basel durchgeführt (St. Claraspital in Zusammenarbeit mit dem Institut für Sportwissenschaften Basel). Insgesamt planen wir 45 Personen in die Studie einzuschliessen. Fünfzehn Kandidaten/innen werden Erythrit bekommen, 15 bekommen Xylit und 15 werden keine Substanz erhalten, aber die gleichen Untersuchungen bekommen und die Fragebögen ebenfalls ausfüllen. Die Studie dauert für den einzelnen Teilnehmenden ca. 6 Wochen, wobei Sie 5 Wochen lang ein Süssungsmittel einnehmen werden. Die ganze Studiendauer ist abhängig davon, wie schnell wir alle 45 Kandidaten/innen zusammenbekommen. Wir rechnen damit, dass wir spätestens in 1 bis 1.5 Jahren alle Kandidaten untersucht haben.

Dieses Projekt wird so durchgeführt wie es die Gesetze in der Schweiz vorschreiben. Die zuständige Ethikkommission hat dieses Projekt geprüft und bewilligt.

4. Ablauf

4.1. Untersuchung für die normalgewichtige Kontrollgruppe:

Beim **ersten Termin à ca. 60min.** im St. Claraspital werden wir Ihnen die Studie im Detail erklären und werden prüfen, ob Sie bei der Studie mitmachen können. Dabei werden wir auch Ihr Gewicht und Ihre Grösse messen und bei Frauen im gebärfähigen Alter einen Schwangerschaftstest durchführen.

Die Stuhlprobenentnahme folgt anschliessend zuhause bei Ihnen gemäss Instruktionsblatt. Die Proben werden von uns abgeholt und innert 4 Stunden bei -80° C eingefroren.

4.2. Ablauf für übergewichtige Teilnehmende:

Insgesamt werden Sie zu **sieben Terminen** aufgeboten, wovon vier Termine am Anfang und drei Termine nach 5 Wochen stattfinden werden:

4. 2.1. Basisuntersuchung: für alle übergewichtigen Teilnehmenden

Studieninformation: Effekt von den natürlichen Süssungsmitteln Erythrit und Xylit auf die Gefässfunktion bei übergewichtigen Personen: ein Pilotversuch, 1. Version: 11.4.2016, 2. Version: 6.6.2016, 3. Version: 17.8. 16, 4. Version 17.9.2016, Version 5. 22.5.2017

Beim **ersten Termin à ca. 60min.** im St. Claraspital werden wir Ihnen die Studie im Detail erklären und werden prüfen, ob Sie bei der Studie mitmachen können. Wir werden zudem eine Blutentnahme vornehmen. Zu diesem Termin müssen Sie **nüchtern** erscheinen (das heisst Sie dürfen bis 10 Std. vorher nichts essen und nichts trinken (Wasser und ungesüssten Tee ohne Milch ist erlaubt)).

- Wir werden ein Gespräch (Befragung zum Gesundheitszustand, Studienerklärung, Fragebogen zu Beschwerden des Magendarmtraktes) führen und eine kurze körperliche Untersuchung vornehmen (Gewicht, Blutdruckmessung).
- Bei Frauen im gebärfähigen Alter werden wir einen Schwangerschaftstest durchführen.
- Wir werden eine Blutentnahme vornehmen und dabei ihre Blutzuckerwerte, Nieren-, Leberwerte und Blutfette bestimmen.
- Falls Sie bei der Studie mitmachen können, werden wir Sie per Zufallsgenerator in eine der drei Gruppen (mit Xylit-Einnahme, mit Erythrit-Einnahme oder „Kontrollgruppe“ ohne Süssungsmittelaufnahme) einteilen.
- Sie erhalten eine Studienmappe mit genauen Anweisungen. Darin befindet sich ein Ernährungstagebuch, das Sie während einer Woche ausfüllen (bevor Sie mit der Substanzeinnahme beginnen). Zudem geben wir Ihnen das Stuhlentnahme-Set mit.

Beim **zweiten Termin (1. Stoffwechseluntersuchung) à 2.5 Std.** werden wir im St. Claraspital einen Zuckerbelastungstest durchführen. Hierfür müssen Sie **nüchtern** sein, das heisst Sie dürfen bis 10 Std. vorher nichts essen (auch keine Kaugummis) und nichts trinken (Wasser und ungesüssten Tee ohne Milch ist erlaubt). Zudem dürfen Sie in den 2 Tagen vor dem Termin keiner sportlichen Betätigung/körperlich schweren Arbeit nachgehen und sollten zu den Hauptmahlzeiten Kohlenhydrate einnehmen.

- Bringen Sie zu diesem Termin Ihre Studienmappe mit dem Ernährungstagebuch, das Sie über eine Woche ausgefüllt haben, mit. Bringen Sie ebenfalls Ihre Stuhlprobe mit.
- Dann wird eine erste Blutentnahme durchgeführt. Hierbei werden wir den Blutzucker, Insulin, C-Peptid (für den Zuckerbelastungstest) sowie Entzündungsbotenstoffe (wie Interleukin-6) und Substanzen, die uns Auskunft über den Zustand Ihrer Gefässe geben können, bestimmt.
- Wir werden einen Abstrich vom Mund vornehmen (zur Analyse der Speichelbakterien)
- Wir werden eine Urinprobe nehmen
- Danach bekommen Sie von uns 75g Traubenzucker in Wasser gelöst zum Trinken (Zuckerbelastungstest).
- Nach 30min, 60, 90 und 120min wird erneut eine Blutentnahme vorgenommen, wobei wir wiederum den Blutzucker, Insulin, C-Peptid messen. Insgesamt werden wir maximal 30ml Blut abnehmen (entspricht 3 EL). Falls Sie zu einer der zwei Süssungsmittelgruppen eingeteilt wurden, werden Sie von uns nun die abgepackten Süssungsmittelportionen erhalten.
- Ausserdem werden wir Ihnen ein weiteres Stuhlentnahme-Set mitgeben, das Sie am Ende der Studie brauchen werden.

Beim **dritten Termin (Bauchfettmessung) à 15min.** werden wir im Universitätsspital Basel folgende Untersuchung durchführen:

- eine MRI-Untersuchung (Magnetresonanztomographie) des Abdomens, zur Bestimmung des Bauchfettes und des Fettgehalts der Leber.

Für diese Untersuchung müssen Sie nicht nüchtern sein.

Beim **vierten Termin (1. Gefässuntersuchung) à 1 Std.** werden wir im Departement für Sport, Bewegung und Gesundheit, St. Jakob Arena (Eishalle) folgende Untersuchungen durchführen:

- Messung der Gefässelastizität mittels Blutdruckmanschette am Oberarm und
- Foto vom Augenhintergrund.

Bitte beachten Sie folgendes: 24 Stunden vor der Messung dürfen keine koffeinhaltigen Getränke (Kaffee, Cola, Schwarztee, Red Bull etc.) und kein Alkohol mehr konsumiert werden und Sie müssen bis 24 Stunden vor der Messung auf intensives körperliches Training verzichten. Am Testtag darf mindestens 4 Stunden vorher nichts mehr gegessen und nur Wasser getrunken werden, um die Messungen nicht zu verfälschen.

4. 2.2. Ablauf für übergewichtige Teilnehmende, die zu einer der Süssungsmittelgruppen zugeteilt wurden:

Einnahme der Süssungsmittel

Nach dem dritten Termin werden Sie jetzt mit der täglichen Einnahme der Süssungsmittel beginnen. Dafür müssen Sie jeweils die Portion in wenig Wasser auflösen und vor den Mahlzeiten einnehmen. Täglich werden Sie protokollieren, dass Sie die Substanzen eingenommen haben (Einnahmeprotokoll).

Erste Woche = Angewöhnungsphase:

In der ersten Woche werden Sie mit einer geringen Dosis anfangen und diese dann steigern, damit sich Ihr Magendarmtrakt an die neue Substanz gewöhnen kann:

- zuerst 2 Tage jeden Tag 1 Portion/Tag (morgens)
- dann 3 Tage 2 Portionen pro Tag (morgens & mittags)
- schliesslich 2 Tage 3 Portionen /Tag (morgens, mittags und abends)

Woche 2, 3, 4 und 5

Anschliessend nehmen Sie von dem Süssungsmittel über 4 Wochen 3x täglich eine Portion zu sich (morgens, mittags und abends), und protokollieren täglich die Einnahme der Substanz auf der dafür vorgesehenen Liste in der Studienmappe.

- Sie führen in der *zweiten* Studienwoche und in der *vierten* Studienwoche über 7 Tage täglich ein Ernährungstagebuch (befindet sich ebenfalls in der Studienmappe).
- Sie füllen in der *zweiten* Studienwoche und in der *vierten* Studienwoche einen Fragebogen zu Beschwerden des Magendarmtraktes aus (befindet sich ebenfalls in der Studienmappe).
- Einmal pro Woche werden wir Sie telefonisch kontaktieren und Sie fragen, wie Sie die Substanzen vertragen und ob alles so wie vorgesehen klappt, sowie Sie an das Ausfüllen Ihrer Unterlagen erinnern.

Anmerkung zur Ernährung und zum Ernährungsprotokoll:

Versuchen Sie während dieser Zeit so zu Essen und zu trinken, wie Sie das vorher auch gemacht haben. Ändern Sie nichts Zusätzliches an Ihren Ernährungsgewohnheiten.

Während einer Woche vor Studienbeginn und in der zweiten und vierten Woche der Studie führen Sie ein Ernährungstagebuch. Bitte erwähnen Sie dabei alle Mahlzeiten und geben die ungefähre Menge an (z.B. „eine Portion Spaghetti mit Tomatensauce“). Geben Sie auch an, wenn Sie Zucker verwenden (z.B. „Kaffee mit 2 Stück Zucker“) oder ein Süssgetränk konsumieren (z.B. „3dl Rivella rot“).

Terminvergabe: Die Folgeuntersuchungen (5., 6. und 7. Termin) werden nach vierwöchiger Einnahme der Süssungsmittel erfolgen. Da es manchmal schwierig ist, direkt einen Termin zu finden, werden wir Ihnen zusätzlich einige Portionen mitgeben, um diese Zeit zu überbrücken. Es sollten aber nicht mehr als 3 Extratage dazukommen.

Beim **fünften Termin (2. Gefässuntersuchung) à 1 Std.** werden wir im Departement für Sport, Bewegung und Gesundheit, St. Jakob Arena (Eishalle) folgende Untersuchungen durchführen:

- Messung der Gefässelastizität mittels Blutdruckmanschette am Oberarm und
- Foto vom Augenhintergrund.

Beim **sechsten Termin (Bauchfettmessung) à 15min.** werden wir im Universitätsspital Basel folgende Untersuchung durchführen:

- eine MRI-Untersuchung (Magnetresonanztomographie) des Abdomens, zur Bestimmung des Bauchfettes und des Fettgehalts der Leber.

Beim **siebten Termin (2. Stoffwechseluntersuchung)** à 2.5 h werden wir Ihnen im St. Claraspital wiederum maximal 30ml Blut abnehmen und zudem einen Zuckerbelastungstest vornehmen. Hierfür müssen Sie **nüchtern** erscheinen.

- Bitte bringen Sie zu diesem Termin die übriggebliebenen Süssungsmittelportionen, Ihre Studienmappe und die zweite Stuhlprobe mit.
- Wir werden ein Gespräch führen (Befragung zum Studienablauf) und eine kurze körperliche Untersuchung vornehmen (Gewicht, Blutdruckmessung).
- Dann wird eine erste Blutentnahme durchgeführt. Hierbei werden wir den Blutzucker, Insulin, C-Peptid (für den Zuckerbelastungstest) sowie Entzündungsbotenstoffe (wie Interleukin-6) und Substanzen, die uns Auskunft über den Zustand Ihrer Gefässe geben können bestimmt.
- Weiter werden wir erneut Ihre Leberwerte, Nierenwerte und Blutfettwerte bestimmen.
- Wir werden eine Urinprobe nehmen
- Wir werden einen Abstrich vom Mund vornehmen (zur Analyse der Speichelbakterien)
- Danach bekommen Sie von uns 75g Traubenzucker in Wasser gelöst zum Trinken (Zuckerbelastungstest).
- Nach 30, 60, 90 und 120 min. wird erneut eine Blutentnahme vorgenommen, wobei wir wiederum den Blutzucker, Insulin, C-Peptid messen. Insgesamt werden wir maximal 30ml Blut abnehmen (entspricht ca. 3EL).

4. 2.3. Ablauf für übergewichtige Teilnehmende, die der Kontrollgruppe zugeteilt wurden:

Wenn Sie zur Kontrollgruppe gehören, werden Sie keine Süssungsmittel zu sich nehmen. Dennoch müssen Sie in der zweiten und vierten Woche ein Ernährungstagebuch führen und den Fragebogen zu Beschwerden des Magendarmtraktes ausfüllen.

- Sie führen in der *zweiten* Studienwoche und in der *vierten* Studienwoche über 7 Tage täglich ein Ernährungstagebuch (befindet sich ebenfalls in der Studienmappe).
- Sie füllen in der *zweiten* Studienwoche und in der *vierten* Studienwoche einen Fragebogen zu Beschwerden des Magendarmtraktes aus (befindet sich ebenfalls in der Studienmappe).
- Einmal pro Woche werden wir Sie telefonisch kontaktieren und Sie fragen, ob alles so wie vorgesehen klappt, sowie Sie an das Ausfüllen Ihrer Unterlagen erinnern.

Anmerkung zur Ernährung und zum Ernährungsprotokoll:

Versuchen Sie während dieser Zeit so zu Essen und zu trinken, wie Sie das vorher auch gemacht haben. Ändern Sie nichts Zusätzliches an Ihren Ernährungsgewohnheiten.

Während einer Woche vor Studienbeginn und in der zweiten und vierten Woche der Studie führen Sie ein Ernährungstagebuch. Bitte erwähnen Sie dabei alle Mahlzeiten und geben die ungefähre Menge an (z.B. „eine Portion Spaghetti mit Tomatensauce“). Geben Sie auch an, wenn Sie Zucker verwenden (z.B. „Kaffee mit 2 Stück Zucker“) oder ein Süssgetränk konsumieren (z.B. „3dl Rivella rot“).

Terminvergabe: Die Folgeuntersuchungen (5., 6. und 7. Termin) werden nach 4-5 Wochen vergeben.

Beim **fünften Termin (2. Gefässuntersuchung)** à 1 Std. werden wir im Departement für Sport, Bewegung und Gesundheit, St. Jakob Arena (Eishalle) folgende Untersuchungen durchführen:

- Messung der Gefässelastizität mittels Blutdruckmanschette am Oberarm und
- Foto vom Augenhintergrund.

Beim **sechsten Termin (Bauchfettmessung) à 15min.** werden wir im Universitätsspital Basel folgende Untersuchung durchführen:

- eine MRI-Untersuchung (Magnetresonanztomographie) des Abdomens, zur Bestimmung des Bauchfettes und des Fettgehalts der Leber.

Beim **siebten Termin (2. Stoffwechseluntersuchung) à 2.5 h** werden wir Ihnen im St. Claraspital wiederum maximal 30ml Blut abnehmen und zudem einen Zuckerbelastungstest vornehmen.

Hierfür müssen Sie **nüchtern** erscheinen.

- Bitte bringen Sie zu diesem Termin Ihre Studienmappe und die zweite Stuhlprobe mit.
- Wir werden ein Gespräch führen (Befragung zum Studienablauf) und eine kurze körperliche Untersuchung vornehmen (Gewicht, Blutdruckmessung).
- Dann wird eine erste Blutentnahme durchgeführt. Hierbei werden wir den Blutzucker, Insulin, C-Peptid (für den Zuckerbelastungstest) sowie Entzündungsbotenstoffe (wie Interleukin-6) und Substanzen, die uns Auskunft über den Zustand Ihrer Gefässe geben können bestimmt.
- Weiter werden wir erneut Ihre Leberwerte, Nieren und Blutfettwerte bestimmen.
- Wir werden eine Urinprobe nehmen
- Wir werden einen Abstrich vom Mund vornehmen (zur Analyse der Speichelbakterien)
- Danach bekommen Sie von uns 75g Traubenzucker in Wasser gelöst zum Trinken (Zuckerbelastungstest).
- Nach 30, 60, 90 und 120 min. wird erneut eine Blutentnahme vorgenommen, wobei wir wiederum den Blutzucker, Insulin, C-Peptid messen. Insgesamt werden wir maximal 30ml Blut abnehmen (entspricht ca. 3EL).

Studienübersicht: „Fahrplan“ für übergewichtige Teilnehmende

Termine	1.Termin	2. Termin	3. Termin	4. Termin	EINNAHME von Erythrit oder Xylit	5. Termin	6. Termin	7. Termin		
	Ersttermin: Studieneinschluss	1. Stoffwechsel Untersuchung	1. MR Untersuchung	1. Gefässuntersuchung		2. Gefässuntersuchung	2. MR Untersuchung	2. Stoffwechsel Untersuchung		
Wo ?	St. Claraspital	St. Claraspital	Unispital Basel	St. Jakob		St. Jakob	Unispital Basel	St. Claraspital		
Wann?	Vor Beginn der Einnahme					Nach 5 Wochen				
					Wochen					
					1	2	3	4	5	
Studieninformation	x				EINGEWÖHNUNGSWOCHE					
Messung Gewicht	x									x
Befragung/Gespräch	x									x
Schwangerschaftstest	x									
Gruppenzuteilung		x								
Nüchternblutentnahme	x	x								x
Zuckerbelastungstest		x								x
Fragebogen Magendarmtrakt		x				x		x		
Ernährungsprotokoll		x				x		x		
Stuhlprobe		x								x
Mundabstrich		x								x
Urinprobe		x								x
Gefässuntersuchung				x					x	
MR Untersuchung Bauch			x						x	
Telefonkontakt						x	x	x	x	
Abschlussgespräch										x
Materialabgabe an Patient:										
• Studienmappe	x									
• Süssungsmittel		x								
Patient bringt mit:										
• Studienmappe		x							x	
• Süssungsmittel (Reste)									x	

Studienübersicht: „Fahrplan“ für schlanke Kontrollgruppe

Termine	1. Termin	2. Termin
	Ersttermin: Studien- einschluss	Probenabnahme
Wo?	St. Claraspital	zuhause
Studieninformation	x	
Messung Gewicht	x	
Befragung/Gespräch	x	
Schwangerschaftstest	x	
Materialabgabe an Proband	x	
• Stuhlprobe		x

Es kann sein, dass wir Sie von diesem Projekt vorzeitig ausschliessen müssen. Das kann geschehen, wenn Sie die Süssungsmittel nicht regelmässig wie vorgesehen einnehmen, oder wenn Sie die Süssungsmittel nicht vertragen (Durchfall, starke Blähungen mit Bauchkrämpfen).

5. Nutzen

Sie werden persönlich keinen Nutzen von der Teilnahme am Projekt haben. Die Resultate können wichtig sein für andere, die ebenfalls übergewichtig sind. In Zukunft könnten die Erkenntnisse aus dieser Studie dazu beitragen, die Ernährungsempfehlungen an Übergewichtige und Diabetiker zu verbessern.

6. Rechte

Sie nehmen freiwillig teil. Wenn Sie nicht mitmachen oder später Ihre Teilnahme zurückziehen wollen, müssen Sie dies nicht begründen. Ihre medizinische Behandlung/Betreuung ist unabhängig von Ihrer Entscheidung gewährleistet. Sie dürfen jederzeit Fragen zur Teilnahme und zum Projekt stellen. Wenden Sie sich dazu bitte an die Person, die am Ende dieser Information genannt ist.

7. Pflichten

Als Teilnehmer ist es notwendig, dass Sie

- sich an die notwendigen Vorgaben und Anforderungen durch die Projektleitung halten. Bitte erscheinen Sie nüchtern zu den Terminen, nehmen Sie die Süssungsmittel gemäss den Vorschriften ein und führen Sie das Ernährungstagebuch sowie den Fragebogen zu Magendarmbeschwerden gemäss Anleitung aus.
- Ihren Prüfarzt/die Projektleitung über neu aufgetretene Erkrankung und neue Symptome informieren, neue Beschwerden und Änderungen im Befinden melden.
- Ihren Prüfarzt/die Projektleitung über die gleichzeitige Behandlung und Therapie bei einem anderen Arzt und über die Einnahme von Medikamenten (auch Medikamente der Komplementärmedizin) informieren.

8. Risiken

Der übermässige Verzehr von Erythrit und Xylit kann bei empfindlichen Personen zu Blähungen und Durchfall führen. Die Dosis hierfür ist individuell unterschiedlich. Bei der in der Studie vorgesehenen Dosis, die über den Tag verteilt eingenommen wird, erwarten wir keine Beschwerden. In Vorgängerstudien wird zudem beschrieben, dass sich der Körper nach einigen Tagen an die Substanzen gewöhnt. Die Gefässuntersuchungen erfolgen nicht-invasiv mit Blutdruckmesstechnik bzw. mit Augenkamera und sind mit keinerlei Risiken verbunden. Die Entnahme einer Blutprobe ist grundsätzlich nur mit einem sehr geringen Risiko verbunden. An der Einstichstelle kann es zu leichten Schmerzen kommen oder es kann ein blauer Fleck (Bluterguss) entstehen, der evtl. einige Tage sichtbar ist. In äusserst seltenen Fällen kann auch die Bildung eines Blutgerinnsels (Thrombose), einer örtlich begrenzten Entzündung oder einer Infektion an der Einstichstelle auftreten. In diesen Fällen werden wir mit einem Salbenverband behandeln.

Die Untersuchung im Magnetresonanzgerät ist mit Lärm verbunden, jedoch ohne Strahlenbelastung oder Nebenwirkungen.

Teilnehmerinnen im gebärfähigen Alter: Die Einnahme von den erwähnten natürlichen Süssungsmitteln in der Schwangerschaft ist unproblematisch. Allerdings könnte eine Schwangerschaft unsere Resultate verfälschen, da eine Schwangerschaft die Gefässelastizität beeinflusst. Daher werden wir am Anfang der Studie einen Schwangerschaftstest durchführen. Sollten Sie während der Studie schwanger werden, müssen Sie ihren Prüfarzt/die Projektleitung sofort informieren und dürfen nicht weiter teilnehmen.

Teilnehmer/innen der schlanken Kontrollgruppe: Die Stuhlprobenabgabe ist mit keinerlei Risiken verbunden.

9. Ergebnisse

Der Prüfarzt/die Projektleitung wird Sie während des Projekts über alle neuen Erkenntnisse informieren, die den Nutzen oder Ihre Sicherheit und somit Ihre Einwilligung zur Teilnahme beeinflussen können. Bei Zufallsbefunden die bei Ihnen zur Verhinderung, Feststellung oder Behandlung bestehender oder künftig zu erwartender Krankheiten beitragen können, werden Sie oder eine Person Ihrer Wahl informiert. Wenn Sie nicht informiert werden wollen, sprechen Sie bitte mit Ihrem Prüfarzt/der Projektleitung.

10. Vertraulichkeit von Daten und Proben

Für dieses Projekt werden Ihre persönlichen und medizinischen Daten erfasst. Nur sehr wenige Personen werden Ihre unverschlüsselten Daten sehen, und zwar ausschliesslich, um Aufgaben im Rahmen des Projekts zu erfüllen. Andere Personen, die ebenfalls am Studienprojekt beteiligt sind, sehen nur ihre verschlüsselten Daten. Verschlüsselung bedeutet, dass alle Bezugsdaten, die sie identifizieren könnten (Name, Geburtsdatum), gelöscht und durch einen Schlüssel (Code) ersetzt werden. Diejenigen Personen, die den Schlüssel nicht kennen, können daher keine Rückschlüsse auf Ihre Person ziehen. Die Schlüssel-Liste bleibt immer in der Institution/dem Spital. Alle Personen, die Einsicht in Ihre Daten haben, unterliegen strikt der Schweigepflicht. Sie als teilnehmende Person haben jederzeit das Recht auf Einsicht in Ihre Daten.

Wenn Daten/ Proben vor Ort gelagert werden, handelt es sich um eine Datenbank/ Biobank für Forschungszwecke. Die Blutproben (die ebenfalls mit einem verschlüsselten Code versehen sind) werden im St. Claraspital gelagert bis wir alle Analysen durchgeführt haben. Wir werden ihre Blutproben für einen Zeitraum von maximal 10 Jahren aufbewahren und dann vernichten.

Es ist möglich, dass Ihre Daten und Proben für andere Untersuchungen zu einem späteren Zeitpunkt weiter verwendet werden oder später an eine andere Datenbank/Biobank in der Schweiz oder ins Ausland noch nicht näher definierte Untersuchungen versandt und verwendet werden.

Diese andere Datenbank/Biobank muss die gleichen Standards einhalten wie die Datenbank/Biobank zu dieser Studie. Für diese Weiterverwendung bitten wir Sie, ganz am Ende dieses Dokuments eine weitere Einwilligungserklärung zu unterzeichnen.

Möglicherweise wird dieses Studienprojekt durch die zuständige Ethikkommission oder durch die Institution, die das Projekt veranlasst hat, überprüft. Der Projektleiter muss eventuell Ihre persönlichen und medizinischen Daten für solche Kontrollen offenlegen. Ebenso kann es sein, dass ausnahmsweise auch ein Vertreter der Versicherung Ihre Daten ansehen muss. Alle Personen müssen absolute Vertraulichkeit wahren. Wir halten alle Vorgaben des Datenschutzes ein und werden Ihren Namen weder in einer Publikation noch im Internet öffentlich machen.

Stuhlproben: Die Stuhlproben werden von einer spezialisierten Firma in den U.S.A. untersucht (Ubiome®). Dafür werden Sie sich auf einer Online-Plattform registrieren müssen. Die Firma garantiert in jedem Fall absolute Anonymität. Sie können wählen, ob Ihre verschlüsselten Daten nur für dieses Projekt verwendet werden dürfen, oder ob die Firma Ubiome® die Daten für andere Auswertungen weiterverwenden dürfen.

Die Proben der schlanken Kontrollgruppe werden einerseits ebenfalls von Ubiome® untersucht, aber auch verschlüsselt nach Frankreich/Paris zu Analyse in einem spezialisierten Institut (Enterome®) versandt und für maximal 5 Jahre aufbewahrt.

11. Rücktritt

Sie können jederzeit aufhören und von dem Projekt zurücktreten, wenn Sie das wünschen. Die bis dahin erhobenen Daten und Proben werden noch verschlüsselt ausgewertet.

12. Entschädigung

Wenn Sie bei diesem Projekt mitmachen, bekommen Sie dafür folgende Entschädigung: 300 CHF. Auslagen wie Reisespesen, können wir Ihnen nicht zusätzlich vergüten.

13. Haftung

Falls Sie durch das Studienprojekt einen Schaden erleiden, haftet die Institution oder Firma, die das Projekt veranlasst hat und für die Durchführung verantwortlich ist. Die Voraussetzungen und das Vorgehen sind gesetzlich geregelt. Dr. Bettina Wölnerhanssen hat eine Versicherung bei den Basler Versicherungen (Aeschengraben 21, Postfach 2275, CH-4002 Basel) abgeschlossen, um im Schadensfall für die Haftung aufkommen zu können. Wenn Sie einen Schaden erlitten haben, so wenden Sie sich bitte an den Projektleiter oder an das oben erwähnte Versicherungsunternehmen.

14. Finanzierung

Das Projekt wird mehrheitlich vom Schweizerischen Nationalfonds bezahlt.

15. Kontaktperson(en)

Bei allen Unklarheiten, Befürchtungen oder Notfällen, die durch das Projekt auftreten, können Sie sich jederzeit an eine dieser Kontaktpersonen wenden.

Leiterin am Studienort: Dr. Bettina Wölnerhanssen, St. Claraspital, Kleinriehenstrasse 43, 4016 Basel, 061 685 86 32 und Mitarbeiterin Frau Dorothea Brosi, 061 685 86 48.

Einwilligungserklärung

Schriftliche Einwilligungserklärung zur Teilnahme an einem Studienprojekt

Bitte lesen Sie dieses Formular sorgfältig durch. Bitte fragen Sie, wenn Sie etwas nicht verstehen oder wissen möchten.

BASEC-Nummer (nach Einreichung):	
Titel der Studie (wissenschaftlich und Laiensprache):	Effekt von den natürlichen Süssungsmitteln Erythrit und Xylit auf die Gefässfunktion bei übergewichtigen Personen: ein Pilotversuch (Effect of the natural sweeteners erythritol and xylitol on vascular function in obese volunteers: A pilot study)
verantwortliche Institution Sponsor:	Klinische Forschungsabteilung St. Claraspital
Principal Investigator/Projektleitung:	Dr. Bettina Wölnerhanssen Klinische Forschung St. Claraspital Kleinriehenstrasse 30 4016 Basel
Ort der Durchführung:	St. Claraspital Basel und Institut für Sportwissenschaften, St. Jakobs Arena
Leiter / Leiterin der Studie am Studienort: Name und Vorname in Druckbuchstaben:	Dr. Bettina Wölnerhanssen
Teilnehmerin/Teilnehmer: Name und Vorname in Druckbuchstaben: Geburtsdatum:	 <input type="checkbox"/> weiblich <input type="checkbox"/> männlich

- Ich wurde vom unterzeichnenden Prüfarzt/ Prüfarztin/ Prüfperson mündlich und schriftlich über den Zweck, den Ablauf des Projekts, über mögliche Vor- und Nachteile sowie über eventuelle Risiken informiert.
- Ich nehme an diesem Projekt freiwillig teil und akzeptiere den Inhalt der zum oben genannten Projekt abgegebenen schriftlichen Information. Ich hatte genügend Zeit, meine Entscheidung zu treffen.
- Meine Fragen im Zusammenhang mit der Teilnahme an diesem Projekt sind mir beantwortet worden. Ich behalte die schriftliche Information und erhalte eine Kopie meiner schriftlichen Einwilligungserklärung.
- Ich bin einverstanden, dass die zuständigen Fachleute der Projektleitung/ des Auftraggebers der Studie und der für dieses Projekt zuständigen Ethikkommission zu Prüf- und Kontrollzwecken in meine unverschlüsselten Daten Einsicht nehmen dürfen, jedoch unter strikter Einhaltung der Vertraulichkeit.
- Ich weiss, dass meine persönlichen Daten (und Proben) nur in verschlüsselter Form zu Forschungszwecken **für dieses Studienprojekt** weitergegeben werden können, auch ins Ausland).

- Ich bin einverstanden, dass der Prüfarzt/ die Projektleitung, falls ich ausserhalb des Prüfzentrums weiter behandelt werde, die behandelnden Ärzte kontaktieren darf, um für die Studie relevante Nachbehandlungsdaten zu erfragen.
- Ich kann jederzeit und ohne Angabe von Gründen von der Teilnahme zurücktreten, ohne dass ich deswegen Nachteile bei der weiteren medizinischen Behandlung/Betreuung habe. Die bis dahin erhobenen Daten und Proben werden für Auswertung zur Studie noch verwendet.
- Die Haftpflichtversicherung des Spitals/ der Institution kommt für allfällige Schäden auf. Ich bin darüber informiert, dass eine Versicherung Schäden deckt, die auf das Forschungsprojekt zurückzuführen sind.
- Ich bin mir bewusst, dass die in der Teilnehmerinformation genannten Pflichten einzuhalten sind. Im Interesse meiner Gesundheit kann mich der Leiter/ die Leiterin jederzeit ausschliessen.
- Ich bin einverstanden, dass der Hausarzt über meine Teilnahme an der Studie informiert wird:
ja nein
- Bei Zufallsbefunden werde ich oder eine Person meiner Wahl informiert.

Ort, Datum	Unterschrift Teilnehmerin/Teilnehmer

Bestätigung des Prüfarztes/der Prüfperson: Hiermit bestätige ich, dass ich dieser Teilnehmerin/ diesem Teilnehmer Wesen, Bedeutung und Tragweite des Projekts erläutert habe. Ich versichere, alle im Zusammenhang mit diesem Projekt stehenden Verpflichtungen gemäss dem geltenden Recht zu erfüllen. Sollte ich zu irgendeinem Zeitpunkt während der Durchführung des Projekts von Aspekten erfahren, welche die Bereitschaft der Teilnehmerin/ des Teilnehmers zur Teilnahme an der Studie beeinflussen könnten, werde ich sie/ ihn umgehend darüber informieren.

Ort, Datum	Name und Vorname der informierenden Prüfarztin/ des informierenden Prüfarztes/ der informierenden Prüfperson in Druckbuchstaben
	Unterschrift der Prüfarztin/des Prüfarztes/der Prüfperson

Einwilligungserklärung für Weiterverwendung von Daten und biologischem Material in verschlüsselter Form

Teilnehmerin/Teilnehmer:

Name und Vorname in Druckbuchstaben:

Geburtsdatum:

weiblich

männlich

Ich erlaube, dass meine Daten und Proben aus diesem Projekt in verschlüsselter Form für die medizinische Forschung weiter verwendet werden dürfen. Dies bedeutet, dass die Proben in einer Biobank gelagert und für zukünftige, noch nicht näher definierte Forschungsprojekte auf unbestimmte Zeitdauer verwendet werden dürfen.

Ich entscheide freiwillig und kann diesen Entscheid zu jedem Zeitpunkt wieder zurücknehmen. Wenn ich nicht mehr mitmachen möchte, werden meine (genetischen) Daten und Proben vernichtet. Ich informiere lediglich meinen Prüfarzt/ die Projektleitung und muss diesen Entscheid nicht begründen.

Ich habe verstanden, dass die Daten und Proben verschlüsselt sind und der Schlüssel sicher aufbewahrt wird. Die Daten und Proben können im In- und Ausland an andere Daten- und Biobanken zur Analyse gesendet werden, wenn diese dieselben Standards wie in der Schweiz einhalten. Alle rechtlichen Vorgaben zum Datenschutz werden eingehalten.

Normalerweise werden alle Daten und Proben gesamthaft ausgewertet und die Ergebnisse zusammenfassend publiziert. Sollte sich ein für mich relevantes Ergebnis ergeben, ist es möglich, dass ich über meinen Prüfarzt kontaktiert werde. Wenn ich das nicht wünsche, teile ich es meinem Prüfarzt/ der Projektleitung mit.

Wenn Ergebnisse aus den Daten und Proben kommerzialisiert werden, habe ich keinen Anspruch auf Anteil an der kommerziellen Nutzung.

Ort, Datum	Unterschrift Teilnehmerin/ Teilnehmer
------------	---------------------------------------

Bestätigung des Prüfarztes/der Prüfperson: Hiermit bestätige ich, dass ich dieser Teilnehmerin/ diesem Teilnehmer Wesen, Bedeutung und Tragweite der Weiterverwendung von Proben und Daten erläutert habe.

Ort, Datum	Name und Vorname der informierenden Prüfarztin/ des informierenden Prüfarztes/ der informierenden Prüfperson in Druckbuchstaben
	Unterschrift der Studienärztin/des Studienarztes/ der Prüfperson