

2016•2017  
FACULTEIT GENEESKUNDE EN LEVENSWETENSCHAPPEN  
*master in de revalidatiewetenschappen en de  
kinesitherapie*

Masterproef  
De respons op maximale inspanning bij patiënten met sarcoidosis

Promotor :  
Prof. dr. Martijn SPRUIT

Copromotor :  
Mevrouw Jana DE BRANDT

Robin Haenen , Michelle Ramaekers  
*Scriptie ingediend tot het behalen van de graad van master in de revalidatiewetenschappen  
en de kinesitherapie*

2016•2017  
FACULTEIT GENEESKUNDE EN  
LEVENSWETENSCHAPPEN  
*master in de revalidatiewetenschappen en de  
kinesitherapie*

## Masterproef

De respons op maximale inspanning bij patiënten met  
sarcoïdosis

Promotor :  
Prof. dr. Martijn SPRUIT

Copromotor :  
Mevrouw Jana DE BRANDT

Robin Haenen , Michelle Ramaekers

*Scriptie ingediend tot het behalen van de graad van master in de revalidatiewetenschappen  
en de kinesitherapie*



## **Woord vooraf**

Deze masterproef dragen wij in eerste plaats op aan promotor en copromotor, Prof. Dr. Martijn Spruit en De Brandt Jana. Wij zijn zeer dankbaar voor hun kostbare tijd en expertise en konden de afgelopen twee jaar genieten van hun uitstekende begeleiding. We willen ook graag onze dankbaarheid uiten aan het Sint-Antonius Ziekenhuis te Nieuwegein (Nederland) voor hun vertrouwen in het gebruik van hun gegevens. Zonder deze databank was dit onderzoek niet mogelijk geweest. Ten slotte bedanken we familie en vrienden voor de steun die zij boden gedurende het ontwikkelingsproces van deze masterproef.

Sint-Lambrechts-Herk en Hasselt, 6 juni 2017

R.H. en M.R.



## Situering

Deel 2 van deze masterproef kadert zich binnen de revalidatie van inwendige aandoeningen en werd opgebouwd door masterstudenten binnen de opleiding 'Revalidatiewetenschappen en Kinesitherapie' aan de Universiteit Hasselt. Sarcoïdosis is een multisysteemziekte met een onbekende oorzaak. Deze aandoening kan zich manifesteren in verschillende organen maar aantasting van de longen is het meest voorkomend [1]. Sarcoïdosis patiënten hebben een lagere levenskwaliteit en een hogere mortaliteit dan gezonde personen [1]. Bovendien heerst er nog veel onduidelijkheid omtrent de pathogenese, de optimale behandeling en de invloed van fysieke training bij deze populatie.

Uit de literatuurstudie uitgevoerd tijdens masterproef 1 (MP1) blijkt dat patiënten met sarcoïdosis een verlaagd inspanningsvermogen hebben vergeleken met gezonde proefpersonen. Het doel van deze duo-thesis is het dieper ingaan op de fysiologische respons van patiënten tijdens een maximale inspanningstest op een fietsergometer. Deze respons zal worden geëvalueerd door middel van een 9-Panel Plot van Wasserman. Dit zijn de data van een inspanningstest uitgezet in 16 grafieken. Deze data worden verkregen door analyse van de door de patiënt in- en uitgeademde lucht, de hartfrequentie (HF) en de bloeddruk tijdens de inspanningstest. Door middel van grafieken is de cardiovasculaire, ventilatoire, ventilatie-perfusie en metabole respons op inspanning gemakkelijker te interpreteren dan in tabelvorm [2].

Deze thesis werd door beide masterstudenten samen uitgevoerd. In samenspraak met hoofdpromotor Prof. Dr. Spruit Martijn en copromotor Drs. De Brandt Jana werd het onderzoeksdesign bepaald. Aangezien rekrutering en data-acquisitie voor het opstarten van deze masterproef hebben plaatsgevonden werden beide masterstudenten hier niet bij betrokken. De dataverwerking en het academisch schrijfproces werden uitgevoerd door beide masterstudenten onder deskundige begeleiding van Drs. Jana De Brandt.

## Referenties

1. Judson, M.A., Sarcoidosis: clinical presentation, diagnosis, and approach to treatment. *Am J Med Sci*, 2008. 335(1): p. 26-33.
2. Wasserman K., *Principles of Exercise Testing and Interpretation Including Pathophysiology and Clinical Applications*, fifth edition. 2012: p.100-102



## **1. Abstract**

### **Achtergrond:**

Sarcoïdosis is een multisysteemziekte van ongekende oorzaak. Patiënten met deze aandoening hebben een verminderd inspanningsvermogen alsook een lagere levenskwaliteit vergeleken met gezonde personen. Door een niet-specifieke werking heeft de huidige therapie een gelimiteerde efficiëntie. Meer kennis omtrent pathogenese en fysiologische respons tijdens een inspanning is noodzakelijk opdat betere behandelingsmethoden ontwikkeld kunnen worden.

### **Doelstellingen:**

Het doel van deze retrospectieve studie is nagaan hoe patiënten met sarcoïdosis reageren op een maximale inspanning op een fietsergometer door middel van de 9-Panel Plot van Wasserman.

### **Participanten:**

468 patiënten met sarcoïdosis. Na het toepassen van in- en exclusiecriteria, werden 339 patiënten geïncludeerd in deze studie.

### **Metingen:**

De maximale inspanningstesten werden uitgevoerd op een fietsergometer. Er werd gebruik gemaakt van een masker dat door middel van het breath-by-breath gas-analyse systeem de samenstelling van de in- en uitgeademde lucht analyseert. De partiële arteriële zuurstofspanning ( $\text{PaO}_2$ ) en partiële druk van  $\text{CO}_2$  in het bloed ( $\text{PaCO}_2$ ) werden gemeten door middel van bloedgasanalyse. Tijdens dit onderzoek werd er enkel gekeken naar data bekomen tijdens de progressieve belastingsfase.



**Resultaten:**

De gemiddelde maximale zuurstofopname ( $VO_2\text{max}$ ) van de gehele populatie is  $1751.4 \pm 500.6$  ml/min. Patiënten met sarcoïdosis hebben een verlaagd inspanningsvermogen aangezien 59.3% van de geïncludeerde steekproef een  $VO_2\text{max}$  heeft die lager ligt dan de voorspelde referentiewaarde. Het gemiddeld behaald percentage van de voorspelde waarden van hartfrequentie (HF), zuurstofpuls ( $O_2/\text{HF}$ ) en ademhalingsreserve (BR) is respectievelijk  $85.9 \pm 12 \%$ ,  $88.9 \pm 22.8 \%$ ,  $111.8 \pm 67.6 \%$ .

**Conclusie:**

Er is nood aan verder kwalitatief grootschalig onderzoek zodat correlatie tussen verschillende parameters kunnen onderzocht worden en er een beter beeld kan geschetst worden van het inspanningsvermogen van patiënten met sarcoïdosis.

## 2. Inleiding

Sarcoïdosis is een multisysteem ziekte waarvan de oorzaak nog niet gekend is. Bij deze aandoening komen granulomen, een verzameling van cellen die vrijkomen bij een ontstekingsreactie, voor in verschillende organen [1]. De aantasting van de longen door deze granulomen is het meest voorkomend (+/- 90% van de patiënten). De aantasting van de lymfeknopen, de huid en de ogen wordt ook frequent waargenomen [2]. Dit uit zich in verschillende symptomen, zowel gerelateerd aan de locatie van de granulomen (bijvoorbeeld: hoesten en dyspneu), maar ook in niet-locatie specifieke symptomen zoals vermoeidheid, koorts, anorexia, spierpijn, algemene zwakte, inspanningsintolerantie en cognitieve stoornissen. Het symptoom inspanningsintolerantie blijkt vaak voorkomend [3]. Inspanningsvermogen is een interessant domein o.a. door de associatie met de symptomen; dyspneu en vermoeidheid [3]. Deze zijn eveneens veel voorkomend bij sarcoïdosis patiënten en zijn gelinkt aan een lagere levenskwaliteit [3, 4]. Klinische testen uitgevoerd in rust, zoals longfunctietesten en beeldvorming van de longen vertonen een zwakke correlatie met het inspanningsvermogen [5, 6]. In praktijk worden vaak enkel deze testen uitgevoerd als standaardtesten bij diagnose en follow-up. Het beter in kaart brengen van het inspanningsvermogen zou kunnen zorgen voor een beter management van de ziekte, vooral bij patiënten met deze niet-locatie specifieke symptomen. Uit de voorgaande literatuurstudie, uitgevoerd tijdens MP1, blijkt dat het inspanningsvermogen van patiënten met sarcoïdosis in meer dan 85% van de studies wordt geanalyseerd door middel van een 6 minuten wandeltest (6MWT) of een maximale inspanningstest op een fietsergometer. Ook blijkt dat deze patiënten een verlaagd inspanningsvermogen hebben in vergelijking met gezonde proefpersonen, aangezien ze over een maximale zuurstofopname ( $VO_2max$ ) beschikken die 37,6% lager ligt vergeleken met gezonde proefpersonen. Ook de voorspelde  $VO_2max$  ligt 24,3% lager. Tijdens deze retrospectieve studie willen we dieper ingaan op hoe patiënten met sarcoïdosis reageren op een maximale inspanning. Aangezien de cardiopulmonale inspanningstest de gouden standaard blijkt om inspanning te meten [7], werd geopteerd deze methode te gebruiken om het inspanningsvermogen van patiënten met sarcoïdosis na te gaan.

Deze test evalueert de cardiovasculaire, ventilatoire en metabole reacties op inspanning. Zowel in gezonde populaties als in een populatie van personen met chronische longziekten is deze inspanningstest valide en betrouwbaar [8].

De manier waarop patiënten met sarcoïdose reageren op een maximale inspanningstest kan in kaart worden gebracht door middel van een 9-Panel Plot van Wasserman. Dit zijn de data van een inspanningstest uitgezet in 16 grafieken. Deze data worden verkregen door analyse van de door de patiënt in- en uitgeademde lucht, de hartfrequentie (HF) en de bloeddruk tijdens de inspanningstest. Panel 1 toont de zuurstofopname ( $VO_2$ ) en de koolstofdioxide vrijgave ( $VCO_2$ ) in functie van tijd en wattage. Panel 2 doet dit voor de parameters HF en zuurstofpuls ( $O_2/HF$ ). In panel 3 wordt de HF en de  $VCO_2$  getoond in functie van de  $VO_2$ . Panel 4 en 5 tonen respectievelijk de ventilatoire equivalent voor  $O_2$  ( $VE/O_2$ ) alsook  $CO_2$  ( $VE/CO_2$ ) en de minuutventilatie (VE) in functie van tijd en wattage. Panel 6 plot de VE in functie van  $VCO_2$  en in panel 7 wordt de partiële druk van eind-tidale koolstofdioxide ( $PetCO_2$ ), de partiële druk van eind-tidale zuurstof ( $PetO_2$ ), partiële arteriële zuurstofspanning ( $PaO_2$ ) en partiële arteriële koolstofdioxidespanning ( $PaCO_2$ ) getoond in functie van tijd en wattage. Tenslotte plotten panel 8 en 9 respectievelijk de respiratoire uitwisselingsratio (RER) in functie van tijd en wattage en het tidaal volume (VT) in functie van VE. Op deze manier wordt er een visueel beeld gevormd van de evolutie van 15 verschillende parameters doorheen de inspanningstest. Deze parameters worden ofwel uitgezet ten opzichte van de tijd, de  $VO_2$ , de  $VCO_2$  of de VE. In deze vorm is de cardiovasculaire, ventilatoire, ventilatie-perfusie en metabole respons op inspanning gemakkelijker te interpreteren dan in tabelvorm [9]. De voorspelde  $VO_{2max}$ ,  $HF_{max}$  en parameters omtrent longfunctie (vitale capaciteit (VC), inspiratoire capaciteit (IC) en maximale vrijwillige ventilatie (MVV)) zijn ook te vinden in deze panels. Deze worden berekend aan de hand van de basisgegevens van de patiënt zoals lengte, gewicht en geslacht. Zo is het mogelijk om non-invasief de fysiologische respons op inspanning na te gaan [9].

Het doel van deze retrospectieve studie is nagaan hoe patiënten met sarcoïdosis reageren op een maximale inspanning op een fietsergometer door middel van de 9-Panel Plot van Wasserman.

### **3. Methode**

#### **3.1. Proefpersonen**

Deze retrospectieve studie bestudeert 339 patiënten met sarcoïdosis die tussen 2000 en 2014 een maximale inspanningstest op een fietsergometer aflegden in het Sint-Antonius Ziekenhuis te Nieuwegein (Nederland). Het ontbreken van een standaardprotocol maakte het noodzakelijk om verschillende exclusiecriteria op te stellen:

- Inconsistentie in het tijdsinterval en in de stijging van het aantal wattage tijdens de inspanningstest.
- Minder dan twee verhogingen van het wattage tijdens de inspanningstest.

Bijkomend werd, indien eenzelfde persoon meerdere malen een inspanningstest uitvoerde, enkel de eerst afgelegde test geïncorporeerd. Na het toepassen van deze in- en exclusiecriteria werden de overige patiënten opgedeeld in vier groepen naargelang de meest toegepaste protocollen tijdens de maximale inspanningstest;

- De toevoeging van 10 Watt per minuut (n = 53)
- De toevoeging van 15 Watt per minuut (n = 120)
- De toevoeging van 20 Watt per minuut (n = 51)
- De toevoeging van 25 Watt per twee minuten (n = 115)

Bijlage 1 biedt een overzicht van deze selectieprocedure. Het medisch ethisch comité van het Sint-Antonius Ziekenhuis te Nieuwegein (Nederland) gaf goedkeuring aan deze studie.

#### **3.2. Procedure**

Via onze promotoren Prof. Dr. Martijn Spruit en Jana De Brandt werden de bekomen data, met respect voor de privacy van de patiënt, aan ons overgedragen.

### **3.2.1 Uitkomstparameters**

De primaire uitkomstmaten in deze studie zijn de bekomen data uit de Wasserman 9 plots (wattage,  $VO_2$ ,  $VCO_2$ , HF,  $O_2/HF$ ,  $V_E$ ,  $V_T$  en  $PetCO_2$ ) en de parameters  $PaCO_2$ ,  $PaO_2$ , ademhalingsfrequentie (BF) en ademhalingsreserve (BR). De secundaire uitkomstmaten zijn geslacht, leeftijd, gewicht, lengte en BMI.

### **3.2.2. Metingen**

De maximale inspanningstesten werden uitgevoerd op een fietsergometer. Er werd gebruik gemaakt van een masker dat door middel van het breath-by-breath gas-analyse systeem de samenstelling van de in- en uitgeademde lucht analyseert. De  $PaO_2$  en  $PaCO_2$  werden gemeten door middel van een bloedgasanalyse (ABL 820, Radiometer GmbH, Willich, Germany). Tijdens de inspanningstest werd, na de opwarmingsfase, de belasting lineair opgedreven tot maximale uitputting van de proefpersoon werd bereikt. Afsluitend volgde er een cooling-down periode. Zowel de duur van de opwarming, progressieve belastingsfase als cooling-down verschilde van patiënt tot patiënt. Tijdens dit onderzoek werd er enkel gekeken naar data bekomen tijdens de progressieve belastingsfase.

### **3.3. Statistische analyse**

De statistische analyse van de data gebeurde met behulp van het computerprogramma SPSS. Indien voorwaarden voor het uitvoeren van een parametrische toets (normaliteit, homoscedasticiteit en onafhankelijkheid van metingen) werden voldaan, werd One-way ANOVA gebruikt om significante verschillen voor deze parameters tussen de vier groepen aan te tonen. Indien niet werd de niet-parametrische Kruskal-Wallis test gebruikt. Voor de analyse van categorische variabelen werd gebruik gemaakt van de chi-kwadraattoets. Post hoc analyse werd uitgevoerd door middel van Bonferroni correctie. De normaliteitstests Kolmogorov-Smirnov en Shapiro-Wilk werden gebruikt om een normale verdeling van de totale steekproef na te gaan. Alle bekomen data worden voorgesteld als gemiddelde  $\pm$  standaarddeviatie. P-waarden kleiner dan 5% werden als significant beschouwd.

## 4. Resultaten

### 4.1 Karakteristieken

339 patiënten, waarvan 163 vrouwen (48.1%), met een gemiddelde leeftijd van  $46 \pm 11.6$  jaar werden geïncludeerd. De gemiddelde lengte, gewicht en BMI van deze steekproef bedraagt respectievelijk  $174 \pm 10$  cm,  $82 \pm 17$  kg en  $27.2 \pm 5.1$  kg/m<sup>2</sup>. Er werden vier verschillende protocollen gebruikt voor de maximale inspanningstest. Bij 15.6%, 35.4%, 15.1% en 33.9% van de patiënten werd het aantal wattage, respectievelijk, 10 W, 15 W en 20 W per minuut en 25 W per twee minuten opgevoerd. Statistische analyse toonde aan dat deze groepen significant verschillen voor leeftijd, lengte, gewicht en geslacht. Enkel voor de parameter BMI werd geen significant verschil tussen deze groepen gevonden. De karakteristieken van de gehele steekproef en per protocol worden weergegeven in bijlage 2, tabel 1.

### 4.2. Respons op maximale inspanning

In bijlage 2, geeft tabel 2 de resultaten weer die voortkomen uit de maximale inspanningstest op de fietsergometer voor de totale steekproef. Ook het aantal patiënten waar deze parameters bij werden gemeten staat vermeld. Niet elke parameter werd gemeten voor de gehele steekproef. Bijkomend werd er per protocol een 9-Panel Plot van Wasserman gemaakt die worden weergegeven in bijlage 4. Er wordt in deze resultatensectie enkel dieper ingegaan op de grafieken van het 20 W/min protocol.

De gemiddelde **VO<sub>2</sub>max** van de gehele steekproef is  $1751.4 \pm 500.6$  ml/min. Dit is gemiddeld  $80 \pm 19$  % van de voorspelde waarde. Het gemiddelde maximaal getrapte **wattage** bedraagt  $139 \pm 42$  W. Dit is gemiddeld  $86 \pm 25$  % van de voorspelde waarde. Voor het 20 W/min protocol kunnen we kijken naar panel 1 die de relatie tussen VO<sub>2</sub>, VCO<sub>2</sub> en het wattage weergeeft en zien we een lineaire stijging naarmate de inspanningstest vordert. De initieel lagere VCO<sub>2</sub> overstijgt de VO<sub>2</sub> rond minuut vier van de inspanningstest. Panel 3 geeft de relatie tussen VO<sub>2</sub>, VCO<sub>2</sub> en de HF weer. De VCO<sub>2</sub> curve vertoont een knikpunt tijdens een VO<sub>2</sub> van  $\pm 1100$  ml/min.

De gemiddelde **Hf** bereikt door de gehele steekproef was  $150 \pm 24$  slagen/min. Wat overeenkomt met een gemiddelde van  $86 \pm 12$  % van de voorspelde HFmax. Voor een andere cardiocirculatoire parameter, de **O<sub>2</sub>puls** werd een gemiddelde gehaald van  $11.7 \pm 3.4$  ml. Dit is gemiddeld  $88.9 \pm 22.8$  % van de voorspelde waarde. Beide parameters worden voor het 20 W/min protocol weergegeven in panel 2 en verlopen lineair naarmate de inspanning vordert.

Voor de ventilatoire parameters  **$V_E$ max**,  **$BF$ max** en  **$VT$ max** werd gemiddeld respectievelijk  $68.7 \pm 22.7$  L/min,  $38.2 \pm 8.6$  ademhalingen/min en  $1.83 \pm 0.56$  L behaald. Voor  $VE$  is dit gemiddeld  $70.6 \pm 19.1$  % van de voorspelde waarde en voor  $BF$  is dit gemiddeld  $97.5 \pm 22.5$  % van de gemiddelde waarde. Indien we kijken naar de panels die de ventilatoire respons van de patiënten die het 20 W/min protocol fietsten weergeven, zien we op panel 5 een curvilineaire stijging van de ventilatie tijdens de inspanning. Panel 4 geeft  **$VE/VO_2$**  en  **$VE/VCO_2$**  weer. Na een initiële daling stijgt  $VE/VO_2$  naarmate de inspanningstest vordert. Het  $VE/VCO_2$  daalt vanaf de start tot het einde van de inspanning. Vanaf minuut 5 overstijgen de waarden voor  $VE/VO_2$  die van  $VE/VCO_2$ . Ten slotte geeft panel 9 het  **$VT$**  weer. Deze stijgt vanaf de start van de inspanning tot een plateau wordt bereikt op het einde van de inspanningstest.

De parameters  **$PetCO_2$ max**,  **$PaCO_2$ max** en  **$PaO_2$ max** die de gaswisseling weergeven, behaalde gemiddeld respectievelijk  $4.71 \pm 0.639$  kPa,  $4.84 \pm 0.973$  mmHg en  $10.76 \pm 2.693$  mmHg. Panel 7 beschrijft de  $PetCO_2$  van de 20 W/min-groep. Deze blijft relatief constant tijdens de inspanningstest met waarden schommelend tussen 4 en 6 kPa.

De behaalde  **$RER$**  van de patiënten die het 20W/min protocol fietste, wordt weergegeven in panel 8. Deze parameter daalt initieel en stijgt vervolgens tot een waarde van ongeveer 1.2 wordt bereikt.

Ten slotte werden de afzonderlijke groepen met elkaar vergeleken voor gemiddelde  $VO_2$ max, de gemiddelde maximale wattage en de gemiddelde wattage op  $VT1$ . Deze waarden worden weergegeven in bijlage 3. Zowel voor de gemiddelde  $VO_2$ max, de gemiddelde maximale wattage en de gemiddelde wattage op  $VT1$  geldt dat de groep die fietste met protocol 20 W/min, de hoogste waarde voor deze parameters haalde. De groep die het 10 W/min protocol fietste bereikte de laagste waarden gevolgd door het 25 W/2min en het 15 W/min protocol.

## **5. Discussie**

### **5.1. Patiënt karakteristieken**

De gehele groep werd onderverdeeld in subgroepen naargelang de meest voorkomende protocollen tijdens de maximale inspanningstest. Statistische analyse toonde significante verschillen aan tussen deze groepen voor de parameters leeftijd, geslacht, lengte en gewicht. Enkel voor de parameter BMI werden er geen significante verschillen tussen de groepen gevonden. Post-hoc analyse toonde aan dat de groep van protocol 10 W/min significant ouder is dan de andere groepen. Bijkomend valt het op dat dit protocol hoofdzakelijk door vrouwelijke patiënten werd uitgevoerd (23.46% vs 86.54%). Het protocol waarbij de belasting met 20 W/min werd opgedreven werd vooral aan mannen gegeven (96.08% vs 3.92%). Hieruit zouden we kunnen concluderen dat de protocolkeuze afhangt van de leeftijd en het geslacht van de patiënt. Maar aangezien we geen info hebben over het ziektestadium en de longfunctie van de patiënten dienen we voorzichtig te zijn met deze uitspraak. Voorgaande bevindingen noodzaakten ons om louter descriptief te werk te gaan aangezien eventueel gevonden significante groep gebonden verschillen tussen de parameters gemeten tijdens de maximale inspanningstest verklaard kunnen worden door de heterogeniteit van de groepen.

### **5.2. Respons op inspanning**

Van alle 16 parameters die werden gemeten tijdens de maximale inspanningstest zijn er slechts zes waarvan ook de voorspelde waarde en het behaalde percentage van de voorspelde waarde voor elke patiënt werd berekend. Om een interpretatie te kunnen doen van deze data werd gebruikt gemaakt van referentiewaarden uit de American Thoracic Society / American College of Chest Physicians ATS / ACCP Statement on Cardiopulmonary Exercise Testing [10]. Deze waarden werden bepaald op basis van verschillende bronnen [11-15] en stellen parameter respons en normaalwaarden voor bij de interpretatie van een maximale inspanningstest.

Uit MP 1 blijkt dat patiënten met sarcoïdosis een verlaagd inspanningsvermogen hebben aangezien deze populatie een  $VO_2$ max heeft die gemiddeld 37.6% lager ligt vergeleken met gezonde personen. Ook het behaald percentage van de voorspelde  $VO_2$ max, die gemiddeld 69% bedraagt, ligt 24.3% lager.



Deze waarden verschillen echter met de data bekomen uit het huidig onderzoek waaruit blijkt dat het gemiddeld behaald percentage van de voorspelde  $VO_2\text{max}$  van patiënten met sarcoïdosis  $80.2 \pm 18.5 \%$  bedraagt. Een mogelijke verklaring voor deze discrepantie is het gebrek aan bijkomende informatie over de beide populaties. Ook waren er op het moment van het schrijven van MP 2 geen longfunctiemeting beschikbaar bij alle patiënten (deze data worden op dit moment uit het ziekenhuissysteem in Nieuwegein gehaald) waardoor er geen beeld kan gevormd worden van de pulmonaire functie van de patiënt. Hierdoor kan het zijn dat de huidige populatie niet vergelijkbaar is met de populatie bestudeerd in MP 1. De populatie bestudeerd in MP 1 bevat 1335 sarcoïdosis patiënten, wat bijna vier keer meer is dan de huidige populatie die 339 sarcoïdosis patiënten bevat. De bereikte percentages van de voorspelde  $VO_2\text{max}$  van de 17 geïnccludeerde studies van de voorgaande literatuurstudie lagen tussen de 51% en 85%. Dit doet vermoeden dat de steekproef van de huidige populatie bij toeval een groter aantal van patiënten bevat waarvan het inspanningsvermogen in mindere mate gedaald is. Desalniettemin kunnen we ook enkel op basis van de huidige studie stellen dat het inspanningsvermogen van patiënten met sarcoïdosis verlaagd is, aangezien de American Thoracic Society stelt dat de  $VO_2\text{max}$  groter moet zijn dan 84% van de voorspelde waarde om als normaal beschouwd te worden [10]. Dit is niet het geval voor 59.3% van de geïnccludeerde patiënten met sarcoïdosis in de huidige studie. De  $VO_2\text{max}$  is een algemene parameter die de cardiorespiratoire fitheid in een waarde uitdrukt. Indien men wil weten welk systeem zorgt voor een beperking in cardiorespiratoire fitheid, moet er verder gekeken worden naar andere parameters om een onderliggende pathofysiologie te ontdekken.

Kijkend naar de cardiale parameters HFmax en  $O_2$ -puls zien we dat 131 van de 339 (38%) geïnccludeerde patiënten met sarcoïdosis een HFmax bereiken die hoger ligt dan de opgestelde referentiewaarde van 90% van de voorspelde waarde [10]. Dit wil zeggen dat meer dan 60% van de geïnccludeerde patiënten hun voorspelde HFmax niet haalt. Dit zou erop kunnen wijzen dat bij deze patiënten de inspanning wordt stopgezet voordat hun cardiale limiet werd bereikt of dat het hart niet in staat is om adequaat de HF te verhogen als respons op fysieke activiteit. Er kunnen externe en interne factoren aan de basis liggen van deze laatstgenoemde reden. Een externe factor kan bijvoorbeeld het gebruik van een Bètablokker zijn die een negatief-chronotroop effect heeft op het hart. Maar bij deze aandoening kan echter ook het hart

aangetast zijn, waardoor we een interne factor ook niet mogen uitsluiten. Elk deel van het hart kan geïnfiltreerd worden door sarcoïdosis granulomen, zowel het pericardium, het myocardium, als het endocardium [16]. Op basis van autopsie bevindingen wordt geschat dat in 27% van de sarcoïdosis patiënten sprake is van aantasting van het hart [17]. Slechts 5% van de sarcoïdosis patiënten vertonen symptomen, waardoor in praktijk een groot aantal patiënten verdoken blijft [18, 19]. De klinische presentatie is erg uiteenlopend door de variatie in de plaats van de voorkomende granulomen en in mate van het aantal granulomen [16]. Onder andere congestief hartfalen, geleidingsstoornissen en pericardiale effusie zouden aan de oorsprong kunnen liggen van een gedaalde HFmax [20].

Over de  $O_2$ -puls kunnen we stellen dat voor 65.5% van de geïnccludeerde patiënten deze parameter tijdens de maximale inspanningstest stijgt tot boven 80% van de voorspelde waarde. Dit is het percentage dat volgens de referentiewaarden tijdens een maximale inspanningstest zou gehaald moeten worden [10]. Zoals we al redeneerden in de discussie over de HFmax, kan ook het niet halen van de voorspelde maximale  $O_2$ /HF erop wijzen dat de inspanning wordt stopgezet voordat de cardiale limiet werd bereikt of dat het hart niet in staat is om adequaat de  $O_2$ /HF te verhogen. Ook hier kunnen er zowel externe als interne factoren aan de basis liggen van deze laatstgenoemde reden. Een externe factor kan bijvoorbeeld het gebruik van een Calcium channel blocker zijn die een negatief-inotroop effect heeft op het hart. Ook mogen we interne oorzaken die aan de basis van een verkleind slagvolume van het hart of een daling in arterioveneus zuurstofverschil kunnen liggen niet uitsluiten, aangezien het product van beide parameters kwantitatief gelijkwaardig is aan  $O_2$ /HF [21]. Analoog aan de HFmax, zou de beperkte mogelijkheid tot toename van het slagvolume zijn oorsprong kunnen vinden bij infiltratie van granulomen in het hart. Een eventuele daling in het arterioveneus zuurstofverschil zou kunnen voortkomen uit een gedaalde hemoglobineconcentratie [22, 23] of gedaalde zuurstofextractie uit het bloed door de spieren [24, 25]. Een eventuele daling in het arterioveneus zuurstofverschil zou ook kunnen voortkomen uit een beperkte gaswisseling. De gaswisseling wordt bepaald door de alveolaire ventilatie, de ventilatie/perfusie-ratio en de diffusiecapaciteit van de longen [26]. In de literatuur is terug te vinden dat hypoxemie bij patiënten met een interstitiële longaandoening vaak voorkomt in rust [27-29]. Dit komt door het onevenwicht in ventilatie-perfusie dat ontstaat door enerzijds de proliferatie van granulomen in de longen waardoor het beschikbaar

longvolume voor de gasuitwisseling daalt en, anderzijds, een verdikking van de alveolaire wand deze gasuitwisseling bemoeilijkt [30]. Een stijging in hypoxemie tijdens inspanning is meer gerelateerd aan een beperkte diffusiecapaciteit dan aan het groter wordend ventilatie-perfusie onevenwicht [30-33]. De oorzaak hiervan ligt bij een trage diffusie door de abnormale alveolaire capillairen en de kortere transitijd van het bloed door de pulmonale capillairen [31, 32, 34].

Sarcoïdosis is een multisysteem ziekte waarbij aantasting van de longen het meest voorkomend is (+/- 90% van de patiënten) [2]. Hierdoor verwachten we een restrictief ademhalingspatroon. De ATS heeft enkel een referentiewaarde opgesteld voor de BF die < 60 ademhalingen per minuut bedraagt [10]. De BF voor de besproken steekproef in deze studie bedraagt gemiddeld  $38 \pm 8.7$  keer per minuut, wat zich ruim onder de referentiewaarde bevindt. Zo behaalt deze steekproef gemiddeld  $111.8 \pm 67.6$  % van de voorspelde waarde van de BR. Er wordt namelijk een gemiddelde van  $34.3 \pm 15.5$  % BR behaald. Ook hier geldt dat de reden van een relatief lage BFmax kan liggen aan het feit dat de inspanning wordt stopgezet, voordat de ventilatoire limiet wordt bereikt of dat de patiënt niet in staat is de BF te verhogen. De laatstgenoemde reden is in tegenstrijd met bevindingen in de literatuur. De studie van DiMarco et al. geeft aan dat de BF verhoogd is bij patiënten met een interstitiële longaandoening door een verminderde expiratie en inspiratie duur [35]. Dit ademhalingspatroon vindt zijn oorsprong in een verminderde compliantie van de longen [36, 37]. De reden dat hier toch een lagere BFmax gevonden wordt, kan zijn dat de huidige steekproef een gemiddeld minder beperkt inspanningsvermogen heeft, dan de gehele populatie van sarcoïdosis patiënten. In de studie van Kalianos wordt aangetoond dat het inspanningsvermogen van sarcoïdosis patiënten van het radiologisch classificatie stadium IV significant groter is dan van stadium I [38]. Dit zou kunnen betekenen dat deze steekproef meer patiënten uit de lagere radiologische classificatie stadia bevat. De studie van Wallaert et al. toont aan dat het inspanningsvermogen van patiënten van lagere radiologische classificatie stadia wordt gelimiteerd door een circulatoire beperking en een beperkte HF respons, terwijl bij de patiënten van radiologische classificatie stadia IV de ventilatoire beperking en gasuitwisseling beperking belangrijker zijn [39]. Zo kan hier gesteld worden dat een ander systeem dan het ventilatoire systeem de reden is van het beëindigen van de inspanningstest en zodoende de ventilatoire limiet nog niet bereikt werd.

Al deze parameters staan nauw in verband met elkaar, dus een analyse van een afzonderlijke parameter kan geen antwoord bieden op de vraag welk systeem zorgt voor de limiet op het inspanningsvermogen. Een studie door Miller [40] en een studie door Wallaert [41] onderzochten wel de limiterende factoren en toonden aan dat vermoeidheid in de benen de meest voorkomende reden is om de maximale inspanningstest te beëindigen bij patiënten met sarcoïdosis. Dit wijst er op dat spierzwakte een limiterende factor is voor het inspanningsvermogen. Algemene deconditionering zou één van de mogelijke oorzaken hiervan kunnen zijn [39]. Uit dit onderzoek kunnen we echter enkel concluderen dat het inspanningsvermogen van patiënten met sarcoïdosis verlaagd is.

### **5.3. 9-Panel Plot van Wasserman**

De patiënten die het 20 W/min protocol fietsten haalden gemiddeld  $80 \pm 19.15$  % van de voorspelde  $VO_2$ max. Dit is vergelijkbaar met het gemiddelde van de totale steekproef. Volgens de normaalwaarden stijgt de  $VO_2$  met 10 ml/min/W [11]. Hetgeen voor deze steekproef gebeurt met 9.8 ml/min/W. Dit is een licht verminderde stijging.

De maximaal bereikte HF van deze groep bedraagt gemiddeld  $86.6 \pm 15.7$  % van de voorspelde waarde. Ook deze waarde is vergelijkbaar met het gemiddelde van de totale steekproef. De grafiek van HF in panel 2 toont geen afvlakking op het einde van de inspanningstest. Aangezien slechts 86% van de voorspelde waarde van de HF werd bereikt zouden we ook geen plateau verwachten voor deze parameter. De grafiek van de  $O_2$ -puls vertoont een eigenaardige vorm. Er vinden zich vier duidelijke knikken in de grafiek, waarvan de voorlaatste knik op minuut 8 een daling in de grafiek brengt. De normale verwachting voor de grafiek is een continue stijging tijdens de inspanning met een mogelijk plateau bij maximale inspanning [42]. Een verklaring voor deze discrepantie is het feit dat deze grafiek, naarmate de inspanningstest volgt, van een steeds kleiner aantal patiënten beschikbare gegevens bevat.

In panel 3 kan de ventilatoire anaerobe drempel ( $VT_1$ ) worden waargenomen. Voor het bepalen van de  $VT_1$  maken we gebruik van de V-slope methode. Deze techniek wordt het meest gebruikt [11, 43] en wordt toegepast op panel 3. Deze grafiek geeft de relatie weer tussen  $VO_2$ ,  $VCO_2$  en de HF. De  $VT_1$  bevindt zich gemiddeld op  $1299.04 \pm 316.7$  ml/min  $VO_2$ . Dit kunnen we ook waarnemen in deze grafiek door het kleine knikpunt dat wordt gemaakt op deze plaats. Volgens de V-slope methode komt dit punt overeen met de  $VT_1$ . Dit is het punt

wanneer er onvoldoende zuurstof beschikbaar is voor de spieren om via oxidatief metabolisme de gevraagde kracht te genereren. De spieren gaan vanaf dan ook beroep doen op anaerobe glycolyse om voldoende energie te kunnen produceren. Op dit moment overstijgt de  $V_{CO_2}$  die van  $VO_2$ . Vanaf dit moment start de productie van lactaat. De hoeveelheid  $VO_2$  tijdens  $VT_1$  bedraagt ongeveer 1299.04 ml/min. Dit is  $\pm 56\%$  van de gemiddelde  $VO_{2max}$  van de patiënten die het 20 W/min protocol hebben uitgevoerd. Deze waarde wordt beschouwd als normaal, kijkend naar de referentiewaarde uit de American Thoracic Society die aangeeft dat de  $VT_1 >40\%$  van de  $VO_{2max}$  moet zijn [10]. Een opmerking hierbij is dat voorgaande studie zich kadert binnen cardiovasculaire preventie en revalidatie en daarom minder van toepassing is op onze steekproef.

Panel 4 toont ons dat de  $V_E/V_{CO_2}$  slope  $< 30$  bedraagt op de 2<sup>de</sup> ventilatoire drempel. Dit wijst erop dat er geen sprake is van hyperventilatie of een ventilatie-perfusie mismatch [11].

Panel 5 toont dat het verloop van  $VE$  de eerste 2.5 minuut lineair is en nadien een curvilineaire vorm aanneemt. Het moment dat de vorm van de curve verandert komt overeen met de  $VT_1$ . Dit is een normaal verloop [11].

Indien we kijken naar de evolutie van de RER tijdens de inspanningstest zien we dat deze een maximale waarde van  $\pm 1.2$  bereikt. De waarde ligt hoger als de opgestelde referentiewaarde van 1.10 [44] en toont aan dat maximale uitputting bereikt werd.

Zoals eerder vermeld dienen we voorzichtig te zijn met de interpretatie van de grafieken aangezien, naarmate de inspanningstest vordert, steeds meer mensen afhaken en er dus telkens waarden van een kleiner aantal patiënten gemeten kunnen worden. Dit proces vorderde zich tot de laatste patiënt na 13 minuten de inspanningstest staakte.

#### **5.4. Vergelijking protocol 10 W/min, 15 W/min, 20 W/min en 25 W/2min**

De hoogste waarden voor de gemiddelde  $VO_{2max}$ , de gemiddelde maximale wattage en de gemiddelde wattage op  $VT_1$  werden bereikt tijdens het 20 W/min protocol. De laagste waarden tijdens het 10 W/min protocol. Een verklaring hiervoor is dat het protocol op individuele basis wordt gekozen, zodat de duur van de inspanningstest 8-12 minuten is [45]. Uit deze bevindingen kunnen we veronderstellen dat de patiënten die een protocol kregen toegewezen waar een hoger aantal wattage werd toegevoegd per minuut, door de testleider

werden beschouwd als patiënten met een hoger inspanningsvermogen dan patiënten met een protocol waar een lager aantal wattage werd toegevoegd per minuut.

## **6. Conclusie**

Voorgaand descriptief onderzoek biedt een uitgebreide analyse omtrent de respons van patiënten met sarcoïdosis op een maximale inspanning op een fietsergometer en toont een verminderd inspanningsvermogen van deze populatie aan. Echter moeten we, door de heterogeniteit van de geïnccludeerde steekproef en de onwetendheid over beïnvloedende factoren zoals longfunctie, medicatiegebruik en activiteitsniveau van de patiënt voorzichtig zijn met de interpretatie van de bekomen waarden.

De populatie die het 20 W/min protocol fietsten, behalen een licht gedaalde  $VO_2$ max. Verder kunnen er geen conclusies worden getrokken over de vorm van de grafieken van de 9-Panel Plot van Wasserman mits hoe verder in tijd, hoe minder gegevens voor handen zijn doordat de patiënten met het laagste inspanningsvermogen de inspanningstest reeds moesten beëindigen.

Deze studie toont aan dat er nood is aan verder grootschalig onderzoek met een normaal verdeelde populatie zodat correlaties tussen verschillende parameters kunnen onderzocht worden. Eveneens zal dit er ook voor zorgen dat er een beter beeld kan geschetst worden van de limiterende factoren van het inspanningsvermogen van patiënten met sarcoïdosis zodat een meer efficiënte behandelingsstrategie ontwikkeld kan worden.



## 7. Referentielijst

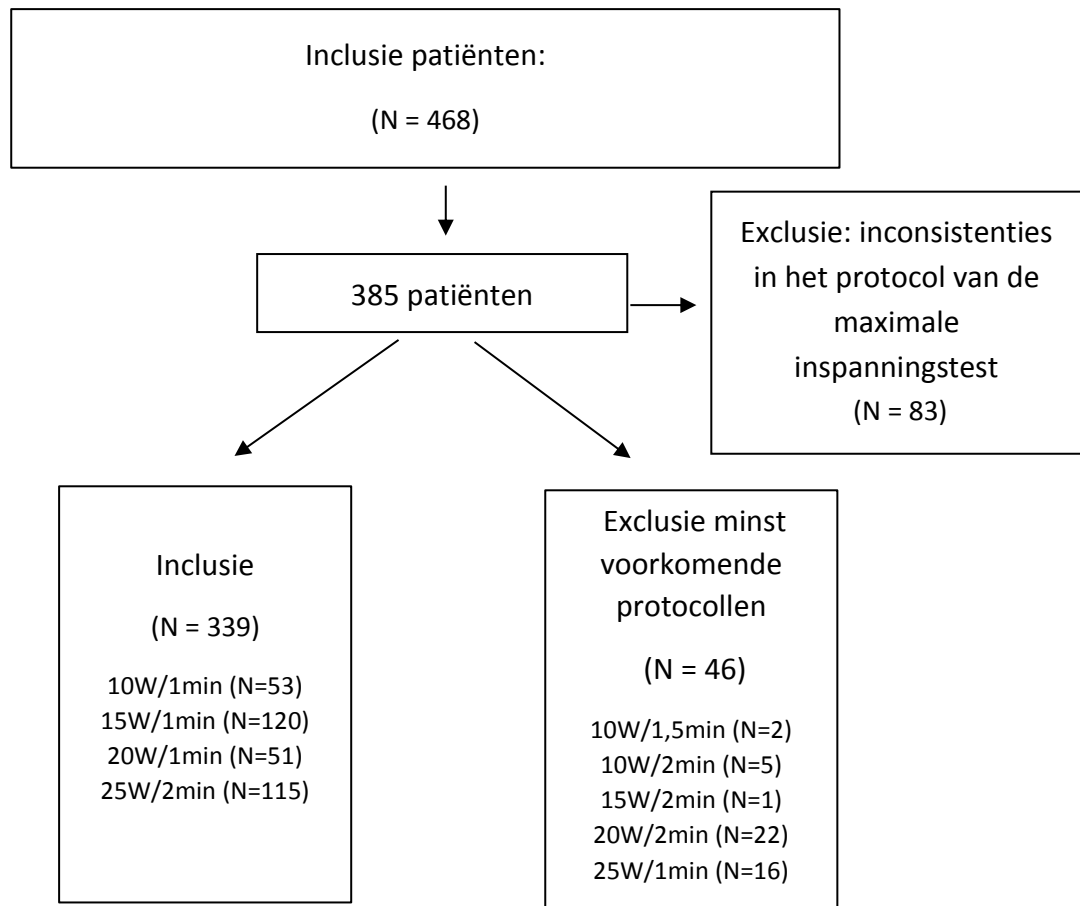
1. Judson, M.A., *Sarcoidosis: clinical presentation, diagnosis, and approach to treatment*. Am J Med Sci, 2008. **335**(1): p. 26-33.
2. Valeyre, D., et al., *Sarcoidosis*. Lancet, 2014. **383**(9923): p. 1155-67.
3. Marcellis, R.G., et al., *Reduced muscle strength, exercise intolerance and disabling symptoms in sarcoidosis*. Curr Opin Pulm Med, 2013. **19**(5): p. 524-30.
4. Costabel, U., *Skeletal muscle weakness, fatigue and sarcoidosis*. Thorax, 2005. **60**(1): p. 1-2.
5. Marcellis, R.G., et al., *Exercise capacity, muscle strength and fatigue in sarcoidosis*. Eur Respir J, 2011. **38**(3): p. 628-34.
6. Michielsen, H.J., et al., *Fatigue is associated with quality of life in sarcoidosis patients*. Chest, 2006. **130**(4): p. 989-94.
7. B., F., *ACSM's Guidelines for Exercise Testing and Prescription 9th Ed.* . The Journal of the Canadian Chiropractic Association. , 2014.
8. P., P., *ERS handbook Respiratory Medicine*. 2010: p. 83.
9. K., W., *Principles of Exercise Testing and Interpretation Including Pathophysiology and Clinical Applications, fifth edition.* . 2012: p. 164-165.
10. *ATS/ACCP Statement on cardiopulmonary exercise testing*. Am J Respir Crit Care Med, 2003. **167**(2): p. 211-77.
11. Wasserman K, H.J., Sue DY, Whipp BJ, Casaburi R., *Principles of exercise testing and interpretation: including pathophysiology and clinical applications, 3rd ed.* . Lippincott Williams & Wilkins.
12. Weisman, I.M. and R.J. Zeballos, *An integrated approach to the interpretation of cardiopulmonary exercise testing*. Clin Chest Med, 1994. **15**(2): p. 421-45.
13. NL., J., *Clinical exercise testing, 4th ed*. W. B.Saunders, 1997.
14. Hansen, J.E., D.Y. Sue, and K. Wasserman, *Predicted values for clinical exercise testing*. Am Rev Respir Dis, 1984. **129**(2 Pt 2): p. S49-55.
15. Medicine., A.C.o.S., *ACSM's guidelines for exercise testing and prescription, 5th ed.* . Baltimore: Williams &Wilkins, 1995: p. 622–626.
16. Doughan, A.R. and B.R. Williams, *Cardiac sarcoidosis*. Heart, 2006. **92**(2): p. 282-8.
17. Silverman, K.J., G.M. Hutchins, and B.H. Bulkley, *Cardiac sarcoid: a clinicopathologic study of 84 unselected patients with systemic sarcoidosis*. Circulation, 1978. **58**(6): p. 1204-11.
18. Sharma, O.P., A. Maheshwari, and K. Thaker, *Myocardial sarcoidosis*. Chest, 1993. **103**(1): p. 253-8.
19. Iwai, K., et al., *Racial difference in cardiac sarcoidosis incidence observed at autopsy*. Sarcoidosis, 1994. **11**(1): p. 26-31.
20. Kim, J.S., et al., *Cardiac sarcoidosis*. Am Heart J, 2009. **157**(1): p. 9-21.
21. *Clinical exercise testing with reference to lung diseases: indications, standardization and interpretation strategies*. ERS Task Force on Standardization of Clinical Exercise Testing. European Respiratory Society. Eur Respir J, 1997. **10**(11): p. 2662-89.
22. Bonne, T.C., et al., *Phlebotomy eliminates the maximal cardiac output response to six weeks of exercise training*. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol, 2014. **306**(10): p. R752-60.
23. Mairbaurl, H., *Red blood cells in sports: effects of exercise and training on oxygen supply by red blood cells*. Front Physiol, 2013. **4**: p. 332.
24. Hoppeler, H., et al., *Endurance training in humans: aerobic capacity and structure of skeletal muscle*. J Appl Physiol (1985), 1985. **59**(2): p. 320-7.
25. Murias, J.M., et al., *Adaptations in capillarization and citrate synthase activity in response to endurance training in older and young men*. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2011. **66**(9): p. 957-64.
26. Stickland, M.K., et al., *Pulmonary gas exchange and acid-base balance during exercise*. Compr Physiol, 2013. **3**(2): p. 693-739.



27. Agusti, A.G. and J.A. Barbera, *Contribution of multiple inert gas elimination technique to pulmonary medicine. 2. Chronic pulmonary diseases: chronic obstructive pulmonary disease and idiopathic pulmonary fibrosis*. Thorax, 1994. **49**(9): p. 924-32.
28. Agusti, C., et al., *Clinical and functional assessment of patients with idiopathic pulmonary fibrosis: results of a 3 year follow-up*. Eur Respir J, 1994. **7**(4): p. 643-50.
29. Javaheri, S. and L. Sicilian, *Lung function, breathing pattern, and gas exchange in interstitial lung disease*. Thorax, 1992. **47**(2): p. 93-7.
30. Eklund, A., et al., *V/Q and alveolar gas exchange in pulmonary sarcoidosis*. Eur Respir J, 1989. **2**(2): p. 135-44.
31. Agusti, A.G., et al., *Mechanisms of gas-exchange impairment in idiopathic pulmonary fibrosis*. Am Rev Respir Dis, 1991. **143**(2): p. 219-25.
32. Jernudd-Wilhelmsson, Y., Y. Hornblad, and G. Hedenstierna, *Ventilation-perfusion relationships in interstitial lung disease*. Eur J Respir Dis, 1986. **68**(1): p. 39-49.
33. PD, W., *Muscular Exercise and the Lung*. 1977: p. 345-356.
34. Maltais, F., et al., *Metabolic and hemodynamic responses of lower limb during exercise in patients with COPD*. J Appl Physiol (1985), 1998. **84**(5): p. 1573-80.
35. DiMarco, A.F., et al., *Occlusion pressure and breathing pattern in patients with interstitial lung disease*. Am Rev Respir Dis, 1983. **127**(4): p. 425-30.
36. Schlueter, D.P., J.N. Fink, and A.J. Sosman, *Pulmonary function in pigeon breeders' disease: a hypersensitivity pneumonitis*. Ann Intern Med, 1969. **70**(3): p. 457-70.
37. Glaister, D.H., et al., *Bulk elastic properties of excised lungs and the effect of a transpulmonary pressure gradient*. Respir Physiol, 1973. **17**(3): p. 347-64.
38. Kallianos, A., et al., *Reduction of exercise capacity in sarcoidosis in relation to disease severity*. Patient Prefer Adherence, 2015. **9**: p. 1179-88.
39. Spruit, M.A., et al., *Skeletal muscle weakness in patients with sarcoidosis and its relationship with exercise intolerance and reduced health status*. Thorax, 2005. **60**(1): p. 32-8.
40. Miller A, B.L., Sloane MF, et al. , *Cardiorespiratory responses to incremental exercise in sarcoidosis patients with normal spirometry*. Chest 1995: p. 107:323–329.
41. Wallaert, B., et al., *Reduction of maximal oxygen uptake in sarcoidosis: relationship with disease severity*. Respiration, 2011. **82**(6): p. 501-8.
42. Guazzi, M., et al., *EACPR/AHA Scientific Statement. Clinical recommendations for cardiopulmonary exercise testing data assessment in specific patient populations*. Circulation, 2012. **126**(18): p. 2261-74.
43. Beaver, W.L., K. Wasserman, and B.J. Whipp, *A new method for detecting anaerobic threshold by gas exchange*. J Appl Physiol (1985), 1986. **60**(6): p. 2020-7.
44. Nichols, S., C. Taylor, and L. Ingle, *A clinician's guide to cardiopulmonary exercise testing 2: test interpretation*. Br J Hosp Med (Lond), 2015. **76**(5): p. 281-9.
45. Arena, R., et al., *Assessment of functional capacity in clinical and research settings: a scientific statement from the American Heart Association Committee on Exercise, Rehabilitation, and Prevention of the Council on Clinical Cardiology and the Council on Cardiovascular Nursing*. Circulation, 2007. **116**(3): p. 329-43.

## 8. Bijlagen

### Bijlage 1



Stroomdiagram: Inclusie patiënten

## Bijlage 2

Tabel 1. Demografische karakteristieken populatie

	Totaal (N = 339)	10W/min (N = 53)	15W/min (N = 120)	20W/min (N = 51)	25W/2min (N = 115)
<b>Geslacht * M</b>	176 (52.4%)	8 (15.1%)	63 (52.5%)	49 (96.1%)	56 (48.7%)
<b>V</b>	163	45	57	2	59
<b>Leeftijd * (jaar)</b>	46 ± 11.6	54.2 ± 10.7	45.7 ± 11.5	42.2 ± 9.3	44.2 ± 11.2
<b>Lengte * (cm)</b>	174 ± 9.8	166 ± 7.5	175 ± 9.0	182 ± 8.5	172 ± 9.1
<b>Gewicht * (kg)</b>	82.2 ± 16.6	76.3 ± 17.2	83.7 ± 16.1	90.1 ± 13.1	79.9 ± 16.9
<b>BMI</b>	27.2 ± 5.1	27.5 ± 5.9	27.4 ± 5.1	27.2 ± 4.2	26.9 ± 5

Waarden worden weergegeven als gemiddelde ± SD

\* Significant verschil tussen de groepen voor  $p < 0.05$

Tabel 2. Resultaten CPET

Parameter maximale inspanningstest	Rust		VT <sub>1</sub>		Max		%Voorspeld		Voorspeld	
	N	gem ± SD	N	gem ± SD	N	gem ± SD	N	gem ± SD	N	gem ± SD
<b>Wattage (W)</b>	339	0 ± -	194	71.9 ± 31	339	138.5 ± 42	339	86 ± 25.1	339	172.6 ± 64.8
<b>VO<sub>2</sub> (ml/min)</b>	339	338.6 ± 130	194	1075.4 ± 322.4	339	1751.4 ± 500.6	339	80.2 ± 18.5	339	2237.7 ± 607
<b>VO<sub>2</sub> (ml/kg/min)</b>	339	4.2 ± 1.5	194	12.2 ± 4.8	339	21.6 ± 5.7	-	-	-	-
<b>VCO<sub>2</sub> (ml/min)</b>	338	301.6 ± 127.4	194	975 ± 346.7	339	2036.4 ± 668.5	-	-	-	-
<b>HF (min<sup>-1</sup>)</b>	334	81.5 ± 14.9	191	112.2 ± 16	335	149.6 ± 23.5	335	85.9 ± 12	335	174 ± 11.6
<b>O<sub>2</sub>/HF (ml)</b>	335	4.2 ± 1.7	192	9.6 ± 2.9	335	11.7 ± 3.4	335	88.9 ± 22.8	339	13.6 ± 3.9
<b>VE (L/min)</b>	339	12.5 ± 4.9	194	31.1 ± 10.2	339	68.7 ± 22.7	339	70.6 ± 19.1	339	97.9 ± 20.2
<b>BR (%)</b>	339	87 ± 5.7	194	69.2 ± 11.1	316	34.3 ± 15.5	339	111.8 ± 67.6	339	28 ± -
<b>BF (min<sup>-1</sup>)</b>	339	18.5 ± 5.2	194	23.5 ± 6.2	339	38.2 ± 8.6	118	97.5 ± 22.5	-	-
<b>V<sub>T</sub> (L)</b>	339	0.72 ± 0.34	194	1.37 ± 0.46	339	1.83 ± 0.56	-	-	-	-
<b>PetCO<sub>2</sub> (kPa)</b>	339	4.27 ± 0.59	194	5.1 ± 0.667	339	4.71 ± 0.639	-	-	-	-
<b>PaCO<sub>2</sub> (mmHg)</b>	293	4.86 ± 1.21	146	4.83 ± 0.97	-	-	-	-	-	-
<b>PaO<sub>2</sub> (mmHg)</b>	292	10.8 ± 2.92	145	10.75 ± 2.69	-	-	-	-	-	-

Waarden worden weergegeven tijdens rust, ventilatoire anaerobe drempel (VT<sub>1</sub>), maximale waarde, % van de voorspelde waarde en de voorspelde waarde.

### Bijlage 3

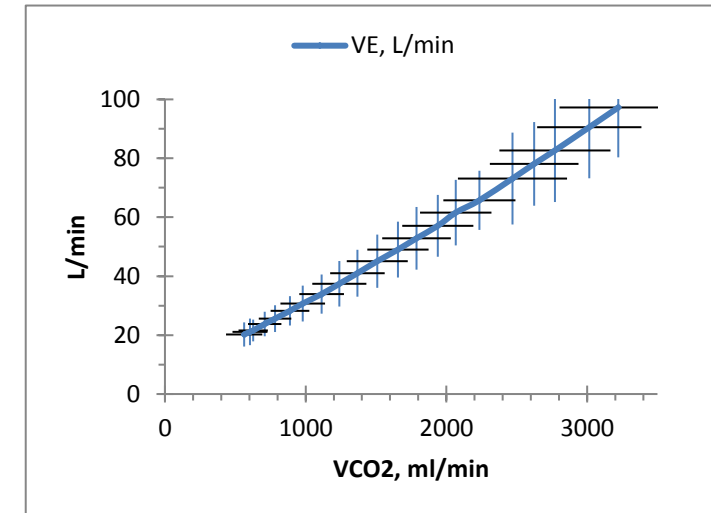
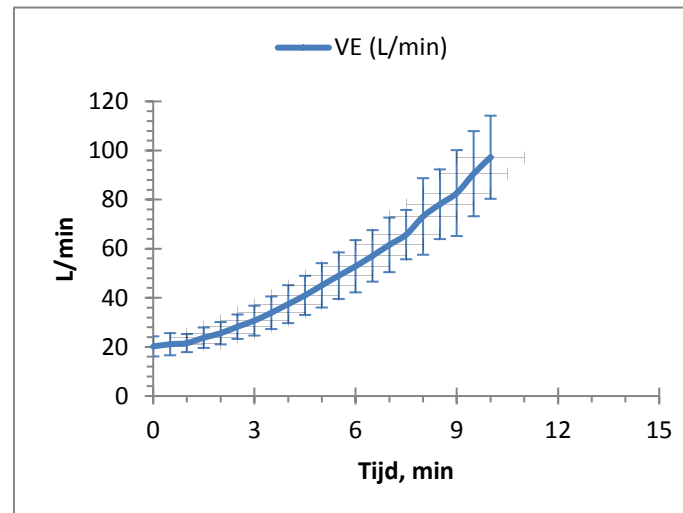
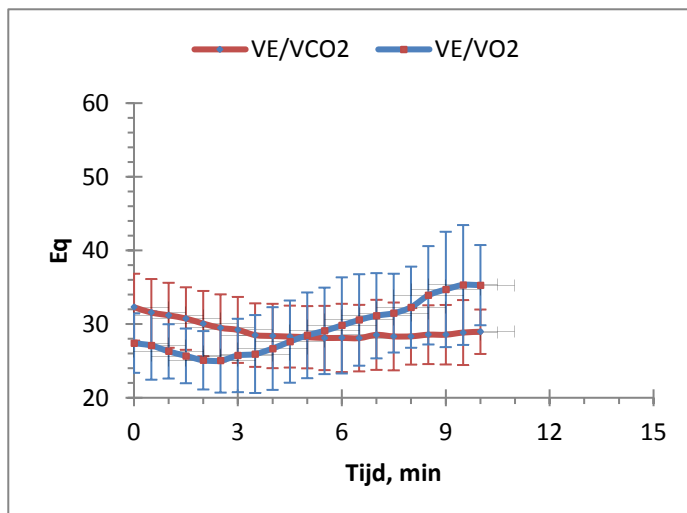
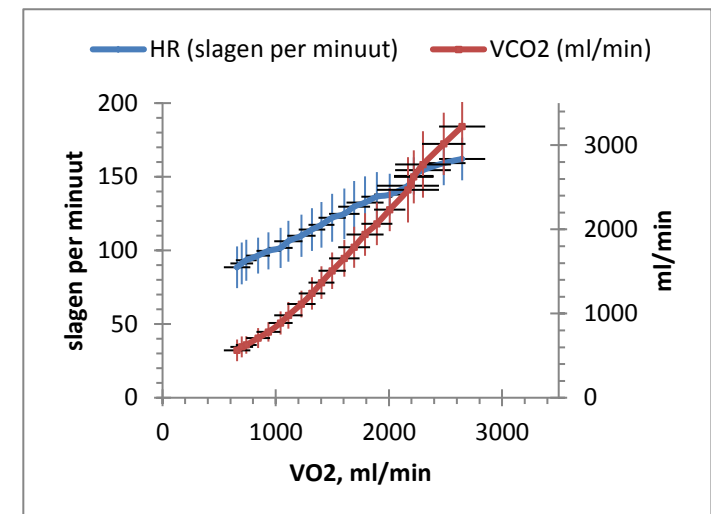
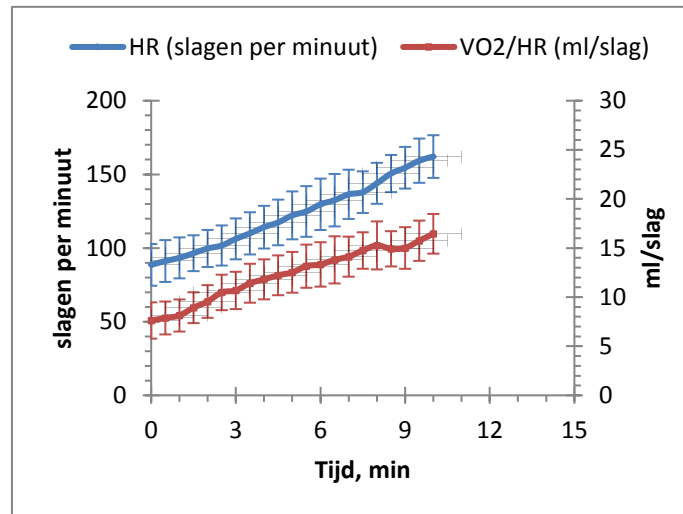
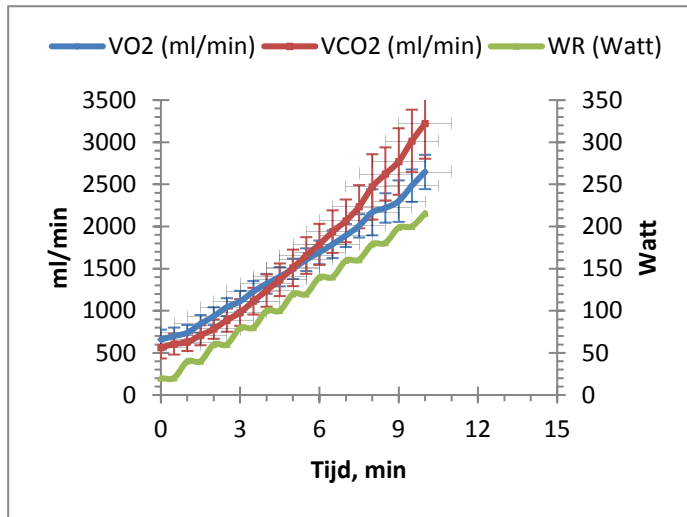
Gemiddelde VO<sub>2</sub>max, gemiddelde maximale wattage en gemiddelde wattage op VT1 per protocol.

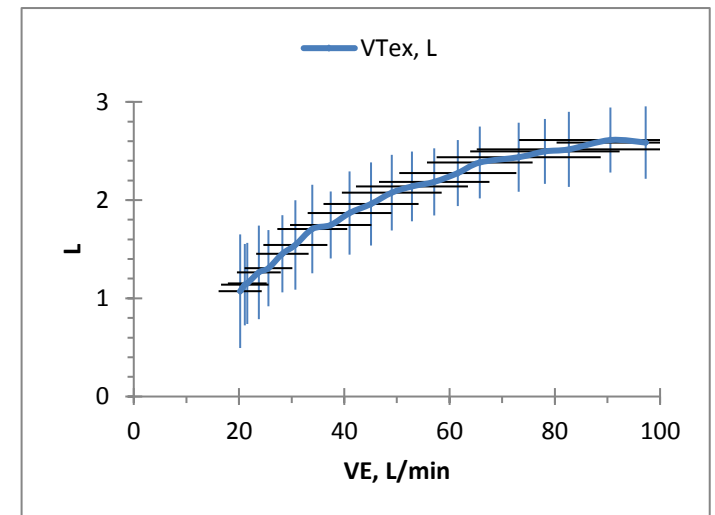
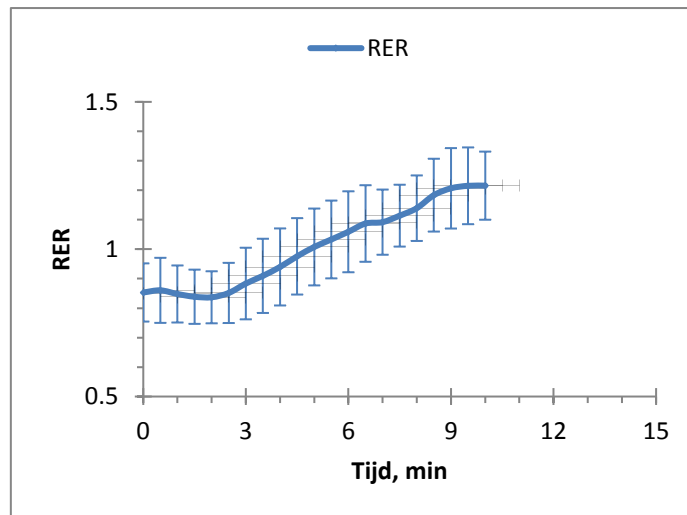
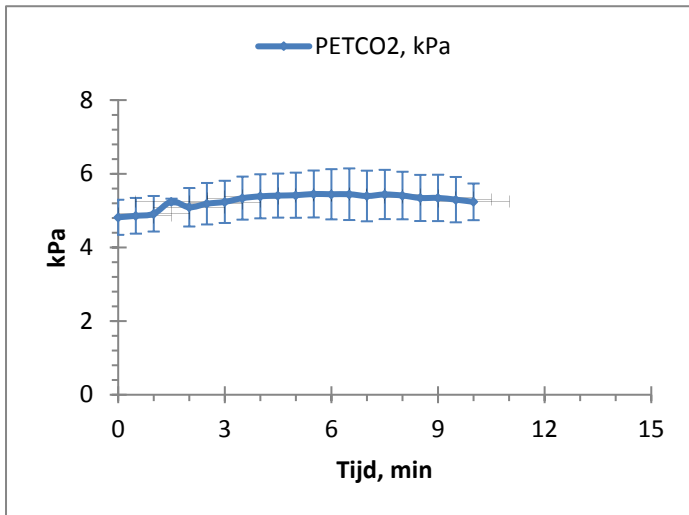
	<b>10 W/1</b>	<b>15 W/1</b>	<b>20 W/1</b>	<b>25 W/2</b>
<b>VO<sub>2</sub>max (ml/min)</b>	1380.8 ± 347.8	1800.4 ± 432.7	2303.3 ± 592.5	1626.5 ± 346.4
<b>Wattage max (W)</b>	101.5 ± 26	147 ± 34.4	192.1 ± 41.4	122.8 ± 25.9
<b>Wattage VT1 (W)</b>	47.8 ± 22.6	72.9 ± 26.6	92.1 ± 30.1	/

Waarden worden weergegeven als gemiddelde ± SD

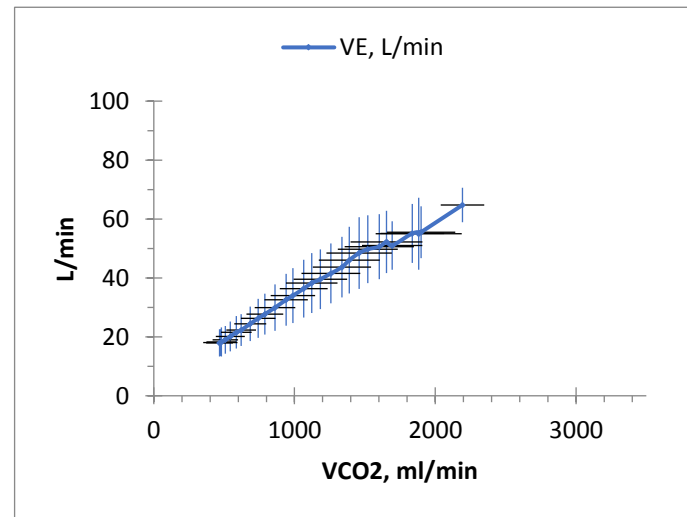
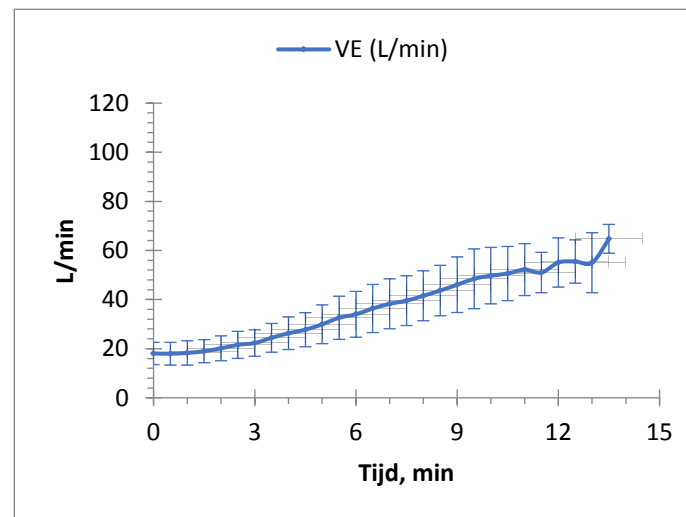
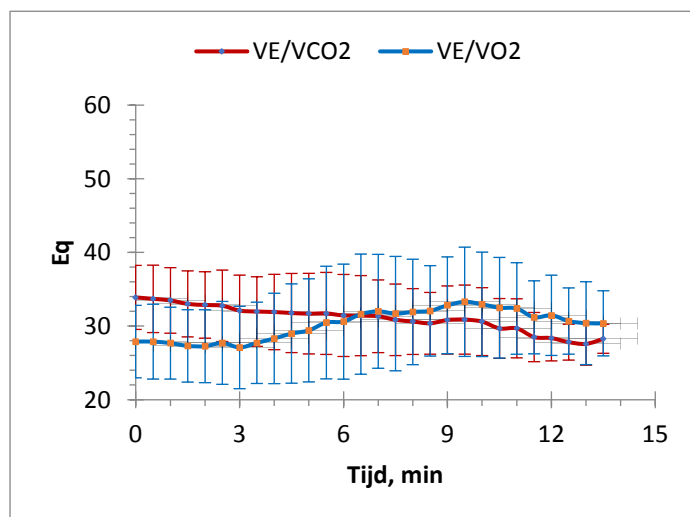
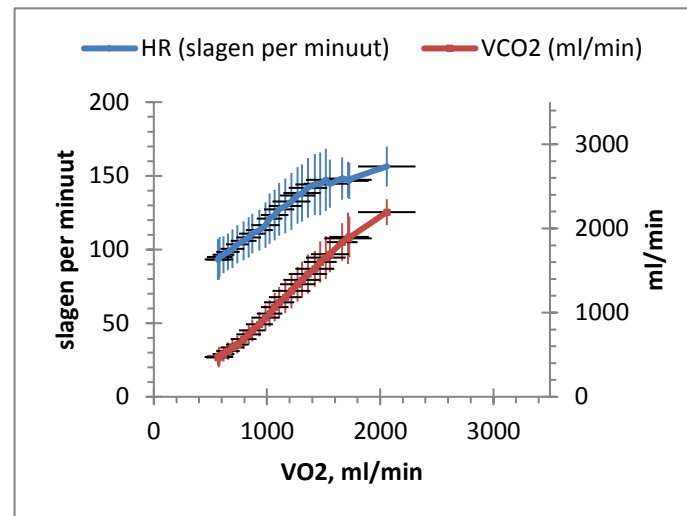
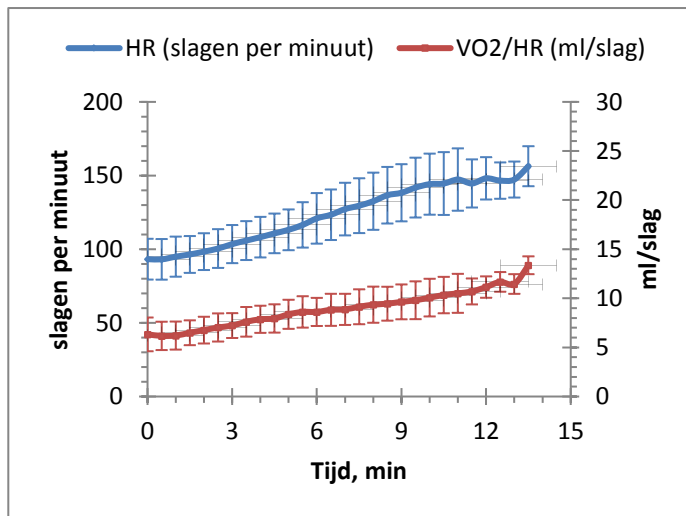
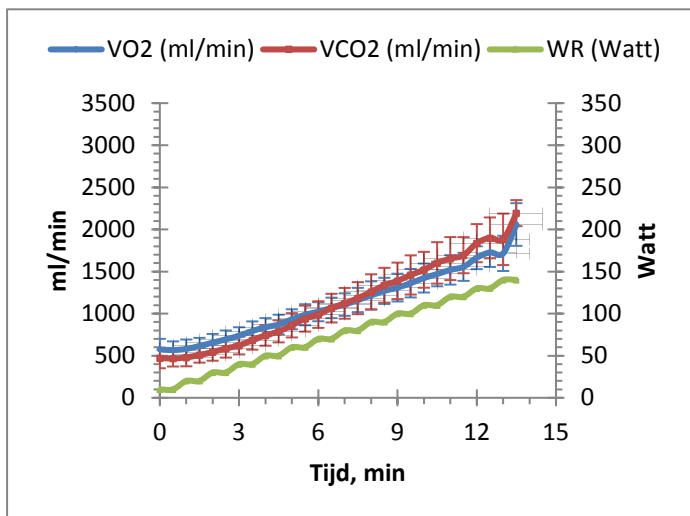
## Bijlage 4

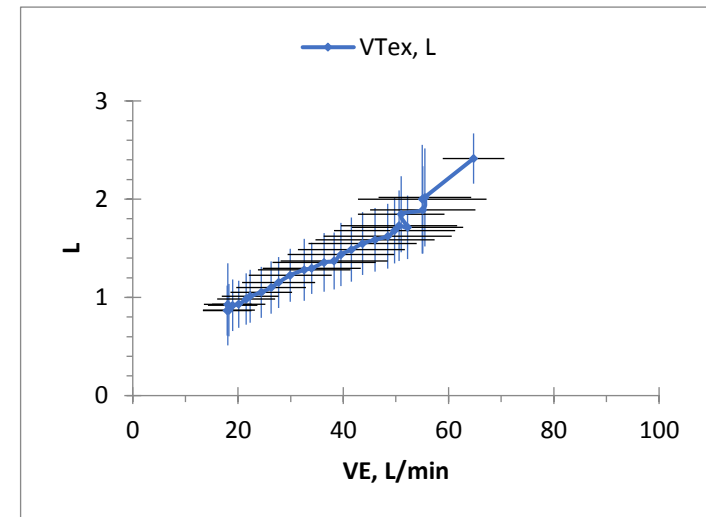
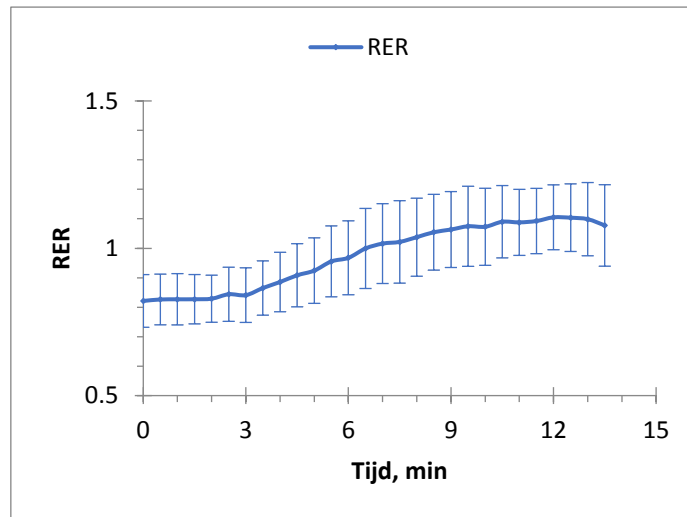
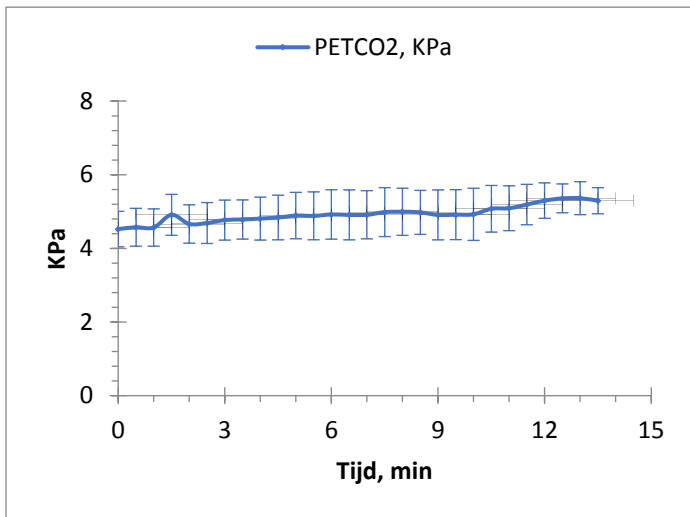
### 9-Panel Plot Wasserman: 20 W/min protocol





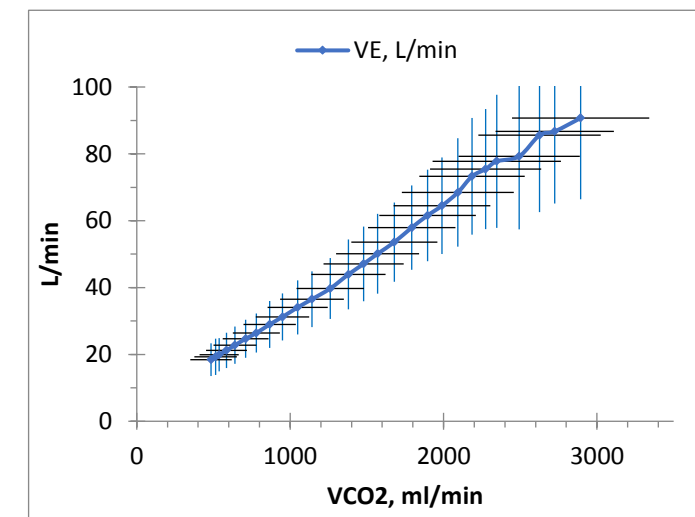
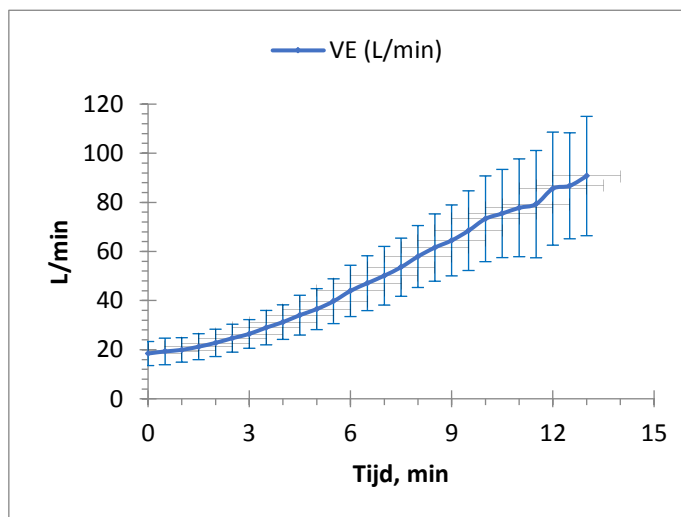
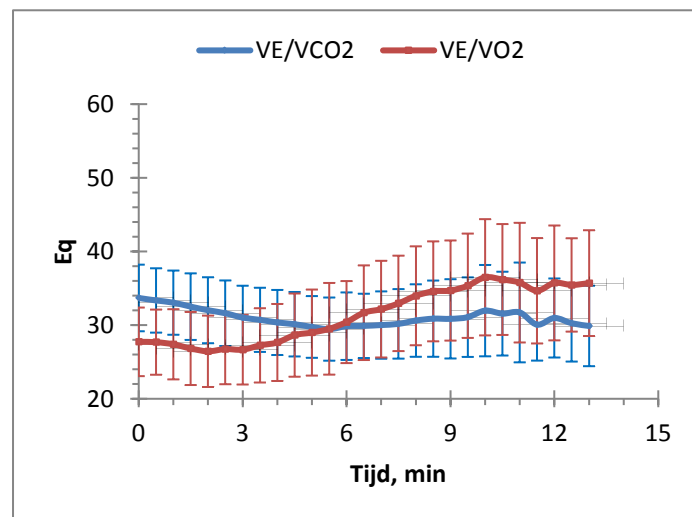
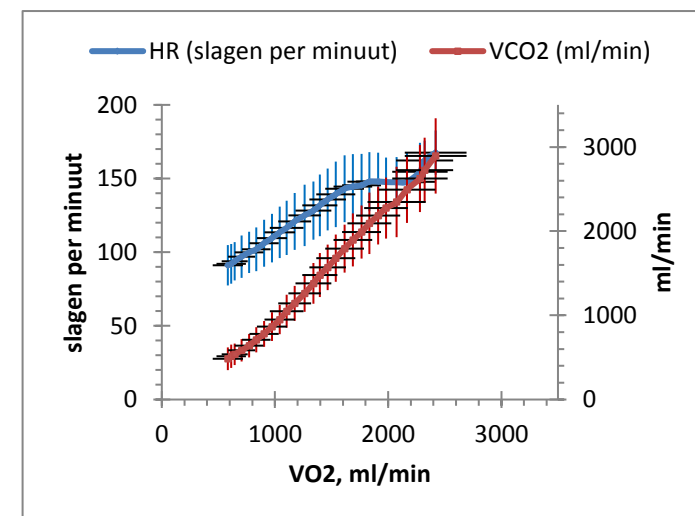
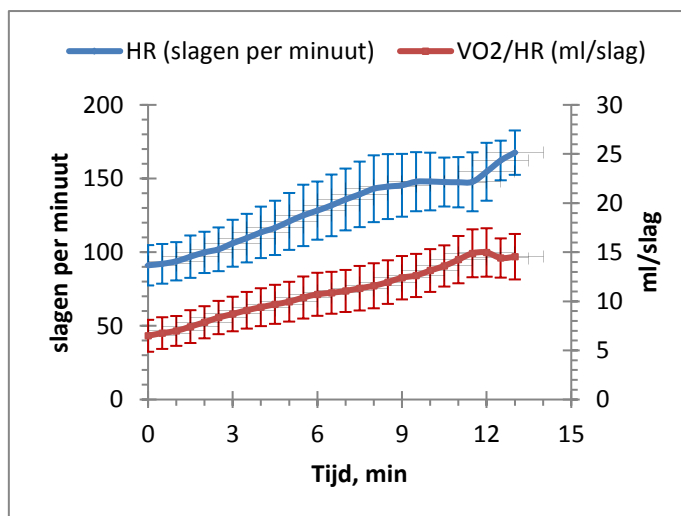
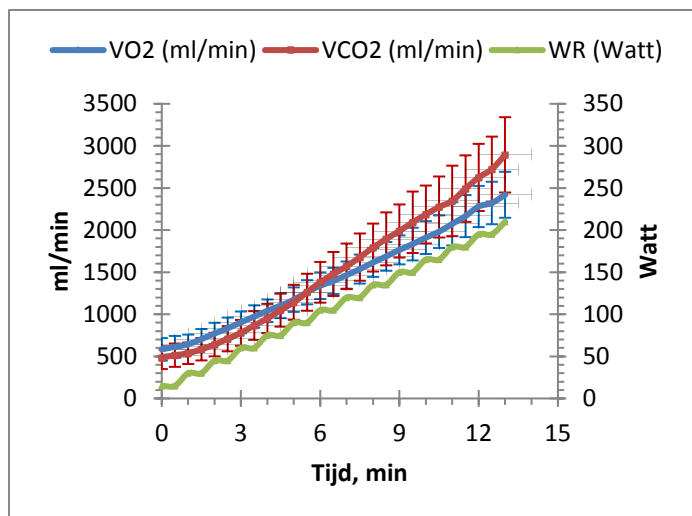
### 9-Panel Plot Wasserman: 10 W/min protocol

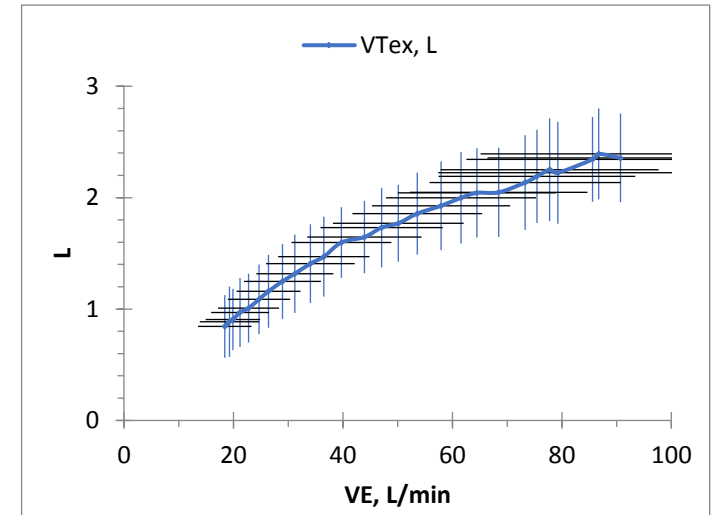
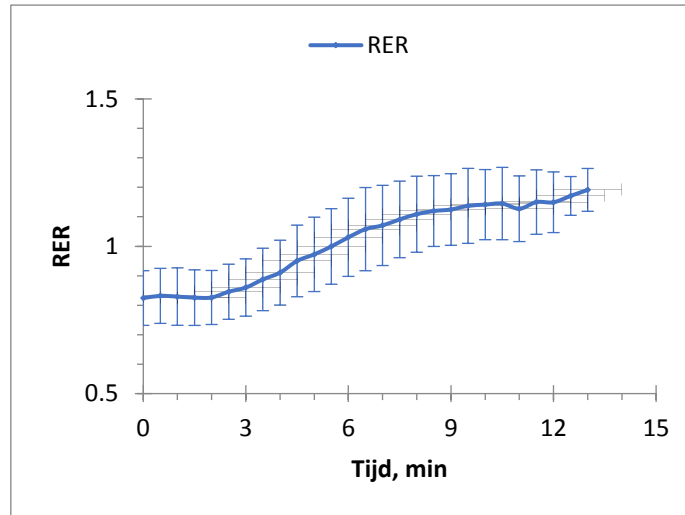
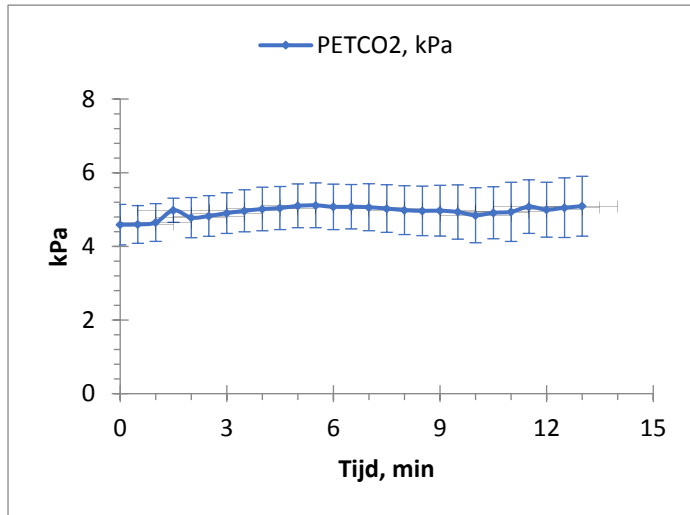




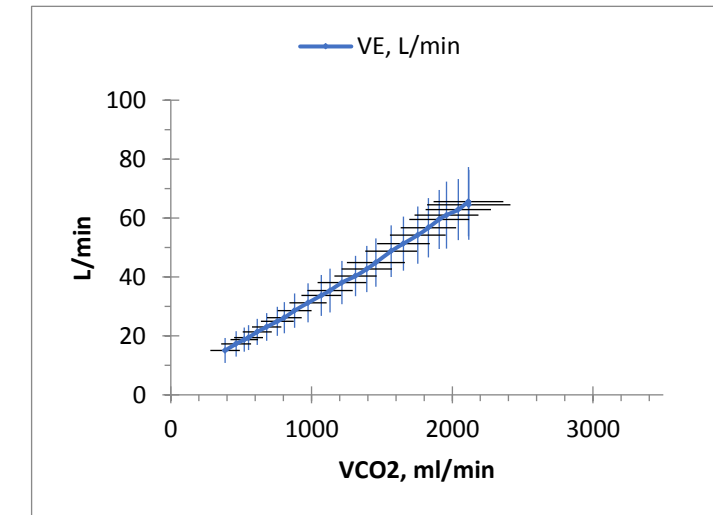
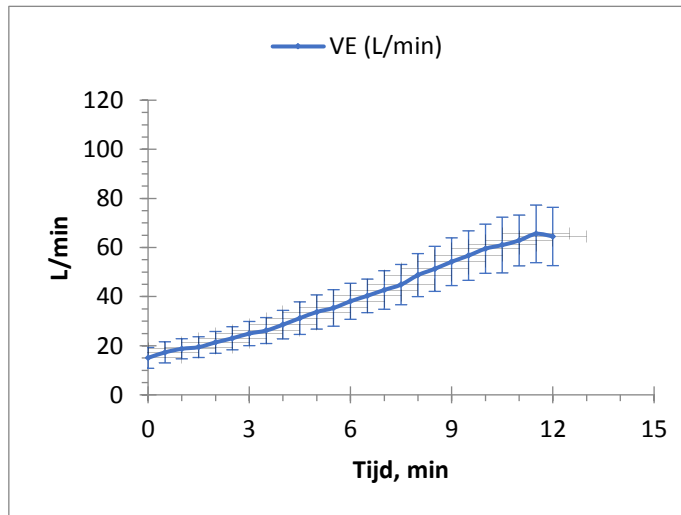
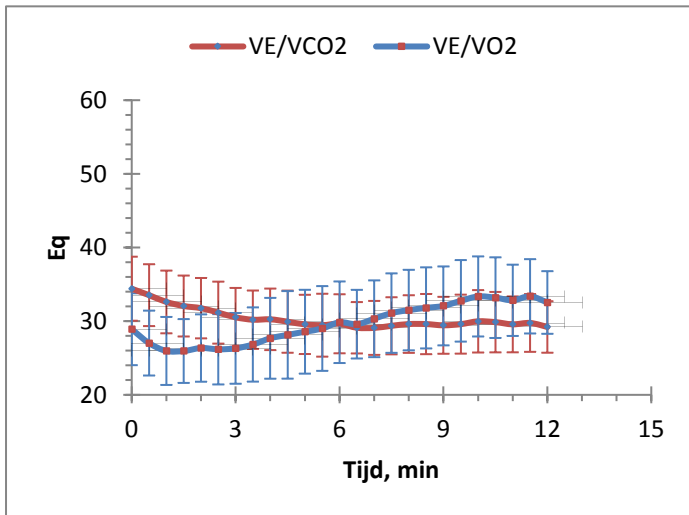
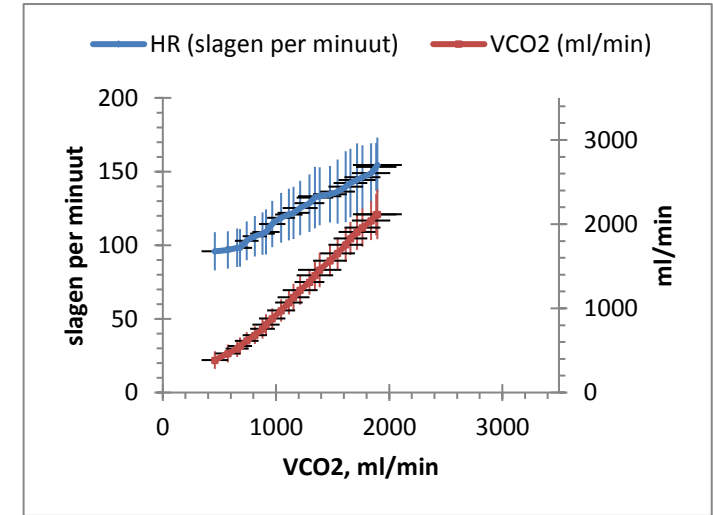
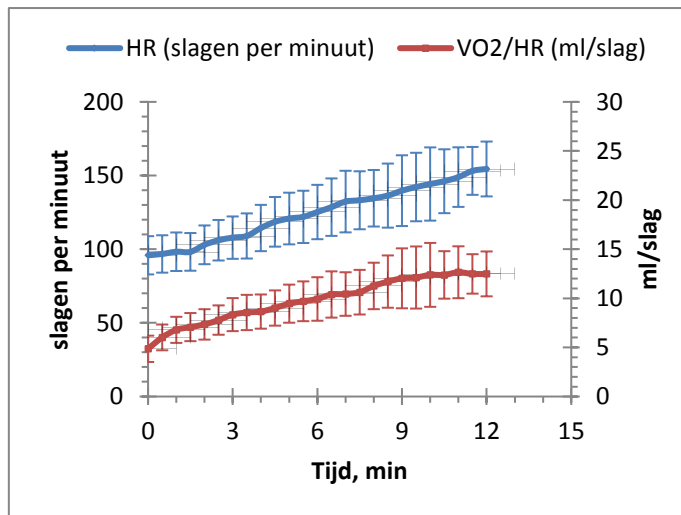
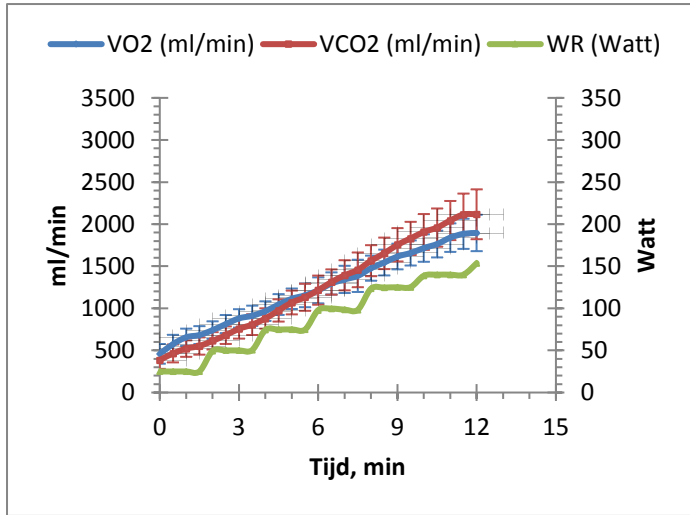


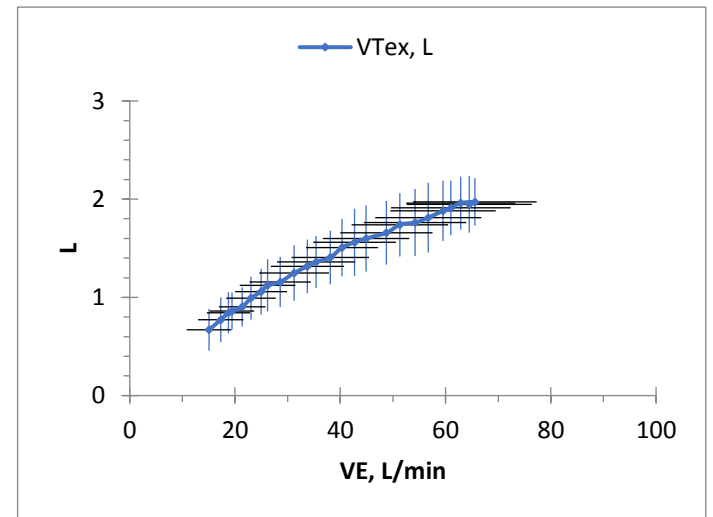
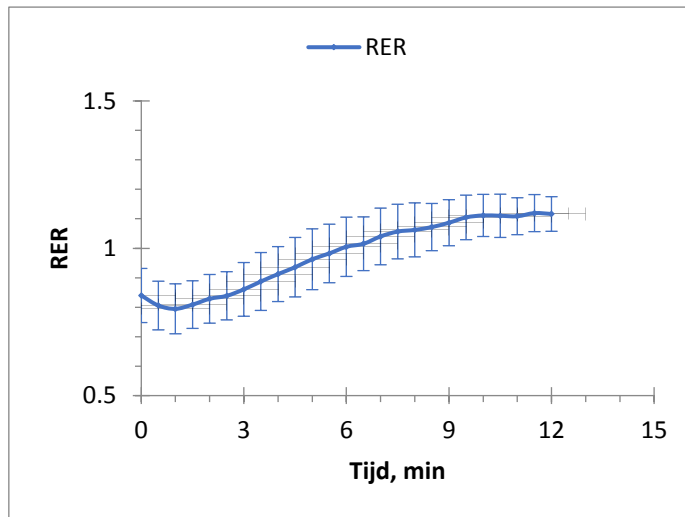
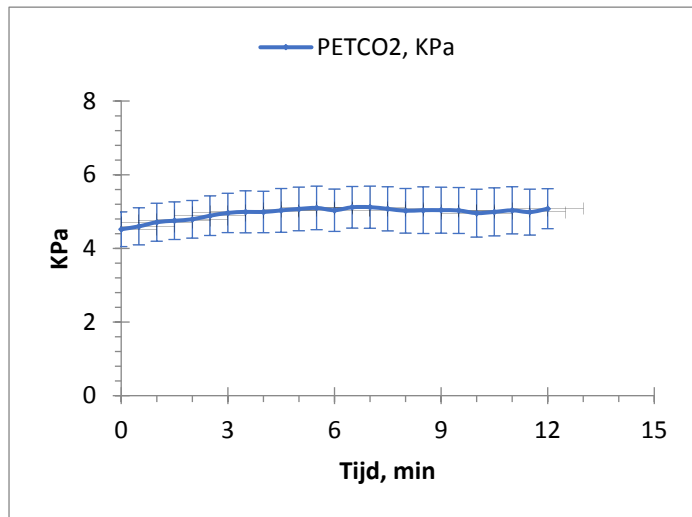
### 9-Panel Plot Wasserman: 15 W/min protocol





### 9-Panel Plot Wasserman: 25 W/2min protocol





# Auteursrechtelijke overeenkomst

Ik/wij verlenen het wereldwijde auteursrecht voor de ingediende eindverhandeling:  
**De respons op maximale inspanning bij patiënten met sarcoïdosis**

Richting: **master in de revalidatiewetenschappen en de kinesitherapie-revalidatiewetenschappen en kinesitherapie bij musculoskeletale aandoeningen**

Jaar: **2017**

in alle mogelijke mediaformaten, - bestaande en in de toekomst te ontwikkelen - , aan de Universiteit Hasselt.

Niet tegenstaand deze toekenning van het auteursrecht aan de Universiteit Hasselt behoud ik als auteur het recht om de eindverhandeling, - in zijn geheel of gedeeltelijk -, vrij te reproduceren, (her)publiceren of distribueren zonder de toelating te moeten verkrijgen van de Universiteit Hasselt.

Ik bevestig dat de eindverhandeling mijn origineel werk is, en dat ik het recht heb om de rechten te verlenen die in deze overeenkomst worden beschreven. Ik verklaar tevens dat de eindverhandeling, naar mijn weten, het auteursrecht van anderen niet overtreedt.

Ik verklaar tevens dat ik voor het materiaal in de eindverhandeling dat beschermd wordt door het auteursrecht, de nodige toelatingen heb verkregen zodat ik deze ook aan de Universiteit Hasselt kan overdragen en dat dit duidelijk in de tekst en inhoud van de eindverhandeling werd genotificeerd.

Universiteit Hasselt zal mij als auteur(s) van de eindverhandeling identificeren en zal geen wijzigingen aanbrengen aan de eindverhandeling, uitgezonderd deze toegelaten door deze overeenkomst.

Voor akkoord,

**Haenen, Robin**

**Ramaekers, Michelle**

Datum: **6/06/2017**