



UHASSELT

KNOWLEDGE IN ACTION

Faculteit Revalidatiewetenschappen

master in de revalidatiewetenschappen en de kinesitherapie

Masterthesis

To what extent is endurance capacity related to physical activity, quadriceps strength and quadriceps endurance measured in healthy older adults?

Victorine Coopman

Manou Vandegaer

Scriptie ingediend tot het behalen van de graad van master in de revalidatiewetenschappen en de kinesitherapie, afstudeerrichting revalidatiewetenschappen en kinesitherapie bij musculoskeletale aandoeningen

PROMOTOR :

Prof. dr. Chris BURTIN

COPROMOTOR :

Mevrouw Jana DE BRANDT



UHASSELT

KNOWLEDGE IN ACTION

www.uhasselt.be

Universiteit Hasselt
Campus Hasselt:
Martelarenlaan 42 | 3500 Hasselt
Campus Diepenbeek:
Agoralaan Gebouw D | 3590 Diepenbeek

2020

2021



Faculteit Revalidatiewetenschappen

master in de revalidatiewetenschappen en de kinesietherapie

Masterthesis

To what extent is endurance capacity related to physical activity, quadriceps strength and quadriceps endurance measured in healthy older adults?

Victorine Coopman

Manou Vandegaer

Scriptie ingediend tot het behalen van de graad van master in de revalidatiewetenschappen en de kinesietherapie, afstudeerrichting revalidatiewetenschappen en kinesietherapie bij musculoskeletale aandoeningen

PROMOTOR :

Prof. dr. Chris BURTIN

COPROMOTOR :

Mevrouw Jana DE BRANDT

“Determinants of whole body endurance capacity in healthy older adults:
a cross sectional study”

**“To what extent is whole body endurance capacity related
to physical activity, quadriceps strength and quadriceps
endurance measured in healthy older adults?”**

- Quadriceps endurance and sex explain 42.3% of the variance of the multivariate model and imply to be good determinants for whole body endurance capacity in healthy older adults
- Physical activity seems no significant predictor of whole body endurance capacity
- Further research is recommended in healthy older adults using a larger sample size and more possible determinants

Master students:

Victorine Coopman and Manou Vandegaer

Supervisor: Prof. Dr. Chris Burtin

Co-supervisor: Dra. Jana De Brandt



Acknowledgement

“Education is the most powerful weapon which you can use to change the world.” (Nelson Mandela). To observe current problems is one thing, to make a change is another.

First of all, we would like to thank our supervisor and co-supervisors Dr. Prof. C. Burtin and Dra. J. De Brandt for guiding us through the whole process of our master thesis. We would also like to thank the University of Hasselt for the opportunity.

Further we would like to thank our close friends and family for their unconditional support in pursuing our dreams and teaching us the definition of courage. We are extremely grateful in this respect that our parents attached great importance to education from a young age. Also we would like to thank Anthony Vandepopuliere for feedback and assisting with the statistical analysis. Lastly, we would like to thank Muhammad Alhammad in particular for proof reading this thesis.

You all have been the best coaches we could wish for.

Houtem, 7/06/2021

C. V.

Mol, 7/06/2021

V. M.

Research context

This research is the second part of a master thesis from Hasselt University, in the field of Rehabilitation Sciences and Physiotherapy for internal disorders. The first part included a systematic review completed during academic year 2019 - 2020. The relationship between the quadriceps strength and the whole body endurance capacity measured in healthy older adults was investigated. No uniform correlation between quadriceps strength and whole body endurance capacity in healthy older adults was found. The aim of the current study is to evaluate the effect of physical activity (PA), quadriceps strength and quadriceps endurance on whole body endurance capacity in healthy older adults.

This study is of significant interest for health care workers and researchers in rehabilitation sciences, who are interested in the determinants of whole body endurance capacity. This thesis is a complementary article to a completed study since February 2019, where patients with Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and age and sex matched healthy controls were included by Dra. J. De Brandt and Prof. Dr. C. Burtin. The data processing and academic writing process was carried out by the authors, with feedback and supervision of Prof. Dr. C. Burtin and Dra. J. De Brandt. Data-acquisition was performed by Dra. J. De Brandt. The obtained data was provided to enable the authors to write this master thesis. Because the data-acquisition was performed from June 2016 to February 2019 the authors couldn't assist on the assessment days. To compensate, co-supervisor Dra. J. De Brandt arranged to assist with recruitment of participants, screening, data extraction and data import during an ongoing study (PREDQUAD-study in healthy older adults between 40 and 89 years old). This made it possible to observe the process visually and to provide the underlying knowledge. This way, the authors could experience what it was like to recruit participants, screen them, extract data and import data.

While writing this study there was an equal contribution between the two authors. Both authors were involved in all parts: the literature search, the data extraction and import (of the PREDQUAD-study), statistical analysis and the writing of the current study. In the process of writing, progress was made regarding interpretation and screening of the articles and being more critical in general.

Index

List of abbreviations	7
Abstract	9
Introduction	11
Methods	13
Participants	13
Procedure	13
Outcomes	14
Data-analysis	18
Medical ethics	20
Results	21
Participants characteristics	21
Correlation analysis	24
Univariate linear regression analysis	24
Multivariate linear regression analysis	27
Discussion	31
Conclusion	35
References	37
Appendix	41

List of abbreviations

BMI: Body mass index

cm: centimetre

COPD: Chronic obstructive pulmonary disease

CPET: Cardiopulmonary exercise test

CR: Category ratio-scale

DEXA: Dual energy x-ray absorptiometry

Df: Degrees of freedom

HR: Heart rate

IADL: Instrumental activities of daily living

J: Joule

kg: kilogram

m: meter

METS: Metabolic equivalent of task

ml/min: millilitre per minute

MVC: Maximal voluntary contractions

MVPA: Moderate to vigorous physical activity

Nm: Newton meter

P value: Probability value

PA: Physical activity

PASE: Physical activity scale for the elderly

PF: Physical fitness

QoL: Quality of life

R² adj: R Square adjusted

R value: Pearson correlation

REML: Restricted maximum likelihood

RM: Repetition maximum

ROM: Range of motion

rpm: rotations per minute

s: seconds

US: United states

VIF: Variance inflation factor

VO₂ peak: peak oxygen consumption

W: Watt

Abstract

Background: Older adults represent a large part of the Western population. Aging comes with a reduction in whole body endurance capacity which is an important factor for independence and mobility of older adults.

Objectives: The purpose of this cross sectional study is to investigate the determinants (PA, quadriceps strength and quadriceps endurance) of whole body endurance capacity in healthy older adults.

Participants: Healthy older adults between 40 and 80 years old (n=20) with a mean age of 66 ± 6 years and 25% were female.

Measurements: Whole body endurance capacity, measured as VO₂ peak, was assessed via breath-by-breath analysis during a maximal incremental cycle test performed on an electronically braked cycle ergometer. PA was measured with an accelerometer (Actigraph). Quadriceps strength (isometric) and -endurance (isokinetic) were measured by computerized dynamometry (Biodex).

Results: Univariate regression analysis showed that quadriceps strength (p=0.018) and quadriceps endurance (p=0.002) are significant predictors of whole body endurance capacity in healthy older adults. PA seems no significant predictor (p=0.985) of whole body endurance capacity. The multivariate regression analysis showed that quadriceps endurance and sex define 42% of the variance of the model and seem to be good determinants for whole body endurance capacity measured with VO₂ peak in healthy older adults.

Conclusion: Important determinants in terms of whole body endurance capacity in healthy older adults seem to be quadriceps strength, quadriceps endurance and sex. With quadriceps endurance and sex explaining 42.3% of the variance in whole body endurance capacity. There was a small sample size (n=20). This could affect the power of the study.

Keywords: Whole body endurance capacity, physical activity, quadriceps function, healthy older adults

Introduction

Healthy older adults are a large population due to the baby boom after the second World War (Glass, 1968). It is challenging for healthcare professionals to keep this population healthy as they get older (Goemaere, 2012). Aging comes with several neuromuscular changes that have an impact on whole body endurance capacity and muscle function. These age-related changes like a reduction in muscle size and strength (Delmonico et al. 2009), but also in whole body endurance capacity (Christie et al. 2011) lead to a decrease in force-generating capacity and potential loss of autonomy of older adults (Katsiaras et al., 2005).

Endurance capacity is one of the most influential parameters of physical health. It is defined as the moment of the beginning of a PA until the termination because of exhaustion (ACSM, 2012). A reduction in endurance capacity causes limitations in the efficiency of performing daily tasks (e.g. climbing stairs, to sit and stand from a chair) and functional capacity (e.g. the maximal amount of weight you can carry, maximal walking endurance) (Izquierdo et al., 2003). It is known that when older adults improve their whole body endurance capacity, their general physical functioning, measured by standing balance, walking speed and ability to rise from a chair, improves (Guralnik et al., 1995). Physical function is the ability to perform both elementary and instrumental activities of daily living (IADL) and is important for the ability of older adults to remain independent and self-reliant (Garber et al., 2010). Whole body endurance capacity is also a fundamental component of physical fitness (PF) (Bohannon & Crouch, 2019) which in turn, is also an important factor that determines quality of life (QoL) (ACSM, 2012). PF is a person's ability to perform daily tasks with optimal endurance, strength, performance, with management of fatigue, disease, stress and sedentary behavior (Caspersen et al., 1985). It consists of three components; muscle strength, whole body endurance capacity and motor ability, and is a requirement to accomplish ADL without exhaustion and for engaging in leisure time activities (Malina & Katzmarzyk, 2006). PF is related to PA, which is the basis for physical independence (Clarke & Bennett, 2013) and mental acuity of older people (Jacobson et al., 2012). The factors that determine PF are also important for fall prevention, which in turn is a commonly used treatment in health care workers (Schoene et al., 2013). PA can be interpreted as any bodily movement generated by skeletal muscles that results in energy consumption (Caspersen et al., 1985). It has a positive

influence on various aspects of physical health, brain health, cognitive function, behaviour and habits as well as sociological perspectives (Bangsbo et al., 2019). It is known that an adult takes an average of 4 000 to 18 000 steps per day. A reasonable number of steps per day is 10 000 and is recommended as a target in many government-, agency- and professional organisations (Tudor-Locke et al., 2011).

Aging is also associated with the loss of muscle strength (Manini & Clark, 2012). This is positively related to the ability to climb stairs and walking speed and is inversely related to the incidence of hip fractures (Aniansson et al., 1984) and mobility limitations (Brooks et al., 1994). Quadriceps strength refers to the ability of the muscle to generate force (Maltais et al., 2014), has an essential role in transfers and mobility, which determine the independence and autonomy of an individual (Millington et al., 1992). It is known that strength training improves whole body endurance capacity because a relationship has been found between leg strength and walking endurance. Which implies that increased leg strength after a training intervention is a determining factor for an improvement in whole body endurance capacity (Ades et al., 1996). Quadriceps endurance refers to the ability of the muscle to sustain a full knee extension (Maltais et al., 2014) or the number of consecutive repetitions an individual can raise a specific load (Nelson et al., 2005). Because of the major importance of the quadriceps muscle in the independence and autonomy of older adults, and also because it is the main locomotor muscle and easy to measure (Millington et al., 1992), this cross sectional study focuses on this specific muscle group.

Last year's literature review (Master thesis part 1) showed that research about the relationship between quadriceps strength and whole body endurance capacity is scarce. It is known that these parameters have an influence on functionality and independence in older adults (Millington et al., 1992, Izquierdo et al., 2003). However, these are not the only factors that are involved; quadriceps endurance and PA also have an important role in healthy aging (Louie & Ward, 2010). A limited number of studies have explored whether whole body endurance capacity is correlated with PA, quadriceps strength and quadriceps endurance within healthy older adults. Therefore, the purpose of this cross sectional study is to investigate to which extent whole body endurance capacity is determined by these parameters in healthy older adults.

Methods

Participants

For this cross sectional study, the participants were recruited by sending out flyers and emails to staff members of the University of Hasselt and the 'Senior University' of Hasselt. The inclusion criteria consisted of persons aged between 40-80 years old with no preference in sex who did not have any severe medical conditions and were therefore categorized as healthy. Medication, medical history and PA were subjectively assessed during screening. The exclusion criteria consisted of unstable cardiac, neurological and/or musculoskeletal diseases that precluded safe participation in an exercise test, extremely active persons, a history of drugs/alcohol abuse, the inability to understand the Dutch language and vegetarianism. The obtained data was part of another study that investigated carnosine in quadriceps muscle of patients with COPD and age and sex matched healthy controls. Carnosine can be influenced by diet, mainly by meat intake (Everaert et al., 2011). Vegetarians have lower muscle carnosine levels so they were excluded.

Procedure

The participants were instructed not to do any strenuous PA the day before the assessments. On the assessment day they were asked to wear sportive clothing (not too tight as this could influence the DEXA scan (Dual energy x-ray absorptiometry) and sportive shoes. The assessment proceeded as follows. First, the test participant was given additional information regarding the study and was asked to sign the informed consent form (See Appendix: Informed consent). After this, demographic data such as age, sex, height, weight and lean body mass (which was measured with DEXA scan) were obtained (Table 1). Next, the quadriceps strength test on the Biodex was conducted, followed by the quadriceps endurance test. The CPET (Cardiopulmonary exercise test) was conducted on a different day. There was at least one rest day between the quadriceps tests and the CPET to prevent fatigue. Table 1 provides an overview of all characteristics and outcomes assessed.

Outcomes

The primary outcome measures were whole body endurance capacity, PA, quadriceps strength and quadriceps endurance.

Whole body endurance capacity

To assess the peak oxygen consumption (VO_2 peak expressed by ml/min (millilitre per minute)) as a measure for whole body endurance capacity, ergospirometry was performed during a maximal incremental cycle test on an electronically braked cycle ergometer (Cycle 407, ERGO-FIT, Pirmasens, Germany) with breath-by-breath analysis using a metabolic cart (Jaeger Oxycon pro, Carefusion, San Diego, California, United States (US)) (Figure 3, see appendix). This is a reliable and valid way to measure VO_2 peak (Noonan et al., 2000). The protocol started with the adjustment of the seat height. This was the height of the hip in stance. The participant was then allowed to sit down. A face mask (Hans Rudolph, Nettetel, Germany) was applied and a 12-lead ECG was positioned on body of the participant. The participant first remained at rest for three minutes in a seated position on the cycle ergometer. During minute three, blood pressure and saturation (Nonin, Minnesota, US) were measured manually and the Borg's category ratio-scale (CR-10) dyspnea and fatigue (Williams, 2017) were also obtained. This was followed by a three-minute warm-up at the minimum wattage (15 W (Watt)). During the third minute of the warm-up, blood pressure and saturation were measured again. Hereafter, the actual test was started. Participants started cycling at 15 W, every minute the wattage was increased by a uniform amount (one minute stepwise increments 15 W/min in women and 20 W/min in men). Blood pressure and saturation were obtained every two minutes. A standardized verbal encouragement was given every 30 seconds by the examiner. During the test, the participants had to remain above 50 rpm (rotations per minute), approximately 70 rpm. This until the participants were limited by symptoms (<50 rpm) or are not able to continue safely. Immediately after the participants finished and started the recovery, the reason for the termination was questioned. The Borg dyspnea and Borg fatigue scale were also obtained. The recovery consisted of five minutes cycling at 15 W. The participants were no longer wearing a face mask at this time. After two minutes, blood pressure and saturation were measured and after five minutes the Borg dyspnea and Borg fatigue scale were obtained again. Data from one participant was excluded

as 'no limitation to exercise' was reached (e.g. RER values <1). This could be interpreted as a possibly measuring error but it could also be due to participant's motivation.

Physical Activity

PA (steps per day) was measured using an accelerometer, i.e. Actigraph GT3X (Actigraph, Pensacola, FL, USA) (Figure 4, see appendix). Thereby steps per day were recorded during at least five days, including a weekend day, which is a detectable metric that can be assessed with most available PA monitors (Troosters et al., 2019). The Actigraph is a valid and reliable instrument to measure PA (Rowe & Neville., 2019). Patients had to wear the Actigraph at the left hip and were briefed not to wear it while bathing or swimming. Participants were allowed to wear it while sleeping. If they did take the Actigraph off, they were asked to do it just before going to sleep and emphasized to put it back on as soon as they woke up. The parameter of PA that was recorded was step count. The following guidelines were used when processing the PA data: there had to be at least eight hours per day of wearing time for the analysis (Boutou et al., 2019). The PA was missing for one participant because he did not wear the Actigraph according to the guidelines.

Quadriceps strength

The quadriceps strength (Nm) was measured using a computerized dynamometer, i.e. Biodex (Biodex system 3 pro, Enraf-Nonius, USA) (Figure 5, see appendix). The Biodex is a valid and reliable instrument and is widely used in research to measure isometric muscle strength of the knee extensors (Ruschel et al., 2015). The protocol started with the correct positioning of the participant on the dynamometer: the position of the seat was adjusted and the participant's trunk and right leg were fixed to the dynamometer with straps. The knee and hip were placed at 90 degrees. Next a standardised warm-up was performed: five isometric contractions of five seconds, with progressing force, of which the last contraction was with maximum force. There was a 30 second rest period between each contraction. The time between the warm-up and actual test was one to two minutes. After this, the actual test was conducted. Participants performed three isometric MVC (Maximal voluntary contractions), for five seconds each. There was a 30 second rest period between each attempt (Frykholm et al., 2019). The highest MVC was used for data analysis.

Quadriceps endurance

The quadriceps endurance in Joule (J) was also measured using the Biodex. The Biodex is a valid, reliable and feasible instrument for assessing quadriceps endurance (Drouin et al., 2004). The protocol started with positioning the participants on the dynamometer in the same manner as in the quadriceps strength test. The range of movement was set from 90 degrees knee flexion to maximal range of motion (ROM). The standardized warm-up consisted of five isokinetic contractions with progressing force, of which the last contraction was with maximum force. The time between the warm-up and actual test was one to two minutes. The actual test consisted of 20 maximal contractions at a pace of 180 degrees per second, this takes about twenty seconds. Strong verbal encouragement during the test was given with every contraction (Frykholm et al., 2019). The interpretation of the fatigue curves (Figure 6) of the isokinetic test was performed by two raters via visual analysis. If the fatigue curve was not valid due to bad execution of protocol by the participant (n=2), the test data was excluded, e.g. an increase in workload instead of a decrease. In this case the participants did not push maximally from the beginning of the assessment. Every contraction is expected to be maximal from the start.

Table 1: Outcomes and anthropometrics

Table 1	
<i>Descriptive parameters</i>	
Parameters	Measurement instrument
Primary outcome	
Whole body endurance capacity (VO ₂ peak (ml/min))	Metabolic cart (breath-by-breath analysis) during maximal incremental cycle test on an electronically braked cycle ergometer (Cycle 407, ERGO-FIT)
PA (Steps per day)	Accelerometer (Actigraph)
Quadriceps strength 90° (Nm)	Computerized dynamometer (BIODEX isometric)
Quadriceps endurance 180° (J)	Computerized dynamometer (BIODEX isokinetic)
Anthropometrics	
Sex	Intake
Age (y)	Intake
Weight (kg)	Calibrated Weight scale (Polar)
Height (cm)	Calibrated stadiometer

Vo₂ peak: peak oxygen consumption, ml: millilitre, min: minute, PA: Physical activity, nm: Newton meter, J: Joule, y: years, kg: kilogram, cm: centimetre

Data-analysis

The description of the data was expressed as mean \pm SD as data was normally distributed. These information was obtained from the 'Normal Quantile Plot'.

First univariate linear regression was conducted to see which parameters were determinants of whole body endurance capacity. All independent variables (PA, quadriceps strength and quadriceps endurance) were analysed with respect to the dependent variable VO_2 peak. The assumptions for performing univariate linear regression were reviewed and approved. First of all, normal distribution parameters were checked with 'Normal Quantile Plot', homoscedasticity was checked by 'Residual by Predicted Plot' and linearity was checked by visual inspection of scatter plots. All conditions were met.

Next, a multivariate linear regression model (See appendix: Decision tree) to predict whole body endurance capacity was conducted. Again the assumptions were checked with 'Normal Quantile Plot', homoscedasticity were checked by 'Residual by Predicted Plot' and linearity were checked by visual inspection of scatter plots. All conditions were met. Some parameters were not included in the multivariate regression model because they were no significant determinants based on the univariate regression with whole body endurance capacity.

Using the correlation matrix (Figure 7) and variance inflation factor (VIF) (Table 4) to control for multicollinearity, a model was constructed with the fixed independent variable 'sex'. This because sex has an important genetic impact on lung function (higher in men), therefore there is a higher potential for explaining variance of VO_2 peak in men than in women (Hassel et al., 2017). The other independent variables were checked on multicollinearity. When an independent variable had a VIF value > 4 , the two parameters with the highest VIF values were considered in the correlation matrix. The parameter that correlated the least with whole body endurance capacity was removed from the model by means of the 'enter method'. An R Square adjusted (R^2 adj) above 60% was considered as high, between 60% and 10% was considered as moderate and below 10% was considered as low (Hair et al., 2009). The missing values from the performed assessments are estimated by the restricted maximum likelihood (REML) method by SAS JMP Pro 14.1 (Sall et al., 2017), also the software that was used for

statistical analysis. A p value of <0.05 was used for statistical significance. There was one true outlier found in the data, i.e. one participant had a BMI of 31 kg/m^2 . But after a sensitivity test in the statistical program SAS JMP Pro 14.1 the exclusion of the participant did not affect the analysis. So this outlier was not removed in the final statistics.

Medical ethics

The study was approved by the Ethics Committees of Jessa Hospital (Hasselt, Belgium) and Hasselt University (Diepenbeek, Belgium) (Belgian study registration number: B243201628086), and performed in accordance with the latest revision (2013) of the Declaration of Helsinki. All participants signed the informed consent (See Appendix: Informed consent).

Results

Participants characteristics

An overview of the study design, recruitment and timeframe is shown in Figure 1. There were 89 persons that responded of which 64 persons were excluded. Five participants were excluded because of no response after first contact. Reasons for exclusion after screening of possible participants were being too physically active (n=4), no interest in participation (n=6), medication intake that was not allowed (n=5), not wanting biopsy (n=5), presence of medical problems (n=3) and no matching possible with a patient with COPD (n=41). The exclusion criteria 'not wanting biopsy' and 'no matching possible' are not relevant for this cross sectional study. The researchers had no influence in this part of the study due to the retrospective aspect of the recruitment of the participants. The descriptive characteristics of the participants are shown in Table 2. The sample consisted of five females (25%) and 15 males (75%) and were on average 66 ± 6 years old. The average weight, height and BMI of participants were 78.9 ± 14.6 kg, 170 ± 7 cm and 26.1 ± 3.3 kg/m², respectively.

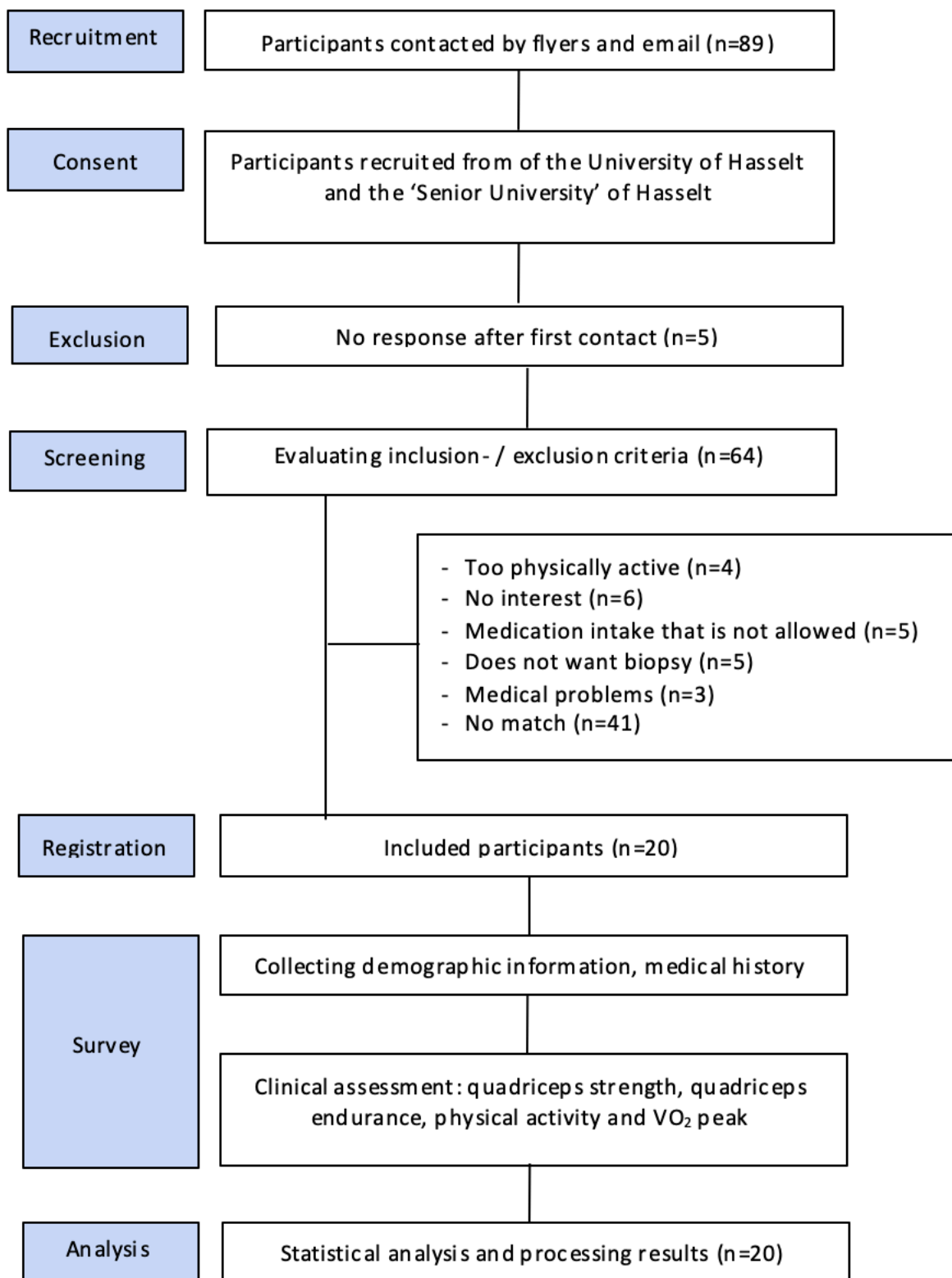


Figure 1: Overview of the study design, recruitment and timeframe

Table 2: Characteristics

Table 2			
<i>Characteristics</i>			
Variables	Mean \pm SD	Minimum	Maximum
n	20		
Ratio M/F	15/5		
Age (y)	66 \pm 6	53	77
Height (cm)	173 \pm 7	158	184
Weight (kg)	78.9 \pm 14.6	51.0	101.0
Lean mass index (kg/m ²)	18.7 \pm 2.3	13.5	21.1
Body mass index (kg/m ²)	26.1 \pm 3.3	19.5	31.9
Outcomes			
VO ₂ peak (ml/min) ^(a)	2144.2 \pm 523.8	1167.0	3430.0
PA (Steps per day) ^(a)	8416 \pm 3536.5	3726	18124
Quadriceps strength (Nm)	167.0 \pm 48.2	80.0	267.8
Quadriceps endurance (J) ^(b)	1473 \pm 389	785	2108

M: Male, F: Female, y: years, cm: centimetre, kg: kilograms, VO₂ peak: peak oxygen consumption, PA: Physical activity, ml: millilitre, min: minute, Nm: Newton meter, J: joule

(a) altered sample size (n = 19) due to missing data

(b) altered sample size (n = 18) due to missing data

Correlation analysis

Univariate linear regression analysis

Univariate regression analysis showed that almost all variables, except PA ($p=0.985$) and age ($p=0.542$), were found to significantly predict ($p<0.05$) VO_2 peak in healthy older adults (Table 3 and Figures 2: a-c). For example, quadriceps endurance is significant and positively correlated with whole body endurance capacity and explains 45.3% of the variance ($r=0.690$, $p=0.002$). If a person achieves hundred J more on quadriceps endurance, this person obtains approximately 95ml/min more on the VO_2 peak. Quadriceps strength is also significant and positively correlated with whole body endurance capacity and explains 24.3% of the variance ($r=0.530$, $p=0.018$). So if a person achieves 10Nm more on quadriceps strength, this person obtains approximately 56.5ml/min more on the VO_2 peak.

Table 3: Univariate regression model of whole body endurance capacity

Table 3
Univariate regression model of whole body endurance capacity

	R² Adj	F ratio	Df	Slope	t ratio	r value	p value
PA (Steps per day)	-.063	<.001	17	-.001	-.02	-.021	.985
Quadriceps strength (Nm)	.243	67.916	18	5.649	2.61	.530	.018*
Quadriceps endurance (J)	.453	142.297	16	.953	3.77	.690	.002**
Sex ***	.313	9.192	18	-685.843	-3.03	-.589	.008**
Age (y)	-.035	.387	18	-12.926	-.62	-.133	.542
Weight (kg)	.323	9.596	18	21.452	3.1	.593	.007**
Height (cm)	.424	14.262	18	4695.755	3.78	.659	.002**

R² Adj: R Square Adjusted, Df: Degrees of freedom, PA: Physical activity, Nm: Newton meter, J: Joule, y: year, kg: kilograms, cm: centimetre

**p<0.05*

***p<0.01*

**** Male = 0, Female = 1*

Figures 2 a-c: Univariate linear regression

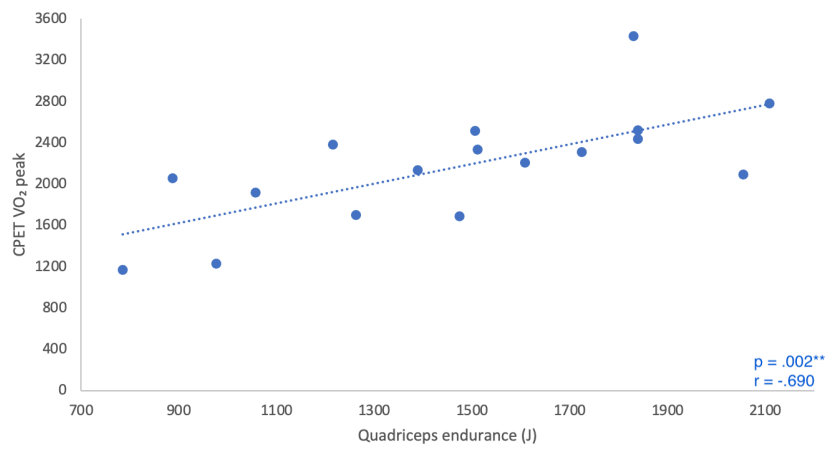


Figure a: Vo₂ peak and quadriceps endurance
**p < 0.01

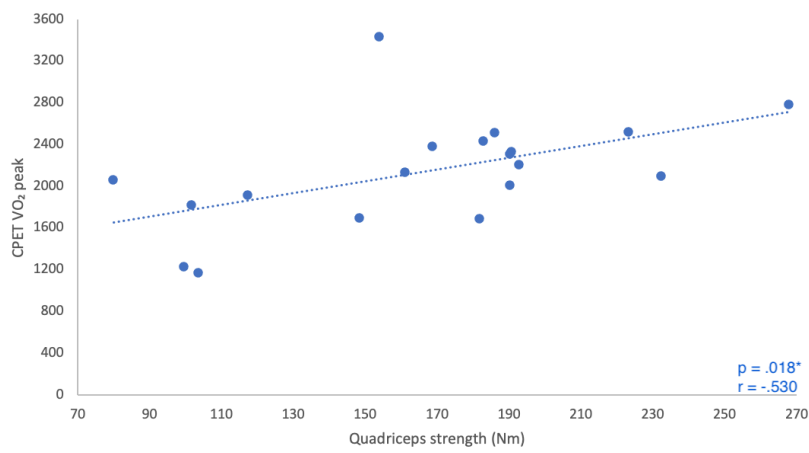


Figure b: Vo₂ peak and quadriceps strength
*p < 0.05

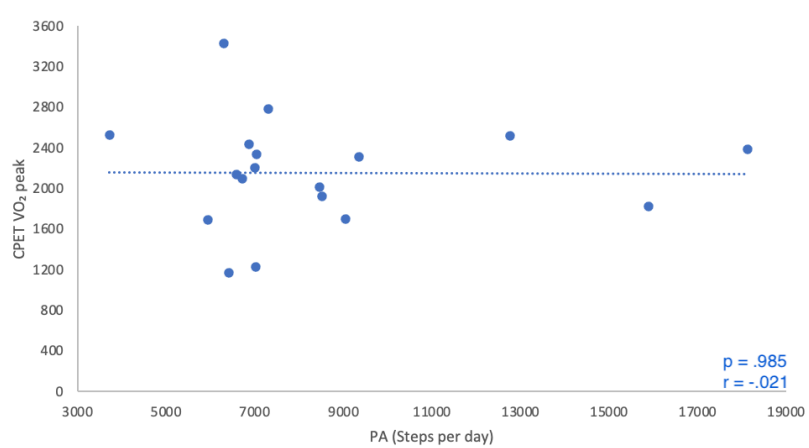


Figure c: Vo₂ peak and steps per day

Multivariate linear regression analysis

In order to search which determinants predict VO₂ peak the best, the 'enter method' was applied. Three simplifications of the model according to multicollinearity were made, each resulted in a significant model. By taking the multicollinearity into account, there was decided to keep model four as the final model. This model shows that sex and quadriceps endurance are good explanatory variables for VO₂ peak (R^2 Adj=0.423, $p=0.008$). However, the p values of the parameter estimates are not significant. This means that using both variables, quadriceps endurance ($p=0.077$) or sex ($p=0.630$), is not significantly better than using one of them to predict VO₂ peak. During the 'enter method', an evolution was established where the R^2 adj decreased only in the second model and increased in the third and fourth model. An increase in R^2 adj means that the model is more predictive of VO₂ peak (Table 4).

Enter method

Model 1

The first model shows that the independent variables explain 44.7% of the variance in VO₂ peak, which is moderate but significant ($p=0.036$). Although the p values of the t -test do not clarify which variables have the highest contribution here. Quadriceps strength and quadriceps endurance gave the highest VIF values with quadriceps endurance ($r=0.690$) correlating best with VO₂ peak. Therefore quadriceps strength ($r=0.530$) is filtered out of the model.

Model 2

The second model shows that the parameters explain 37.3% of VO₂ peak, which is moderate but significant ($p=0.045$). Although the p values of the t -test do not clarify which variables have the highest contribution here. Height ($r=0.659$) and weight ($r=0.593$) gave the highest VIF values with height correlating best with VO₂ peak. Therefore weight is filtered out of the model.

Model 3

The third model shows that the parameters explain 41.2% of VO_2 peak, which is moderate but significant ($p=0.019$). Although the p values of the t -test do not clarify which variables have the highest contribution here. Height ($r=0.659$) and quadriceps endurance ($r=0.690$) gave the highest VIF values with quadriceps endurance correlating best with VO_2 peak. Therefore height is filtered out of the model.

Model 4

The final model shows that sex and quadriceps endurance explain 42.3% of the variance in VO_2 peak, which is moderate but significant ($p=0.008$). Although the p values of the parameter estimates are not significant. This means that using both variables, quadriceps endurance ($p=0.077$) or sex ($p=0.630$), is not significantly better than using one of them to predict VO_2 peak. The VIF values were below four so the assumption multicollinearity was met. Which means that quadriceps endurance and sex define VO_2 peak the most. It can be stated that this model, with sex and whole body endurance capacity, is the best explanatory model.

Table 4: Multivariate regression model by using the 'enter method' to predict the determinants for whole body endurance capacity

Independent variable	Estimate	Std error	t ratio	f ratio	R ² adj	VIF	p value
Model 1				3.582	.447		.036*
Sex	-171.260	449.848	-.38			3.725	.617
Height (cm)	2.154.644	3193.136	.67			5.509	.514
Weight (kg)	9.183	16.235	.57			4.499	.583
Quadriceps strength (Nm)	-8.280	5.147	-1.61			6.257	.136
Quadriceps endurance (J)	1.136	.682	1.67			7.206	.124
Model 2				3.383	.373		.045*
Sex	28.706	460.023	.06			3.440	.951
Height (cm)	1959.514	3395.337	.58			5.501	.575
Weight (kg)	7.833	17.253	.45			4.487	.658
Quadriceps endurance (J)	.451	.567	.79			4.396	.442
Model 3				4.731	.412		.019*
Sex	-10.880	437.642	-.02			3.316	.981
Height (cm)	2564.450	3026.145	.85			4.654	.412
Quadriceps endurance (J)	.537	.517	1.04			3.901	.318
Model 4				6.877	.423		.008**
Sex	-187.477	380.949	-.49			2.564	.630
Quadriceps endurance (J)	.794	.415	1.91			2.564	.077

*p<0.05 **p<0.01

Std error: Standard error, R² adj: R Square adjusted, cm: centimetre, kg: kilograms, Nm: Newton meter, J: Joule

Discussion

This study shows that quadriceps strength and quadriceps endurance are significantly univariate predictors of whole body endurance capacity. This can be useful in developing guidelines for sport and exercise in healthy older adults and for health care workers to adapt treatments and give education to this specific population. For example, healthy older adults could be encouraged to increase whole body endurance capacity by strengthening the quadriceps muscle and increasing quadriceps endurance. This is confirmed in other studies with elderly populations (Ades et al., 1996, Guralnik et al., 1995) and also in younger men (De Ruiter et al., 2012). Thus, peripheral changes are important to improve whole body endurance capacity but the importance of central adaptation should not be underestimated either (Pogliaghi et al., 2006). The findings can also be important to reduce the pressure on health care workers. Because older people with higher whole body endurance capacity and quadriceps strength remain independent for a longer time (Katsiaras et al., 2005). In addition, prior research indicates that high intensity endurance training (Batmyagmar et al., 2019) and resistance training of the quadriceps muscle (Geirsdottir et al., 2012) is associated with better QoL in older adults. Interestingly, PA (steps per day), is not a univariate predictor of whole body endurance capacity. Thus, presumably older adults cannot improve their whole body endurance capacity by taking a certain number of steps every day. It is somehow understandable that no strong correlation was found because during walking the heart rate remains often fairly low and the whole body endurance capacity is not intensively trained (Plowman & Smith, 2013). It would have been interesting if the intensity of PA (e.g. Moderate to Vigorous Physical Activity (MVPA)) had been taken into account. In this study the intensity of the activity is important to improve the whole body endurance capacity. Therefore, the recommendations are in older adults to participate in moderate-intensity aerobic activity (between 3 and 6 METS or 40–60% of heart rate (HR) reserve) for at least thirty minutes on five days a week, or vigorous-intensity aerobic activity (above 6 METS or 60–85% of HR reserve) for at least twenty minutes on three days a week (e.g. cycling) (Nelson et al., 2007).

Limitations and strengths

The findings of this study have to be interpreted with caution because of the small sample size and hereby a limited power. According to the Central Limit Theorem, a normal distribution from 30 participants and more is needed to ensure a good generalizability (Kwak et al., 2017). Because the current data came from another study with an imposed number of participants (n=20) and was analyzed retrospectively, it was not possible for the authors to get the suggested normal distribution. This assumption violation does result in a lack of generalizability and caution is indicated when interpreting the data. Insights might not be applicable in other similar samples and situations. Another limitation is the risk for a selection bias based on two causes. The first reason is the fact that the 20 healthy participants were obtained from another study. In this previous study, regarding carnosine in muscles of patients with COPD, vegetarians were excluded. This specific exclusion criteria is not important for the current study and can have an impact on the results of this study. Hereby the results are not generalizable to vegetarians. A second reason is that these obtained participants were used as a control group in the previous study. They were matched to patients with COPD. The matching procedure was one healthy participant to two patients with COPD (ratio 1:2). This is also the reason for the heterogeneity in the data for sex. The ratio women and men is 1:4. The fact that sex was not homogeneous could have influenced our study results. By repeating this study with an improved recruitment procedure especially developed to investigate the research question of this cross sectional study, there may be a wider range of potential participants and possibly different results.

Despite the limitations in this study there are also some strengths worth mentioning. All the investigated parameters were conducted with the same measurement instruments for a high internal consistency and the same procedure has been followed for every participant to reduce the risk of bias. The instruments were all valid and reliable. Another strength is the fact that the authors were very strict in checking the assumptions including multicollinearity while performing the multivariate regression. Only VIF values below four were approved.

Implications for future research

After completing this study, some critical concerns for further research have emerged. A first remark regarding the screening of PA. The level of PA of the participants was screened verbally and subjectively, extremely active people were excluded. The use of a measurement instrument would have been an added value for this study to provide improved screening. For example, a questionnaire such as the Physical Activity Scale for the Elderly (PASE) (Washburn et al., 1999) could have been used because this is a valid way to get an overview of the level of PA. A second concern is the protocol of the isokinetic quadriceps endurance test. A pace of 180 degrees per second was used during the 20 maximal contractions. It is known that a pace of 90 degrees per second is easier and therefore better with regard to fatigability to use in elderly persons (Frykholm et al., 2019). A third remark is the choice of the right leg during the isometric quadriceps strength test and isokinetic quadriceps endurance test. Research has shown that quadriceps muscle strength is significantly higher in the dominant leg in young adult women (Lanshammar et al., 2011) and isometric MVC is significantly higher in the dominant leg in young active adult men (Willems et al., 2013). Also in healthy older adults, significant asymmetry was found between dominant and non-dominant leg. In particular the dominant leg had a significantly higher 1 repetition maximum (RM) (Carabello et al., 2010). It might have been better if the dominant leg was used as this leg is perhaps more powerful in certain tests like the isometric and isokinetic quadriceps tests in older adults.

A final thought concerns the included parameters. This study already considers a number of important physical parameters. Nevertheless, there are still many parameters that can be interesting when examining determinants of whole body endurance capacity. In order to begin, research has shown that muscle power is also an important determinant of whole body endurance capacity (Gephine et al., 2021) and that it often decreases faster in the older adults (Maden-Wilkinson et al., 2015). In addition, MVPA and sedentary time per day also appear to be interesting factors in this context. MVPA time was found to be positively correlated with aerobic endurance and strength in older adults (M Silva et al., 2019). Another interesting factor is BMI. In this study, a number of participants had a BMI that indicated overweight (65%) and even obesity (5%). This was in conflict with the intention to include only healthy individuals. The question is, is the population of this study a good representation for the

elderly population? It may be interesting to take the above-mentioned concerns into account when establishing future research. It would be interesting to conduct this study again with a broader and larger population.

Conclusion

This cross sectional study indicates that quadriceps strength and quadriceps endurance are univariate predictors of whole body endurance capacity with VO_2 peak. Interestingly, PA was found to not be a significant univariate predictor of whole body endurance capacity. Quadriceps endurance and sex explain 42.3% of the variance of the multivariate model and seem to be good determinants for whole body endurance capacity measured. However these findings are based on a very small population and should therefore be interpreted with caution. Further research with a more specific study design (e.g. larger sample size, more possible determinants) is recommended.

References

- ACSM. (1998, Jun). American College of Sports Medicine Position Stand. Exercise and physical activity for older adults. *Med Sci Sports Exerc*, *30*(6), 992-1008.
- Ades, P. A., Ballor, D. L., Ashikaga, T., Utton, J. L., & Nair, K. S. (1996). Weight training improves walking endurance in healthy elderly persons. *Annals of internal medicine*, *124*(6), 568-572.
- Aniansson, A., Zetterberg, C., Hedberg, M., & Henriksson, K. G. (1984). Impaired muscle function with aging. A background factor in the incidence of fractures of the proximal end of the femur. *Clinical orthopaedics and related research*(191), 193-201.
- Bangsbo, J., Blackwell, J., Boraxbekk, C. J., Caserotti, P., Dela, F., Evans, A. B., Jespersen, A. P., Gliemann, L., Kramer, A. F., Lundbye-Jensen, J., Mortensen, E. L., Lassen, A. J., Gow, A. J., Harridge, S. D. R., Hellsten, Y., Kjaer, M., Kujala, U. M., Rhodes, R. E., Pike, E. C. J., Skinner, T., Skovgaard, T., Troelsen, J., Tulle, E., Tully, M. A., van Uffelen, J. G. Z., & Viña, J. (2019, Jul). Copenhagen Consensus statement 2019: physical activity and ageing. *Br J Sports Med*, *53*(14), 856-858. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2018-100451>
- Batmyagmar, D., Kundi, M., Ponocny-Seliger, E., Lukas, I., Lehrner, J., Haslacher, H., & Winker, R. (2019). High intensity endurance training is associated with better quality of life, but not with improved cognitive functions in elderly marathon runners. *Scientific reports*, *9*(1), 1-8.
- Bohannon, R. W., & Crouch, R. H. (2019). Two-minute step test of exercise capacity: systematic review of procedures, performance, and clinimetric properties. *Journal of Geriatric Physical Therapy*, *42*(2), 105-112.
- Boutou, A. K., Raste, Y., Demeyer, H., Troosters, T., Polkey, M. I., Vogiatzis, I., Louvaris, Z., Rabinovich, R. A., van der Molen, T., Garcia-Aymerich, J., & Hopkinson, N. S. (2019). Progression of physical inactivity in COPD patients: the effect of time and climate conditions - a multicenter prospective cohort study. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, *14*, 1979-1992. <https://doi.org/10.2147/copd.s208826>
- Brooks, S. V., & Faulkner, J. A. (1994). Skeletal muscle weakness in old age: underlying mechanisms. *Medicine and science in sports and exercise*, *26*(4), 432-439.
- Carabello, R. J., Reid, K. F., Clark, D. J., Phillips, E. M., & Fielding, R. A. (2010, Aug). Lower extremity strength and power asymmetry assessment in healthy and mobility-limited populations: reliability and association with physical functioning. *Aging Clin Exp Res*, *22*(4), 324-329. <https://doi.org/10.3275/6676>
- Caspersen, C. J., Powell, K. E., & Christenson, G. M. (1985). Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research. *Public health reports*, *100*(2), 126.
- Christie, A., Snook, E. M., & Kent-Braun, J. A. (2011). Systematic review and meta-analysis of skeletal muscle fatigue in old age. *Medicine and science in sports and exercise*, *43*(4), 568.
- Clarke, L. H., & Bennett, E. V. (2013). Constructing the moral body: self-care among older adults with multiple chronic conditions. *Health*, *17*(3), 211-228.
- de Ruiter, C. J., Maas, E. A., Wesseling, M. G., & de Haan, A. (2012, Jul). Knee extensor fatigue threshold is related to whole-body VO₂max. *Med Sci Sports Exerc*, *44*(7), 1366-1374. <https://doi.org/10.1249/MSS.0b013e318249d701>
- Delmonico, M. J., Harris, T. B., Visser, M., Park, S. W., Conroy, M. B., Velasquez-Mieyer, P., Boudreau, R., Manini, T. M., Nevitt, M., Newman, A. B., & Goodpaster, B. H. (2009, Dec). Longitudinal study of muscle strength, quality, and adipose tissue infiltration. *Am J Clin Nutr*, *90*(6), 1579-1585. <https://doi.org/10.3945/ajcn.2009.28047>
- Everaert, I., Mooyaart, A., Baguet, A., Zutinic, A., Baelde, H., Achten, E., Taes, Y., De Heer, E., & Derave, W. (2011, Apr). Vegetarianism, female gender and increasing age, but not CNDP1 genotype, are associated with reduced muscle carnosine levels in humans. *Amino Acids*, *40*(4), 1221-1229. <https://doi.org/10.1007/s00726-010-0749-2>
- Frykholm, E., Géphine, S., Saey, D., van Hees, H., Lemson, A., Klijn, P., Maltais, F., & Nyberg, A. (2019, Jan-Dec). Inter-day test-retest reliability and feasibility of isokinetic, isometric, and isotonic measurements to assess quadriceps endurance in people with chronic obstructive pulmonary disease: A multicenter study. *Chron Respir Dis*, *16*, 1479973118816497. <https://doi.org/10.1177/1479973118816497>

- Garber, C. E., Greaney, M. L., Riebe, D., Nigg, C. R., Burbank, P. A., & Clark, P. G. (2010, Feb 3). Physical and mental health-related correlates of physical function in community dwelling older adults: a cross sectional study. *BMC Geriatr*, *10*, 6. <https://doi.org/10.1186/1471-2318-10-6>
- Geirsdottir, O. G., Arnarson, A., Briem, K., Ramel, A., Tomasson, K., Jonsson, P., & Thorsdottir, I. (2012). Physical function predicts improvement in quality of life in elderly Icelanders after 12 weeks of resistance exercise. *The journal of nutrition, health & aging*, *16*(1), 62-66.
- Gephine, S., Frykholm, E., Nyberg, A., Mucci, P., Van Hees, H. W. H., Lemson, A., Klijn, P., Maltais, F., & Saey, D. (2021, Feb 16). Specific contribution of quadriceps muscle strength, endurance, and power to functional exercise capacity in people with chronic obstructive pulmonary disease: a multicenter study. *Phys Ther*. <https://doi.org/10.1093/ptj/pzab052>
- Glass, D. V. (1968, Mar). Fertility trends in Europe since the second world war. *Popul Stud (Camb)*, *22*(1), 103-146. <https://doi.org/10.1080/00324728.1968.10405528>
- Goemaere, L. (2012). *INVLOED VAN DE ZIEKENHUISSETTING OP DE IMPLEMENTATIE VAN HET ZORGPROGRAMMA VOOR DE GERIATRISCHE PATIËNT*
- Guralnik, J. M., Ferrucci, L., Simonsick, E. M., Salive, M. E., & Wallace, R. B. (1995, Mar 2). Lower-extremity function in persons over the age of 70 years as a predictor of subsequent disability. *N Engl J Med*, *332*(9), 556-561. <https://doi.org/10.1056/nejm199503023320902>
- Hair, J. F. (2009). *Multivariate data analysis*.
- Hassel, E., Stensvold, D., Halvorsen, T., Wisløff, U., Langhammer, A., & Steinshamn, S. (2017). Lung function parameters improve prediction of VO₂peak in an elderly population: The Generation 100 study. *PLoS One*, *12*(3), e0174058. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0174058>
- Izquierdo, M., Hakkinen, K., Ibanez, J., Anton, A., Garrues, M., Ruesta, M., & Gorostiaga, E. M. (2003, Feb). Effects of strength training on submaximal and maximal endurance performance capacity in middle-aged and older men. *J Strength Cond Res*, *17*(1), 129-139. [https://doi.org/10.1519/1533-4287\(2003\)017<0129:eostos>2.0.co;2](https://doi.org/10.1519/1533-4287(2003)017<0129:eostos>2.0.co;2)
- Jacobson, B. H., Smith, D., Fronterhouse, J., Kline, C., & Boolani, A. (2012). Assessment of the benefit of powered exercises for muscular endurance and functional capacity in elderly participants. *Journal of Physical Activity and Health*, *9*(7), 1030-1035.
- Katsiaras, A., Newman, A. B., Kriska, A., Brach, J., Krishnaswami, S., Feingold, E., Kritchevsky, S. B., Li, R., Harris, T. B., & Schwartz, A. (2005). Skeletal muscle fatigue, strength, and quality in the elderly: the Health ABC Study. *Journal of Applied Physiology*, *99*(1), 210-216.
- Kwak, S. G., & Kim, J. H. (2017, Apr). Central limit theorem: the cornerstone of modern statistics. *Korean J Anesthesiol*, *70*(2), 144-156. <https://doi.org/10.4097/kjae.2017.70.2.144>
- Lanshammar, K., & Ribom, E. L. (2011, May). Differences in muscle strength in dominant and non-dominant leg in females aged 20-39 years--a population-based study. *Phys Ther Sport*, *12*(2), 76-79. <https://doi.org/10.1016/j.ptsp.2010.10.004>
- Louie, G. H., & Ward, M. M. (2010). Sex disparities in self-reported physical functioning: true differences, reporting bias, or incomplete adjustment for confounding? *Journal of the American Geriatrics Society*, *58*(6), 1117-1122.
- M Silva, F., Petrica, J., Serrano, J., Paulo, R., Ramalho, A., Lucas, D., Ferreira, J. P., & Duarte-Mendes, P. (2019). The sedentary time and physical activity levels on physical fitness in the elderly: A comparative cross sectional study. *International journal of environmental research and public health*, *16*(19), 3697.
- Maden-Wilkinson, T. M., McPhee, J. S., Jones, D. A., & Degens, H. (2015). Age-related loss of muscle mass, strength, and power and their association with mobility in recreationally-active older adults in the United Kingdom. *Journal of aging and physical activity*, *23*(3), 352-360.
- Malina, R. M., & Katzmarzyk, P. T. (2006). Physical activity and fitness in an international growth standard for preadolescent and adolescent children. *Food and Nutrition Bulletin*, *27*(4_suppl5), S295-S313.
- Maltais, F., Decramer, M., Casaburi, R., Barreiro, E., Burelle, Y., Debigaré, R., Dekhuijzen, P. N., Franssen, F., Gayan-Ramirez, G., Gea, J., Gosker, H. R., Gosselink, R., Hayot, M., Hussain, S. N., Janssens, W., Polkey, M. I., Roca, J., Saey, D., Schols, A. M., Spruit, M. A., Steiner, M., Taivassalo, T., Troosters, T., Vogiatzis, I., & Wagner, P. D. (2014, May 1). An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: update on limb muscle dysfunction in chronic obstructive

- pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*, 189(9), e15-62. <https://doi.org/10.1164/rccm.201402-0373ST>
- Manini, T. M., & Clark, B. C. (2012). Dynapenia and aging: an update. *Journals of Gerontology Series A: Biomedical Sciences and Medical Sciences*, 67(1), 28-40.
- Millington, P. J., Myklebust, B. M., & Shambes, G. M. (1992). Biomechanical analysis of the sit-to-stand motion in elderly persons. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 73(7), 609-617.
- Nelson, A. G., Kokkonen, J., & Arnall, D. A. (2005). Acute muscle stretching inhibits muscle strength endurance performance. *The Journal of Strength & Conditioning Research*, 19(2), 338-343.
- Nelson, M. E., Rejeski, W. J., Blair, S. N., Duncan, P. W., Judge, J. O., King, A. C., Macera, C. A., & Castaneda-Sceppa, C. (2007). Physical activity and public health in older adults: recommendation from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Circulation*, 116(9), 1094.
- Noonan, V., & Dean, E. (2000, Aug). Submaximal exercise testing: clinical application and interpretation. *Phys Ther*, 80(8), 782-807.
- Plowman, S. A., & Smith, D. L. (2013). *Exercise physiology for health fitness and performance*. Lippincott Williams & Wilkins.
- Pogliaghi, S., Terziotti, P., Cevese, A., Balestreri, F., & Schena, F. (2006, Aug). Adaptations to endurance training in the healthy elderly: arm cranking versus leg cycling. *Eur J Appl Physiol*, 97(6), 723-731. <https://doi.org/10.1007/s00421-006-0229-2>
- Rowe, V. T., & Neville, M. (2019, Mar/Apr). Measuring Reliability of Movement With Accelerometry: Fitbit(®) Versus ActiGraph(®). *Am J Occup Ther*, 73(2), 7302205150p7302205151-7302205150p7302205156. <https://doi.org/10.5014/ajot.2019.030692>
- Ruschel, C., Hauptenthal, A., Jacomel, G. F., Fontana Hde, B., Santos, D. P., Scoz, R. D., & Roesler, H. (2015, May 1). Validity and reliability of an instrumented leg-extension machine for measuring isometric muscle strength of the knee extensors. *J Sport Rehabil*, 24(2). <https://doi.org/10.1123/jsr.2013-0122>
- Sall, J., Stephens, M. L., Lehman, A., & Loring, S. (2017). *JMP start statistics: a guide to statistics and data analysis using JMP*. Sas Institute.
- Schoene, D., Wu, S. M. S., Mikolaizak, A. S., Menant, J. C., Smith, S. T., Delbaere, K., & Lord, S. R. (2013). Discriminative ability and predictive validity of the timed Up and Go test in identifying older people who fall: systematic review and meta-analysis. *Journal of the American Geriatrics Society*, 61(2), 202-208.
- Sturm, D. J., Bachner, J., Haug, S., & Demetriou, Y. (2020). The German basic psychological needs satisfaction in physical education scale: adaption and multilevel validation in a sample of sixth-grade girls. *International journal of environmental research and public health*, 17(5), 1554.
- Troosters, T., Blondeel, A., Rodrigues, F. M., Janssens, W., & Demeyer, H. (2019, Jun). Strategies to Increase Physical Activity in Chronic Respiratory Diseases. *Clin Chest Med*, 40(2), 397-404. <https://doi.org/10.1016/j.ccm.2019.02.017>
- Tudor-Locke, C., Craig, C. L., Brown, W. J., Clemes, S. A., De Cocker, K., Giles-Corti, B., Hatano, Y., Inoue, S., Matsudo, S. M., Mutrie, N., Oppert, J. M., Rowe, D. A., Schmidt, M. D., Schofield, G. M., Spence, J. C., Teixeira, P. J., Tully, M. A., & Blair, S. N. (2011, Jul 28). How many steps/day are enough? For adults. *Int J Behav Nutr Phys Act*, 8, 79. <https://doi.org/10.1186/1479-5868-8-79>
- Washburn, R. A., McAuley, E., Katula, J., Mihalko, S. L., & Boileau, R. A. (1999). The physical activity scale for the elderly (PASE): evidence for validity. *Journal of clinical epidemiology*, 52(7), 643-651.
- Willems, M. E., & Ponte, J. P. (2013, May). Divergent muscle fatigue during unilateral isometric contractions of dominant and non-dominant quadriceps. *J Sci Med Sport*, 16(3), 240-244. <https://doi.org/10.1016/j.jsams.2012.06.005>
- Williams, N. (2017). The Borg rating of perceived exertion (RPE) scale. *Occupational Medicine*, 67(5), 404-405.

Appendix

Figure 3: Illustration of the CPET set-up.

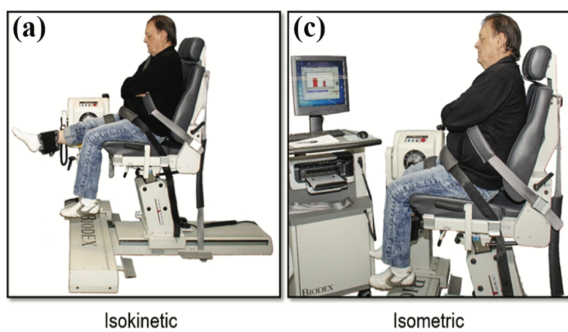


Figure 4: Actigraph (Picture obtained from Sturm et al., 2020)



Participants wore the Actigraph GT3X-BT on the left hip attached with an elastic belt.

Figure 5: Set-up of Biodex (Picture obtained from Frykholm et al., 2019)



Setting for the isokinetic endurance test (a), and the isometric test (c).

Figure 6: Example of a correct curve of the quadriceps endurance assessment

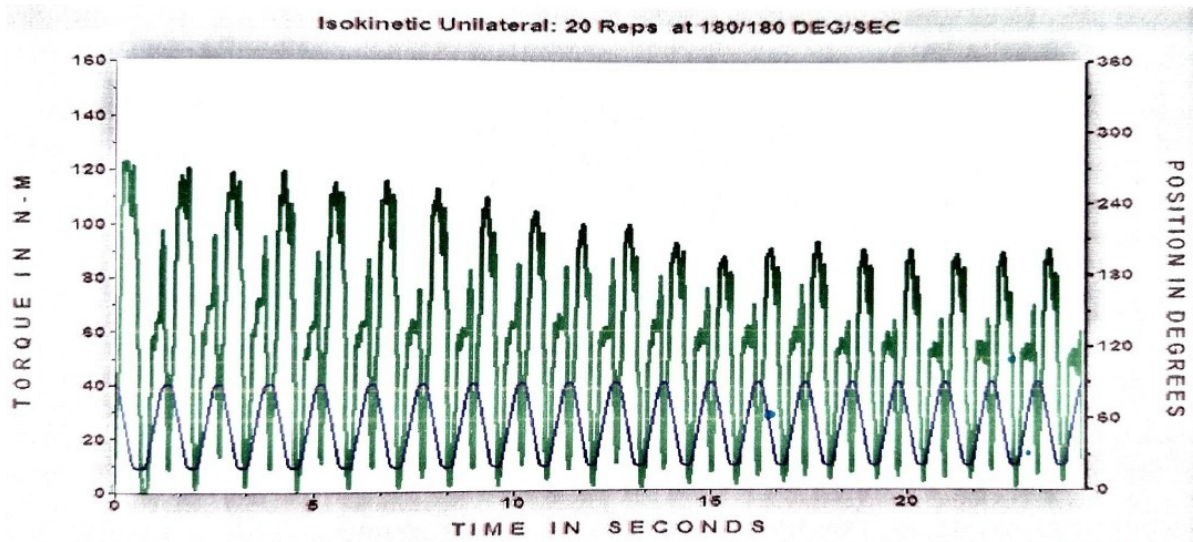


Figure 7: Correlation matrix

Parameters	Sex (M/F)							
Height (cm)	$r = -0.840$	Height (cm)						
Weight (Kg)	$r = -0.804$	$r = 0.863$	Weight (Kg)					
Quadriceps strength (Nm)	$r = -0.817$	$r = 0.805$	$r = 0.780$	Quadriceps strength (Nm)				
Quadriceps endurance (J)	$r = -0.788$	$r = 0.811$	$r = 0.756$	$r = 0.898$	Quadriceps endurance (J)			
PA (Steps per day)	$r = -0.241$	$r = -0.249$	$r = -0.407$	$r = -0.335$	$r = -0.448$	PA (Steps per day)		
Age (y)	$r = -0.276$	$r = 0.052$	$r = 0.092$	$r = 0.123$	$r = -0.029$	$r = -0.102$	Age (y)	
CPET VO ₂ peak (ml/min)	$r = -0.589$ $p = 0.008$	$r = 0.659$ $p = 0.002$	$r = 0.593$ $p = 0.007$	$r = 0.530$ $p = 0.018$	$r = 0.690$ $p = 0.002$	$r = -0.021$ $p = 0.985$	$r = -0.133$ $p = 0.542$	CPET VO ₂ peak (ml/min)

Informed consent

Bijlage 3b

Titel van de studie: Orale beta-alanine suppletie in patiënten met COPD: structurele, metabole en functionele adaptaties.

Opdrachtgever: Universiteit Hasselt, Agoralaan, gebouw D, Diepenbeek

Onderzoeksinstelling: REVAL – Rehabilitation Research Center

Comité voor Medische Ethiek: Ethische toetsingscommissie Jessa Ziekenhuis en Commissie Medische Ethiek van de Universiteit Hasselt

Lokale arts-onderzoekers:

1. Universitaire Campus, Universiteit Hasselt, gebouw A

Naam lokale onderzoekers revalidatiewetenschappen: prof. Martijn Spruit, Jana De Brandt

E-mailadres lokale onderzoeker: jana.debrandt@uhasselt.be

2. Jessa Ziekenhuis, campus Virga Jesse, Hasselt

Naam lokale onderzoekers arts/specialist: Paul Dendale

E-mailadres lokale onderzoeker: paul.dendale@uhasselt.be

I. Noodzakelijke informatie voor uw beslissing om deel te nemen

Inleiding

U wordt uitgenodigd om deel te nemen aan een studie waarbij verschillende spierkarakteristieken van uw bovenbeenspier, uw inspanningscapaciteit en uw levenskwaliteit zullen worden gemeten. Deze metingen dienen als referentiewaarden om dezelfde metingen te vergelijken afgenomen bij patiënten met chronisch obstructief longlijden (COPD). Deze ziekte is een onomkeerbare aandoening van de longen waarvan kortademigheid, vermoeidheid en verlaagde inspanningscapaciteit belangrijke symptomen zijn die de kwaliteit van leven van deze patiënten verminderen.

Voordat u beslist over uw deelname aan deze studie willen we u wat meer informatie geven over wat dit betekent op organisatorisch vlak en wat de eventuele voordelen en risico's voor u zijn. Zo kan u een beslissing nemen op basis van de juiste informatie. Dit wordt "geïnformeerde toestemming" genoemd.

Wij vragen u de volgende pagina's met informatie aandachtig te lezen. Hebt u vragen, dan kan u terecht bij de onderzoeker of zijn of haar vertegenwoordiger. Dit document bestaat uit 3 delen: essentiële informatie die u nodig heeft voor het nemen van uw beslissing, uw schriftelijke toestemming en bijlagen waarin u meer details terugvindt over bepaalde onderdelen van de basisinformatie.

Als u aan deze klinische studie deelneemt, dient u het volgende te weten:

- Deze klinische studie wordt opgestart na evaluatie door de ethische toetsingscommissie van het Jessa Ziekenhuis en de Commissie Medische Ethiek van de Universiteit Hasselt.
- Uw deelname is vrijwillig; er kan op geen enkele manier sprake zijn van dwang. Voor deelname is uw ondertekende toestemming nodig. Ook nadat u hebt getekend, kan u de onderzoeker laten weten dat u uw deelname wilt stopzetten.
- De gegevens die in het kader van uw deelname worden verzameld, zijn vertrouwelijk. Bij de publicatie van de resultaten is uw anonimiteit verzekerd.
- Er worden u geen kosten aangerekend voor specifieke behandelingen, bezoeken / consultaties, onderzoeken in het kader van deze studie.
- Er is een verzekering afgesloten voor het geval dat u schade zou oplopen in het kader van uw deelname aan deze klinische studie.
- Indien u extra informatie wenst, kan u altijd contact opnemen met de arts-onderzoeker of een medewerker van zijn of haar team.

Aanvullende informatie over “Rechten van de deelnemer aan een klinische studie” vindt u in bijlage 2.

Doelstelling van de studie

Het doel van de studie is om spierkarakteristieken, inspanningscapaciteit en levenskwaliteit te meten bij gezonde subjecten zodat die vergeleken kunnen worden met die van patiënten met chronisch obstructief longlijden (COPD). Het voornaamste doel is om een dipeptide in de bovenbeenspier te bekijken, genaamd carnosine. Een pilootstudie heeft aangetoond dat de concentratie van deze dipeptide verlaagd is bij patiënten met COPD in vergelijking met gezonde subjecten. Het uitvoeren van dit onderzoek op grotere schaal is nodig om deze bevindingen te bevestigen. Verder zal er ook onderzocht worden of er een verband is tussen de hoeveelheid carnosine in de spier en andere spierkarakteristieken, inspanningscapaciteit en levenskwaliteit.

Verloop van de studie

De studie bestaat uit vier testdagen die gespreid worden over 1 à 2 weken die doorgaan in het Jessa Ziekenhuis en/of aan de UHasselt op Campus Diepenbeek gebouw A (REVAL). Op de testdagen zullen gegevens voor onze studie verzameld worden, waaronder lengte, gewicht, longfunctie en het invullen van enkele vragenlijsten.

Uw fysiek functioneren zal eveneens gemeten worden o.a. via vier testen: de 4 meter wandel test (u wordt gevraagd om vier meter te stappen aan een normale wandelsnelheid – uw snelheid wordt genoteerd) en de 6 minuten wandeltest (u wordt gevraagd om in 6 minuten zo ver mogelijk te wandelen – uw gewandelde afstand wordt genoteerd) en via twee inspanningstesten (maximaal en submaximaal) op de fiets met veneuze bloedafname voor en na de inspanning. Tijdens beide inspanningstesten op de fiets zal uw ademhaling, hartritme en bloeddruk gemonitord worden. Tijdens de maximale inspanningstest zal u het gevoel hebben dat u fietst op een helling die steeds steiler wordt. Hier probeert u te fietsen tot u het gevoel hebt dat u niet meer kan. Tijdens de submaximale inspanningstest zal u fietsen tegen een bepaalde onveranderlijke weerstand (75% van de maximale bepaalde weerstand gebaseerd op de maximale inspanningstest) en fietst u opnieuw tot u het gevoel heeft dat u niet meer kan. Uw bloed zal geanalyseerd worden in een gespecialiseerd laboratorium aan de Universiteit Hasselt. *Het afgenomen bloed wordt bewaard in de Universitaire Biobank Limburg (UBiLim) tot deze geanalyseerd worden. Het overblijvend materiaal zal bewaard worden in de biobank (UBiLim) voor toekomstig wetenschappelijk onderzoek.*

Uw spierkracht zal worden gemeten met behulp van verschillende toestellen. Handknijpkracht wordt gemeten door het handvat van een toestel zo krachtig mogelijk dicht te knijpen. Kracht van de bovenbeenspier zal worden gemeten door zo krachtig mogelijk tegen een toestel te duwen dat de onderzoeker tegen uw onderbeen zal houden en via het duwen tegen een weerstand in een gestandaardiseerd toestel. De kracht van uw ademspieren wordt gemeten door zo krachtig mogelijk in te ademen door een mondstuk dat u zelf in uw mond steekt.

Uw lichaamssamenstelling zal worden bepaald door een zogenaamde bio-impedantiemeting. Tijdens deze test plakken we enkele plakkers op uw handen en voeten waarna er een wisselstroom door uw lichaam vloeit. Deze stroom is volledig onschadelijk en u zult dit ook helemaal niet gewaarworden. Op

basis van de stroomgeleiding kan de lichaamssamenstelling (hoeveelheid water, vetmassa, ...) worden berekend. Uw botkwaliteit zal ook gemeten worden via een soort RX meting, namelijk de DXA scan.

Uw bloeddruk zal worden genomen met een automatische bloeddrukmeter, zowel ter hoogte van de bovenarm als ter hoogte van de enkel. De vergelijking van deze twee leert ons wat over uw vaatfunctie. Er wordt eveneens een cardiogram van het hart gemaakt om de hartslag in rust te bepalen en het functioneren van het hart te bekijken.

Tenslotte zal er een spierbiopt genomen worden uit uw bovenbeenspier om uw spiercarnosine en spierkarakteristieken te bepalen. Na plaatselijke verdoving van de bovenbeenspier (zoals bij de tandarts) zal de arts een kleine incisie maken (0.5 – 1 cm) en met een bioptnaald een stukje spier bioteren. Deze incisie moet niet worden gehecht en wordt dichtgeplakt met hechtstrips. *De afgenomen spierstalen worden bewaard in de Universitaire Biobank Limburg tot deze geanalyseerd worden. Het overblijvend materiaal zal bewaard worden in de biobank (UBiLim) voor toekomstig wetenschappelijk onderzoek. Op de dag van het biopt, wordt er eveneens een nuchter bloedstaal (50 ml) afgenomen. Het is dus belangrijk dat u nuchter bent. Dit houdt in dat u enkel water mag drinken tot aan de bloedafname. Een ontbijt wordt voor u voorzien. Uw medicatie neemt u best mee, zodat u deze kan innemen tijdens het ontbijt. Een deel van het nuchter bloedstaal wordt bewaard in de Universitaire Biobank Limburg tot deze geanalyseerd worden. Het overblijvend materiaal zal bewaard worden in de biobank (UBiLim) voor toekomstig wetenschappelijk onderzoek. Een ander deel van het nuchter bloedstaal wordt dadelijk naar het klinisch labo gebracht voor een routine bloedanalyse.*

Risico's en ongemakken

De DXA scan is een RX meting en gaat dus gepaard met minieme vormen van röntgenstraling. De hoeveelheid straling waaraan uw lichaam tijdens deze scan wordt blootgesteld is vergelijkbaar met de straling die u absorbeert tijdens een retour vlucht naar Amerika of gedurende negen dagen dagelijks leven in Vlaanderen.

Er zal veneus bloed worden afgenomen voor en na de inspanningstesten op de fiets, en op een nuchter moment. Dit gebeurt op verschillende dagen. Per bloedafname zal er ongeveer 50 - 65 ml bloed worden afgenomen. Het nemen van het bloedstaal houdt geen noemenswaardige risico's in. Na de bloedafname kan er een kleine blauwe plek (hematoom) in de elleboogplooï ontstaan en kan het voorkomen dat men op deze plek de polsslag voelt.

Voor u een spierbiopt ondergaat is het noodzakelijk te melden aan de arts-onderzoeker of u bloedverdunners neemt en of u gevoelig bent voor jodium. Het nemen van een spierbiopt door een deskundig persoon kan licht pijnlijk zijn, doch zijn er geen ernstige risico's voor de gezondheid aan verbonden. Er wordt in geen geval definitieve 'schade' aan de spier aangebracht door het nemen van een naaldbiopt. Het risico van een ontsteking van het wondje kan echter nooit uitgesloten worden. Tevens kan er een lokale bloeding optreden in de spier waardoor er een blauwe plek kan ontstaan.

Zeer uitzonderlijk zal, als gevolg van beschadiging van een lokale gevoelszenuw, de gevoeligheid van de huid rond het wondje verdwijnen gedurende een periode van maximaal 3 maanden. Normaal moet binnen de 3 dagen na het biopt de lokale ongevoeligheid volledig verdwenen zijn. Het is belangrijk dat u niet alleen komt met de auto aangezien u niet zelf mag rijden na de afname van een spierbiopt. Eveneens is het belangrijk dat u het verband enkele dagen op de wonde laat. Indien het verband nat wordt, moet u het vervangen. Indien het verband doorbloed raakt, dan moet u contact opnemen met uw huisarts. Na 5 dagen mag u de hechtstrips verwijderen. U zal een fijn litteken overhouden op de plaats waar het biopt genomen werd.

Uw deelname aan deze studie vraagt een tijdsinvestering. Uiteraard plannen we deze onderzoeken steeds in overleg met u. Hieronder ziet u een mogelijke tijdsindeling van het onderzoek (tabel 1).

Tabel 1. Tijdsindeling testdagen. Test dag 2 en 3 gaan door in het Jessa Ziekenhuis. Test dag 1 en 4 gaan door in Campus Diepenbeek, Universiteit Hasselt.

	Test dag
Leeftijd en gender	1
Lengte en gewicht	1
Maximale inspanningstest + veneuze bloedaafname	2
Submaximale inspanningstest + veneuze bloedaafname	3
4m wandel test	1
6 min wandel test	1
Quadriceps kracht (microfet)	1
Quadriceps kracht (biodex)	1
Handknijpkracht	1
Inspiratoire en expiratoire spierkracht	1
Long -en hartfunctie test	1, 2 & 3
Nuchtere veneuze bloedstaal	4
Dagelijkse fysieke activiteit	1
Vragenlijsten	
- Charlson Comorbidity Index	1
- COPD Assessment Test	1
- EQ-5D	1
- mMRC kortademigheid	1
- Multidimensionale vermoeidheidsschaal	1
Bio-elektrische impedantie	1
Bloeddruk	1
DXA scan	1
Spierbiopt	4

Exacerbaties/hospitalisaties	laatste	12	1
maanden			
Medicatie inname			1

Universitaire Biobank Limburg (UBiLim)

Er wordt gestreefd om elke staal maximaal te benutten. Indien u deelneemt aan deze studie, kan uw lichaamsmateriaal worden gebruikt voor toekomstig onderzoek, zonder dat hiervoor opnieuw uw toestemming wordt gevraagd of dat u hiervan wordt verwittigd. Onderzoekers die wensen onderzoek uit te voeren met behulp van deze stalen, moeten hiervoor een akkoord afsluiten dat het gebruik van deze stalen en bijhorende data controleert. Het materiaal en de informatie opgeslagen in de UBiLim wordt enkel aan onderzoekers beschikbaar gesteld na voorafgaande wetenschappelijke goedkeuring door UBiLim en ethische goedkeuring door de betrokken Comit es voor Medische Ethiek.

Waarom lichaamsmateriaal afnemen en bewaren voor onderzoek? Onderzoek op lichaamsmateriaal kan meer inzicht leveren in het ontstaan van ziektes en hoe ze kunnen voorkomen worden. Dit kan resulteren in betere methoden voor het stellen van een diagnose of prognose en uiteindelijk leiden tot betere behandelingswijzen. Aldus kan in de toekomst een beter antwoord gevonden worden op vele vragen rond allerlei ziekten. Uw materiaal zal enkel voor onderzoeksdoeleinden worden gebruikt en zal niet worden verkocht.

Contactgegevens: Universitaire Biobank Limburg, biobank@jessazh.be, Stadsomvaart 11, B-3500 Hasselt, T (+32) (0) 11 33 82 54, www.ubilim.be

Voordelen

Indien u besluit om aan deze studie deel te nemen, brengt dit geen rechtstreekse voordelen met zich mee. Uw inspanningsvermogen en de onderliggende systemen hiervoor worden echter wel van erg nabij opgevolgd door de onderzoekers, die eventuele belangrijke bevindingen hieromtrent met uw behandelende arts zullen bespreken.

Voor elke verplaatsing worden u verplaatsingskosten vergoed en u krijgt ook een boekenbon cadeau ter waarde van 20 euro. Na het beëindigen van de studie krijgt u, indien u dit wenst, een overzicht van uw resultaten binnen het onderzoek. Afwijkende resultaten worden altijd doorgegeven aan uw huisarts.

Uw deelname aan het onderzoek kan bovendien gezien worden als een onbaatzuchtige participatie in wetenschappelijk onderzoek, die ons helpt om patiënten in de toekomst nog beter te kunnen helpen.

Verzekering

Deelname aan deze studie zal voor u geen extra kosten met zich meebrengen. Alle onkosten zijn ten laste van de onderzoekers. Indien er zich in de loop van het onderzoek problemen voordoen als direct gevolg van uw deelname aan de studie, kan er beroep worden gedaan op de polis die het onderzoeksteam heeft afgesloten voor de verzekering van proefpersonen die participeren in het

wetenschappelijk onderzoek. De UBiLim heeft een verzekeringspolis afgesloten die de eventuele risico's en/of schade gekoppeld aan bewaring van het lichaamsmateriaal en gegevens in een biobank denkt.

Vertrouwelijkheid

Het onderzoeksteam staat er garant voor dat zowel uw persoonlijke gegevens als alle onderzoeksresultaten die voortvloeien uit deze studie, op een vertrouwelijk, gecodeerde manier zullen behandeld worden in overeenstemming met artikel 7 en volgens de 'Wet op het Privéleven met Betrekking tot de Behandeling van Persoonlijke Gegevens' van 8 december 1992. Uw persoonlijke onderzoeksgegevens kunnen, met toestemming, slechts door daartoe gemachtigde medewerkers van de Universiteit Hasselt en de Commissie Medische Ethiek worden ingezien. De onderzoeksresultaten van deze studie zullen bekend gemaakt worden op congressen en gepubliceerd worden in wetenschappelijke tijdschriften, echter zonder dat uw identiteit bekend gemaakt wordt.

Het risico gepaard met bewaring van lichaamsmateriaal in een biobank bestaat uit het ongeoorloofd verspreiden van uw persoonlijke informatie. De Universitaire Biobank Limburg neemt alle voorzorgsmaatregelen in acht om te verzekeren dat uw gegevens vertrouwelijk blijven.

Stopzetting van de deelname

Uw deelname is vrijwillig. U hebt het recht om uw deelname aan de studie om eender welke reden en zonder opgave van redenen stop te zetten. Wel kan het voor de arts-onderzoeker en de opdrachtgever nuttig zijn om te weten of u zich terugtrekt omdat de aan de studiebehandeling verbonden beperkingen te zwaar zijn (bijvoorbeeld een te grote tijdsinvestering). *Bij stopzetting wordt uw lichaamsmateriaal dat bewaard wordt in de biobank onmiddellijk vernietigd. U neemt hiervoor best contact op met de onderzoeker (Prof. Dr. Martijn Spruit) of met de UBiLim.*

Indien u aan deze studie deelneemt, vragen wij u het volgende:

- Tenvolle mee te werken voor een correct verloop van de studie.
- Geen informatie over uw gezondheidstoestand, de geneesmiddelen die u gebruikt of de symptomen die u ervaart te verzwijgen.

Goedkeuring van dit onderzoek

Dit onderzoek werd goedgekeurd door de Ethische toetsingscommissie Jessa en Commissie Medische Ethiek van de Universiteit Hasselt. Nadat u deze informatie heeft gelezen, kan u steeds bij ons terecht voor vragen en/of meer informatie. Wanneer u voldoende bedenktijd heeft gehad, wordt u gevraagd om te beslissen over deelname aan dit onderzoek. Indien u toestemming tot deelname geeft, dient u het bijbehorende toestemmingsformulier te ondertekenen. U krijgt een kopie van deze informatie en van het getekende toestemmingsformulier indien u besluit mee te doen.

Prof Martijn Spruit

REVAL – Rehabilitation Research Center

Agoralaan gebouw A

B-3590 Diepenbeek

Contact

Als u bijkomende informatie wenst, maar ook ingeval van problemen of als u zich zorgen maakt, kan u contact opnemen met de onderzoeker (Prof Martijn Spruit) of een medewerker van zijn/haar studieteam (Jana De Brandt) op het telefoonnummer 011/26 93 70 of via jana.debrandt@uhasselt.be.

Titel van de studie: Orale beta-alanine suppletie in patiënten met COPD : structurele, metabole en functionele adaptaties

II Aanvullende informatie

Aanvullende informatie over de bescherming en de rechten van deelnemers aan een klinische studie

Ethische comités

Deze studie werd geëvalueerd door een onafhankelijk ethisch comité (Toetsingscommissie Medische Ethiek van het Jessa Ziekenhuis en Commissie Medische Ethiek van de Universiteit Hasselt) dat een gunstig advies heeft uitgebracht. De ethische comités hebben als taak de personen die aan klinische studies deelnemen te beschermen. Ze controleren of uw rechten als patiënt en als deelnemer aan een studie gerespecteerd worden, of - uitgaande van de huidige kennis - de balans tussen risico's en voordelen gunstig is voor de deelnemers, of de studie wetenschappelijk relevant en ethisch verantwoord is. Hierover brengen de ethische comités een advies uit in overeenstemming met de Belgische wet van 7 mei 2004. U dient het positief advies van de Ethische Comités in geen geval te beschouwen als een aansporing om deel te nemen aan deze studie.

Vrijwillige deelname

Aarzel niet om alle vragen te stellen die bij u opkomen voordat u tekent. Neem de tijd om er over te praten met een vertrouwenspersoon indien u dat wenst.

U heeft het recht om niet deel te nemen aan deze studie of met deze studie te stoppen, zonder dat u hiervoor een reden hoeft te geven, zelfs al hebt u eerder toegestemd om aan deze studie deel te nemen. Uw beslissing zal in geen geval uw relatie met de arts-onderzoeker beïnvloeden.

Als u aanvaardt om aan deze studie deel te nemen, ondertekent u het toestemmingsformulier. De arts-onderzoeker zal dit formulier ook ondertekenen en zal zo bevestigen dat hij u de noodzakelijke informatie over deze studie heeft gegeven. U zal het voor u bestemde exemplaar ontvangen.

Voor uw veiligheid is het wel aanbevolen om de arts-onderzoeker op de hoogte te stellen indien u besluit uw deelname aan de studie stop te zetten.

Kosten in verband met uw deelname

Indien u besluit om aan deze studie deel te nemen, brengt dit geen bijkomende kosten met zich mee voor u of voor uw verzekeringsmaatschappij. De bezoeken en procedures die behoren tot deze studie en die vermeld worden in de beschrijving van het verloop van de studie worden door de opdrachtgever betaald.

Vertrouwelijkheidsgarantie

Uw deelname aan de studie betekent dat u ermee akkoord gaat dat de arts-onderzoeker gegevens over u verzamelt en dat de opdrachtgever van de studie die gebruikt voor onderzoek en in het kader van wetenschappelijke en medische publicaties.

U hebt het recht om aan de arts-onderzoeker te vragen welke gegevens hij/zij over u heeft verzameld en waarvoor ze gebruikt worden in het kader van de studie. Deze gegevens hebben betrekking op uw huidige klinische situatie maar ook op uw medische voorgeschiedenis en op de resultaten van onderzoeken die werden uitgevoerd voor de behandeling van uw gezondheid volgens de geldende zorgstandaard. U hebt het recht om deze gegevens in te kijken en om verbeteringen te laten aanbrengen indien ze foutief zouden zijn¹.

De arts-onderzoeker is verplicht om deze verzamelde gegevens vertrouwelijk te behandelen.

Dit betekent dat hij/zij zich ertoe verbindt om uw naam nooit bekend te maken bv in het kader van een publicatie of een conferentie en dat hij/zij uw gegevens zal coderen (uw identiteit zal worden vervangen door een identificatiecode in de studie) voordat hij/zij ze doorgeeft aan de beheerder van de databank.

De arts-onderzoeker en zijn team zullen gedurende de volledige klinische studie de enige personen zijn die een verband kunnen leggen tussen de overgedragen gegevens en uw medisch dossier².

De overgedragen persoonlijke gegevens omvatten geen combinatie van elementen waarmee het mogelijk is u te identificeren³.

Om de kwaliteit van de studie te controleren, kan uw medisch dossier worden ingekeken door personen die gebonden zijn aan het beroepsgeheim zoals vertegenwoordigers van de ethische comités, van de opdrachtgever van de studie of een extern auditbureau. Dit kan enkel gebeuren onder strikte voorwaarden, onder de verantwoordelijkheid van de arts-onderzoeker en onder zijn/haar toezicht (of van één van zijn/haar onderzoeksmedewerkers).

De (gecodeerde) onderzoeksgegevens kunnen doorgegeven worden aan Belgische of andere regelgevende instanties, aan de betrokken ethische comités, aan andere artsen en/of instellingen die samenwerken met de opdrachtgever.

Ze kunnen ook doorgegeven worden aan andere sites van de opdrachtgever in België en in andere landen waar de normen inzake de bescherming van persoonsgegevens verschillend of minder strikt kunnen zijn⁴. Dit gebeurt dan steeds in gecodeerde vorm zoals hierboven uitgelegd.

¹ Deze rechten zijn bepaald door de wet van 8 december 1992 tot bescherming van de persoonlijke levenssfeer ten opzichte van de verwerking van persoonsgegevens en door de wet van 22 augustus 2002 betreffende de rechten van de patiënt.

² Voor klinische studies verplicht de wet om het verband met uw dossier gedurende 20 jaar te behouden. In geval van een studiegeneesmiddel voor een innoverende therapie waarbij gebruik wordt gemaakt van menselijk lichaamsmateriaal, bedraagt deze periode minimaal 30 jaar en maximaal 50 jaar in overeenstemming met de Belgische wet van 19 december 2008 inzake het gebruik van menselijk lichaamsmateriaal en de geldende Koninklijke Besluiten.

³ De gegevensbank met onderzoeksresultaten bevat dus geen verband met elementen zoals uw initialen, uw geslacht en uw volledige geboortedatum (dd/mm/jjjj).

⁴ De opdrachtgever verbindt er zich toe om de voorwaarden in de Europese Richtlijnen en de Belgische Wetgeving betreffende de bescherming van de persoonlijke levenssfeer te eerbiedigen.

Uw toestemming om aan deze studie deel te nemen betekent dus ook dat u akkoord gaat dat uw gecodeerde medische gegevens gebruikt worden voor doeleinden die in dit informatieformulier beschreven staan en dat ze overgedragen worden aan bovenvermelde personen en/of instellingen.

De opdrachtgever zal de verzamelde gegevens gebruiken in het kader van de studie waaraan u deelneemt.

Indien u uw toestemming tot deelname aan de studie intrekt, zullen de gecodeerde gegevens die al verzameld waren vóór uw terugtrekking, bewaard worden. Hierdoor wordt de geldigheid van de studie gegarandeerd. Er zal geen enkel nieuw gegeven aan de opdrachtgever worden doorgegeven.

Verzekering

Elke deelname aan een studie houdt een risico in, hoe klein ook. De opdrachtgever is - ook indien er geen sprake is van fout - aansprakelijk voor de schade die de deelnemer of in geval van overlijden zijn/haar rechthebbenden, oplopen en die rechtstreeks of onrechtstreeks verband houdt met diens deelname aan de studie. U moet hiervoor dus geen fout aantonen. De opdrachtgever heeft voor deze aansprakelijkheid een verzekering afgesloten⁵.

Gegevens verzekeringsmaatschappij:

Ethias NV

Prins-Bisschopsingel 73

3500 Hasselt

Polisnummer: 45.197.381

We verzoeken u daarom om elk nieuw gezondheidsprobleem aan de arts-onderzoeker te melden. Hij/Zij kan u aanvullende informatie verstrekken over mogelijke behandelingen.

Indien de arts-onderzoeker van mening is dat er een verband met de studie mogelijk is zal hij/zij de opdrachtgever van de studie op de hoogte stellen die de aangifteprocedure bij de verzekering zal starten. Deze zal, indien zij het nodig acht, een expert aanstellen om een oordeel uit te spreken over het verband tussen uw nieuwe gezondheidsklachten en de studie.

In het geval van onenigheid met de arts-onderzoeker of met de door de verzekeringsmaatschappij aangestelde expert, en steeds wanneer u dit nodig acht, kunnen u of in geval van overlijden uw rechthebbenden de verzekeraar rechtstreeks in België dagvaarden (naam verzekering, polisnummer, contactgegevens).

⁵ In overeenstemming met artikel 29 van de Belgische Wet inzake experimenten op de menselijke persoon (7 mei 2004)

De wet voorziet dat de dagvaarding van de verzekeraar kan gebeuren ofwel voor de rechter van de plaats waar de schadeverwekkende feiten zich hebben voorgedaan, ofwel voor de rechter van uw woonplaats, ofwel voor de rechter van de zetel van de verzekeraar.

Titel van de studie: Orale beta-alanine suppletie in patiënten met COPD : structurele, metabole en functionele adaptaties

III Algemene verordening gegevensbescherming

INFORMATIE OVER DE VERWERKING VAN UW PERSOONSgegevens.

De nieuwe **Europese Algemene Verordening omtrent Gegevensbescherming (AVG)** 2016/679, die sinds 25 mei 2018 van kracht is, legt bijkomende vereisten op over hoe bedrijven of organisaties uw persoonsgegevens mogen gebruiken. Een van die vereisten is dat de verantwoordelijke voor de verwerking u onderstaande informatie bezorgt.

Zoals reeds aangegeven in het formulier voor geïnformeerde toestemming, worden in het kader van het onderzoek waar u aan deelneemt, **persoonsgegevens** van u verzameld. Wij, UHasselt en Jessa Ziekenhuis, zijn verantwoordelijk voor de correcte verwerking en de informatieplicht die daarmee gepaard gaat. Daarom vragen wij graag nogmaals uw aandacht voor het feit dat naast gewone persoonsgegevens, zoals gegevens over uw leeftijd en geslacht, ook "**bijzondere categorieën**" van persoonsgegevens verzameld worden. Voorbeelden hiervan zijn:

- uw etnische achtergrond;
- uw gezondheidstoestand en medische aandoeningen, inclusief uw medische voorgeschiedenis;
- uw behandelingen en uw respons op de behandelingen;
- uw biologische stalen, bv. bloedstalen, weefsel, en de resultaten van hun analyse;
- uw medisch beeldmateriaal, bv. scans, röntgenfoto's, en de resultaten van hun evaluatie.

Uiteraard mogen wij uw persoonsgegevens enkel gebruiken voor de wetenschappelijke onderzoeksdoeleinden die beschreven staan in het formulier voor geïnformeerde toestemming, zoals door u ondertekend bij het begin van uw deelname aan het onderzoek.

Het kan dat uw **gegevens worden ingekeken** door personen die zich in landen bevinden die op het vlak van wettelijke bescherming van gegevens niet dezelfde normen gebruiken als de EU. In dat geval verbinden wij er ons toe om de voorwaarden van de Europese en de Belgische wetgeving rond de bescherming van persoonsgegevens te laten respecteren.

Vervolgens geven wij u graag nog mee dat, conform de relevante wetgeving, de gegevens die als deel van het onderzoek verzameld werden gedurende minstens 20 jaar, of 30 jaar indien deze gegevens ook deel uitmaken van uw medisch dossier, worden **bewaard**⁶.

⁶ De huidige wetgeving verplicht om persoonlijke informatie die deel uitmaakt van dit onderzoek gedurende 20 jaar te bewaren (en –indien van toepassing- verlengt de Europese Verordening betreffende klinische proeven met geneesmiddelen deze bewaartermijn tot 25 jaar). In geval van een onderzoeksgeneesmiddel voor een innoverende therapie waarbij gebruik wordt gemaakt van menselijk lichaamsmateriaal, bedraagt deze bewaarperiode minimaal 30 jaar en maximaal 50 jaar in overeenstemming met de Belgische wet van 19 december 2008 inzake het gebruik van menselijk lichaamsmateriaal en de geldende Koninklijke Besluiten.

Volgens de AVG hebt u een aantal **rechten** rond de verwerking van uw gegevens. Indien u hierover verdere vragen hebt, kan u hiervoor steeds terecht bij uw **hoofdonderzoeker**.

Ook de **functionaris voor gegevensbescherming** van het onderzoekcentrum, staat ter uwer beschikking. Hierbij vindt u zijn/haar contactgegevens:

- DPO Jessa Ziekenhuis: Els Houbrechts, els.houbrechts@jessazh.be,
- DPO UHasselt: dpo@uhasselt.be

Tot slot heeft u ook het **recht om een klacht in te dienen** over hoe uw informatie wordt behandeld. Dit kan u doen bij de Belgische toezichhoudende instantie die verantwoordelijk is voor het handhaven van de wetgeving rond gegevensbescherming:

Gegevensbeschermingsautoriteit (GBA)
Drukpersstraat 35,
1000 Brussel
Tel. +32 2 274 48 00
e-mail: contact@apd-gba.be
Website: www.gegevensbeschermingsautoriteit.be

Titel van de studie: Orale beta-alanine suppletie in patiënten met COPD : structurele, metabole en functionele adaptaties.
--

IV Geïnformeerde toestemming

Deelnemer

Ik verklaar dat ik geïnformeerd ben over de aard, het doel, de duur, de eventuele voordelen en risico's van de studie en dat ik weet wat van mij wordt verwacht. Ik heb kennis genomen van het informatiedocument en de bijlagen ervan.

Ik heb voldoende tijd gehad om na te denken en met een door mij gekozen persoon, zoals mijn huisarts of een familielid, te praten.

Ik heb alle vragen kunnen stellen die bij me opkwamen en ik heb een duidelijk antwoord gekregen op mijn vragen.

Ik begrijp dat mijn deelname aan deze studie vrijwillig is en dat ik vrij ben mijn deelname aan deze studie stop te zetten zonder dat dit mijn relatie schaadt met het therapeutisch team dat instaat voor mijn gezondheid.

Ik begrijp dat er tijdens mijn deelname aan deze studie gegevens over mij zullen worden verzameld en dat de arts-onderzoeker en de opdrachtgever de vertrouwelijkheid van deze gegevens verzekeren overeenkomstig de Belgische wetgeving ter zake.

Ik stem in met de verwerking van mijn persoonlijke gegevens volgens de modaliteiten die zijn beschreven in de rubriek over het verzekeren van de vertrouwelijkheid (bijlage 3). Ik geef ook toestemming voor de overdracht naar en verwerking van mijn gecodeerde gegevens in andere landen dan België.

Ik ga ermee akkoord dat de studiegegevens die voor de hier vermelde studie worden verzameld, in een later stadium opnieuw worden gebruikt, op voorwaarde dat dit gebruik beperkt blijft tot de context van de hier vermelde studie voor een betere kennis van de ziekte en de behandeling ervan.

- "Ik ga ermee akkoord dat het overblijvend lichaamsmateriaal en bijhorende gegevens gedurende 50 jaar bewaard worden in de biobank (UBiLim) voor toekomstig onderzoek zonder dat hiervoor opnieuw mijn toestemming wordt gevraagd, mits dit onderzoek door de juiste instanties goedgekeurd werd." "

Ik heb een exemplaar ontvangen van de informatie aan de deelnemer en de geïnformeerde toestemming.

Naam, voornaam, datum en handtekening van de deelnemer

Onderzoeker

Ik ondergetekende Prof Martijn Spruit, onderzoeker, of zijn vertegenwoordiger, verklaar de benodigde informatie inzake deze studie mondeling te hebben verstrekt evenals een exemplaar van het informatiedocument aan de deelnemer te hebben verstrekt.

Ik bevestig dat geen enkele druk op de deelnemer is uitgeoefend om hem/haar te doen toestemmen tot deelname aan de studie en ik ben bereid om op alle eventuele bijkomende vragen te antwoorden.

Ik bevestig dat ik werk in overeenstemming met de ethische beginselen zoals vermeld in de laatste versie van de "Verklaring van Helsinki", de "Goede klinische praktijk" en de Belgische wet van 7 mei 2004 inzake experimenten op de menselijke persoon.

Martijn Spruit, 4/01/2016



Naam, voornaam, datum en handtekening
van de onderzoeker of zijn vertegenwoordiger

Statement on honor: Victorine Coopman

Verklaring op Eer

Ondergetekende, student aan de Universiteit Hasselt (UHasselt), faculteit Revalidatiewetenschappen en kinesitherapie aanvaardt de volgende voorwaarden en bepalingen van deze verklaring:

1. Ik ben ingeschreven als student aan de UHasselt in de opleiding Revalidatiewetenschappen en kinesitherapie, waarbij ik de kans krijg om in het kader van mijn opleiding mee te werken aan onderzoek van de faculteit Revalidatiewetenschappen en kinesitherapie aan de UHasselt. Dit onderzoek wordt beleid door PhD J. De Brandt en dr. Prof. C. Burtin en kadert binnen het opleidingsonderdeel Wetenschappelijke stage/masterproef deel 2. Ik zal in het kader van dit onderzoek creaties, schetsen, ontwerpen, prototypes en/of onderzoeksresultaten tot stand brengen in het domein van cardiorespiratoire revalidatie (hierna: "De Onderzoeksresultaten").
2. Bij de creatie van De Onderzoeksresultaten doe ik beroep op de achtergrondkennis, vertrouwelijke informatie⁷, universitaire middelen en faciliteiten van UHasselt (hierna: de "Expertise").
3. Ik zal de Expertise, met inbegrip van vertrouwelijke informatie, uitsluitend aanwenden voor het uitvoeren van hogergenoemd onderzoek binnen UHasselt. Ik zal hierbij steeds de toepasselijke regelgeving, in het bijzonder de Algemene Verordening Gegevensbescherming (EU 2016-679), in acht nemen.
4. Ik zal de Expertise (i) voor geen enkele andere doelstelling gebruiken, en (ii) niet zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van UHasselt op directe of indirecte wijze publiek maken.
5. Aangezien ik in het kader van mijn onderzoek beroep doe op de Expertise van de UHasselt, draag ik hierbij alle bestaande en toekomstige intellectuele eigendomsrechten op De Onderzoeksresultaten over aan de UHasselt. Deze overdracht omvat alle vormen van intellectuele eigendomsrechten, zoals onder meer – zonder daartoe beperkt te zijn – het auteursrecht, octrooirecht, merkenrecht, modellenrecht en knowhow. De overdracht geschiedt in de meest volledige omvang, voor de gehele wereld en voor de gehele beschermingsduur van de betrokken rechten.
6. In zoverre De Onderzoeksresultaten auteursrechtelijk beschermd zijn, omvat bovenstaande overdracht onder meer de volgende exploitatiewijzen, en dit steeds voor de hele beschermingsduur, voor de gehele wereld en zonder vergoeding:
 - het recht om De Onderzoeksresultaten vast te (laten) leggen door alle technieken en op alle dragers;
 - het recht om De Onderzoeksresultaten geheel of gedeeltelijk te (laten) reproduceren, openbaar te (laten) maken, uit te (laten) geven, te (laten) exploiteren en te (laten) verspreiden in eender welke vorm, in een onbeperkt aantal exemplaren;

⁷ Vertrouwelijke informatie betekent alle informatie en data door de UHasselt meegedeeld aan de student voor de uitvoering van deze overeenkomst, inclusief alle persoonsgegevens in de zin van de Algemene Verordening Gegevensbescherming (EU 2016/679), met uitzondering van de informatie die (a) reeds algemeen bekend is; (b) reeds in het bezit was van de student voor de mededeling ervan door de UHasselt; (c) de student verkregen heeft van een derde zonder enige geheimhoudingsplicht; (d) de student onafhankelijk heeft ontwikkeld zonder gebruik te maken van de vertrouwelijke informatie van de UHasselt; (e) wettelijk of als gevolg van een rechterlijke beslissing moet worden bekendgemaakt, op voorwaarde dat de student de UHasselt hiervan schriftelijk en zo snel mogelijk op de hoogte brengt.

- het recht om De Onderzoeksresultaten te (laten) verspreiden en mee te (laten) delen aan het publiek door alle technieken met inbegrip van de kabel, de satelliet, het internet en alle vormen van computernetwerken;
- het recht De Onderzoeksresultaten geheel of gedeeltelijk te (laten) bewerken of te (laten) vertalen en het (laten) reproduceren van die bewerkingen of vertalingen;
- het recht De Onderzoeksresultaten te (laten) bewerken of (laten) wijzigen, onder meer door het reproduceren van bepaalde elementen door alle technieken en/of door het wijzigen van bepaalde parameters (zoals de kleuren en de afmetingen).

De overdracht van rechten voor deze exploitatiewijzen heeft ook betrekking op toekomstige onderzoeksresultaten tot stand gekomen tijdens het onderzoek aan UHasselt, eveneens voor de hele beschermingsduur, voor de gehele wereld en zonder vergoeding.

Ik behoud daarbij steeds het recht op naamvermelding als (mede)auteur van de betreffende Onderzoeksresultaten.

7. Ik zal alle onderzoeksdata, ideeën en uitvoeringen neerschrijven in een "laboratory notebook" en deze gegevens niet vrijgeven, tenzij met uitdrukkelijke toestemming van mijn UHasseltbegeleider PhD J. De Brandt en dr. Prof. C. Burtin.
8. Na de eindevaluatie van mijn onderzoek aan de UHasselt zal ik alle verkregen vertrouwelijke informatie, materialen, en kopieën daarvan, die nog in mijn bezit zouden zijn, aan UHasselt terugbezorgen.

Gelezen voor akkoord en goedgekeurd,

Naam: Victorine Coopman

Adres: Moeresteenweg 9, 8630 Houtem Veurne

Geboortedatum en -plaats : 6 juni 1994 te Veurne

Datum: 28 november 2020

Handtekening:



Statement on honor: Manou Vandegaer

Verklaring op Eer

Ondergetekende, student aan de Universiteit Hasselt (UHasselt), faculteit Revalidatiewetenschappen en Kinesitherapie aanvaardt de volgende voorwaarden en bepalingen van deze verklaring:

9. Ik ben ingeschreven als student aan de UHasselt in de opleiding revalidatiewetenschappen en kinesitherapie, waarbij ik de kans krijg om in het kader van mijn opleiding mee te werken aan onderzoek van de faculteit Revalidatiewetenschappen en Kinesitherapie aan de UHasselt. Dit onderzoek wordt begeleid door PhD J. De Brandt en dr. Prof. C. Burtin en kadert binnen het opleidingsonderdeel Wetenschappelijke stage/masterproef deel 2. Ik zal in het kader van dit onderzoek creaties, schetsen, ontwerpen, prototypes en/of onderzoeksresultaten tot stand brengen in het domein van cardiorespiratoire revalidatie (hierna: "De Onderzoeksresultaten").
10. Bij de creatie van De Onderzoeksresultaten doe ik beroep op de achtergrondkennis, vertrouwelijke informatie⁸, universitaire middelen en faciliteiten van UHasselt (hierna: de "Expertise").
11. Ik zal de Expertise, met inbegrip van vertrouwelijke informatie, uitsluitend aanwenden voor het uitvoeren van hogergenoemd onderzoek binnen UHasselt. Ik zal hierbij steeds de toepasselijke regelgeving, in het bijzonder de Algemene Verordening Gegevensbescherming (EU 2016-679), in acht nemen.
12. Ik zal de Expertise (i) voor geen enkele andere doelstelling gebruiken, en (ii) niet zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van UHasselt op directe of indirecte wijze publiek maken.
13. Aangezien ik in het kader van mijn onderzoek beroep doe op de Expertise van de UHasselt, draag ik hierbij alle bestaande en toekomstige intellectuele eigendomsrechten op De Onderzoeksresultaten over aan de UHasselt. Deze overdracht omvat alle vormen van intellectuele eigendomsrechten, zoals onder meer – zonder daartoe beperkt te zijn – het auteursrecht, octrooirecht, merkenrecht, modellenrecht en knowhow. De overdracht geschiedt in de meest volledige omvang, voor de gehele wereld en voor de gehele beschermingsduur van de betrokken rechten.
14. In zoverre De Onderzoeksresultaten auteursrechtelijk beschermd zijn, omvat bovenstaande overdracht onder meer de volgende exploitatiewijzen, en dit steeds voor de hele beschermingsduur, voor de gehele wereld en zonder vergoeding:
 - het recht om De Onderzoeksresultaten vast te (laten) leggen door alle technieken en op alle dragers;
 - het recht om De Onderzoeksresultaten geheel of gedeeltelijk te (laten) reproduceren, openbaar te (laten) maken, uit te (laten) geven, te (laten) exploiteren en te (laten) verspreiden in eender welke vorm, in een onbeperkt aantal exemplaren;

⁸ Vertrouwelijke informatie betekent alle informatie en data door de UHasselt meegedeeld aan de student voor de uitvoering van deze overeenkomst, inclusief alle persoonsgegevens in de zin van de Algemene Verordening Gegevensbescherming (EU 2016/679), met uitzondering van de informatie die (a) reeds algemeen bekend is; (b) reeds in het bezit was van de student voor de mededeling ervan door de UHasselt; (c) de student verkregen heeft van een derde zonder enige geheimhoudingsplicht; (d) de student onafhankelijk heeft ontwikkeld zonder gebruik te maken van de vertrouwelijke informatie van de UHasselt; (e) wettelijk of als gevolg van een rechterlijke beslissing moet worden bekendgemaakt, op voorwaarde dat de student de UHasselt hiervan schriftelijk en zo snel mogelijk op de hoogte brengt.

- het recht om De Onderzoeksresultaten te (laten) verspreiden en mee te (laten) delen aan het publiek door alle technieken met inbegrip van de kabel, de satelliet, het internet en alle vormen van computernetwerken;
- het recht De Onderzoeksresultaten geheel of gedeeltelijk te (laten) bewerken of te (laten) vertalen en het (laten) reproduceren van die bewerkingen of vertalingen;
- het recht De Onderzoeksresultaten te (laten) bewerken of (laten) wijzigen, onder meer door het reproduceren van bepaalde elementen door alle technieken en/of door het wijzigen van bepaalde parameters (zoals de kleuren en de afmetingen).

De overdracht van rechten voor deze exploitatiewijzen heeft ook betrekking op toekomstige onderzoeksresultaten tot stand gekomen tijdens het onderzoek aan UHasselt, eveneens voor de hele beschermingsduur, voor de gehele wereld en zonder vergoeding.

Ik behoud daarbij steeds het recht op naamvermelding als (mede)auteur van de betreffende Onderzoeksresultaten.

15. Ik zal alle onderzoeksdata, ideeën en uitvoeringen neerschrijven in een "laboratory notebook" en deze gegevens niet vrijgeven, tenzij met uitdrukkelijke toestemming van mijn UHasseltbegeleider PhD J. De Brandt en dr. Prof. C. Burtin.
16. Na de eindevaluatie van mijn onderzoek aan de UHasselt zal ik alle verkregen vertrouwelijke informatie, materialen, en kopieën daarvan, die nog in mijn bezit zouden zijn, aan UHasselt terugbezorgen.

Gelezen voor akkoord en goedgekeurd,

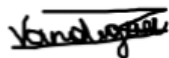
Naam: Vandegaer Manou

Adres: Schooldreef 49, 2400 Mol

Geboortedatum en -plaats: 13 januari 1997 te Mol

Datum: 28 november 2020

Handtekening:



Decision tree

