

Monitoren met biomarkers?

“Een kwalitatieve survey naar relevante biomarkers in het bloed bij (top)sporters,
voor een betere monitoring van de atleet(fitheid).”

~Meesterproef~



Auteur	M. Scheffer, Podotherapeut
Eerste beoordelaar	Ir. H.A.G.M. Lohuis-Heesink
Tweede beoordelaar	Dr. H.J. Bieleman
	Master Health Care & Social Work, Saxion
	Enschede, juni 2015

Voorwoord

De titel van deze meesterproef luidt; “Een kwalitatieve survey naar relevante biomarkers in het bloed bij (top)sporters, voor een betere monitoring van de atleet(fitheid).” De meesterproef is onderdeel van het Lab-on-a-Chip project. Lab-on-a-Chip was één van de vraagstukken die er lag binnen het TechForFuture project “Innovatieve technologie voor prestatieverbetering in de topsport”, geleid door het lectoraat Ambient Intelligence van Saxion Enschede. Door contact met mijn netwerk binnen Saxion is dit vraagstuk op mijn pad gekomen. Na vergaderingen met de projectgroep, in augustus en september 2014, hebben we het probleem en mijn rol geconcretiseerd.

In mijn werk als podotherapeut kom ik regelmatig blessures tegen van relatief acute gevallen tot chronische blessures. Hier geldt eigenlijk altijd; voorkomen is beter dan genezen. Echter als patiënten op mijn spreekuur komen is het kwaad al geschied.

Het is dus belangrijk om inzicht te creëren in de atleetfitheid om blessures, als gevolg van overtraining, te voorkomen. Een mogelijkheid om overtraining op te sporen is het onderzoeken van het bloed op biomarkers die informatie verschaffen over atleetfitheid.

In plaats van bloedonderzoeken die veel tijd en geld in beslag nemen, zouden minilaboratoria op (computer)chips een uitkomst kunnen bieden. Ontwikkeling van dergelijke chips is de toekomst. En hoewel de ontwikkeling in eerste instantie nog veel geld kost, levert het op langere termijn juist geld op.

Belangrijk is dat er een overzicht verkregen wordt van deze relevante biomarkers in het bloed, als basis voor de ontwikkeling van een Lab-on-a-Chip. En daar speelt deze meesterproef een grote rol in.

In deze meesterproef zijn resultaten verkregen uit literatuuronderzoek, waar kennis uit de praktijk aan toegevoegd is door middel van de afgenomen semigestructureerde interviews bij experts. Alle gegevens samen vormen dit verslag.

Ik wil in dit voorwoord docenten Ir. H.A.G.M. Lohuis-Heesink, Dr. H.J. Bieleman en Mw. S. Ghaeminia bedanken voor hun begeleiding en feedback. En het lectoraat Ambient Intelligence en Mw. N.H.M. Rijken MSc in het bijzonder voor hun medewerking.

Juni 2015.

Samenvatting

Wanneer een atleet overtraint of overbelast is kan dit zich uiten in lichamelijke en/of geestelijke klachten, ondermaatse prestaties en een hoger risico op blessures. Het is daarom belangrijk om overbelasting/overtraining op tijd te detecteren. Uit verschillende studies is gebleken dat er een relatie bestaat tussen de atleetfitheid en veranderingen van biomarkers in het bloed, hoewel een compleet overzicht hiervan ontbrak. Het doel van dit onderzoek was een overzicht creëren van relevante biomarkers in het bloed voor een betere monitoring van de atleet(fitheid), als basis voor de ontwikkeling van een Lab-on-a-Chip (LoC)(chip waar met één druppel bloed op een chip de biomarkers worden uitgelezen). Aan de hand van de volgende onderzoeksvraag is het onderzoek vormgegeven: Welke biomarkers in het bloed bij (top)sporters, die beschreven zijn in de literatuur, zijn relevant voor een betere monitoring van de atleet(fitheid), volgens experts op gebied van inspanningsfysiologie en (top)sport en -training?

Om de vraag te kunnen beantwoorden is gekozen voor kwalitatief onderzoek in de vorm van een kwalitatieve survey met een deductieve benadering. Naast de literatuurstudie zijn er semigestructureerde interviews afgenomen met experts op het gebied van inspanningsfysiologie en (top)sport en -training. Waar mogelijk zijn de uitkomsten van de interviews vergeleken met de literatuur.

Er zijn verschillende biomarkers die een indicatie geven over de atleetfitheid, echter de eenduidigheid ontbreekt door beperkingen in de literatuur (zoals weinig tot geen onderscheid tussen de fases van overtraining en schommelende bloedwaardes). De experts lijken de meeste interesse te hebben in biomarkers als: cortisol, groeihormoon, ACTH, creatine kinase, testosteron, hemoglobine, ferritine en transferrine. Belangrijk voor de experts is het individualiseren per atleet omdat veranderingen die optreden in het persoonlijk profiel (van bloedwaardes) indicatief kunnen zijn voor een aankomende overtraining. Veel van de experts zien tevens de meerwaarde in de ondersteuning van hun huidige werkzaamheden met biomarkers, bijvoorbeeld met de LoC, zodat gegevens snel beschikbaar zijn.

Ondanks dat er nog weinig eenduidigheid is omtrent biomarkers, bieden de huidige bevindingen wel richting voor vervolgonderzoek. Het doen van een gestandaardiseerd vervolgonderzoek, in de (top)sport, is dan ook aan te bevelen. Verder moet er een balans gezocht worden tussen subjectieve en objectieve indicatoren om de atleetfitheid te monitoren en zal er per atleet een persoonlijk profiel opgesteld moeten worden. Een eerste versie van de LoC kan dienen om beter (gestandaardiseerd) onderzoek te verrichten.

Summary

When an athlete is overtrained or overloaded, he or she could be showing symptoms of physical and/or mental problems, poor performance and is at a higher risk of injury. It is therefore important to detect overtraining on time. Several studies have shown a connection between athlete's fitness and changes of biomarkers in the blood, although a complete overview wasn't there yet.

The purpose of this study was to create an overview of relevant biomarkers in blood for a better monitoring of the athlete (fitness) as a start for the development of a lab-on-a-Chip (LoC)(a chip where one drop of blood on a chip provides the outcome of several biomarkers).

The study's design is based on the following research question: Which biomarkers in blood of (top)athletes, described in the literature, are relevant for a better monitoring of the athlete (fitness), according to experts in the field of exercise physiology and (top)sport and training?

To answer the question a qualitative survey with a deductive approach is chosen. In addition to the literature study, semi-structured interviews with experts in the field of exercise physiology and (top)sport and training were conducted. Where possible, the results of the interviews were compared with the literature.

Several biomarkers are indicative of the athlete's fitness but consensus is missing due to limitations in the literature (such as little or no distinction between the stages of overtraining and fluctuating blood levels). Experts seem to have the most interest in biomarkers as cortisol, growth hormone, ACTH, creatine kinase, testosterone, hemoglobin, ferritin and transferrin. Individualizing per athlete is important for the experts, because changes that occur in the personal profile (blood values) may be indicative of an impending overtraining. Many of the experts see value in working with biomarkers, to support their current work. Particularly when data are readily available with the use of the LoC.

Although there is still little clarity about biomarkers, the current findings do provide direction for future research. Doing a standardized follow-up study, in (top) sport, is therefore recommended. At the same time a balance between subjective and objective indicators to monitor the athlete's fitness must be sought and due to the personal differences and needs it is recommended to develop a personal profile for each individual athlete. A first developed version of the LoC can be used to contribute to do better (standardized) studies.

Inhoudsopgave

1. Inleiding	5
1.1 Doel van het project	6
1.2 Onderzoeksvraag	6
1.3 Theoretisch kader: biomarkers.....	6
1.3.1 Zoekstrategie	6
1.3.2 Conceptual framework	7
1.3.3 Overzicht biomarkers beschreven in de literatuur.....	9
2. Methode	18
2.1 Onderzoekspopulatie & steekproef	18
2.2 Strategie	18
2.3 Meetinstrument	19
2.4 Procedure	21
2.5 Data-analyse	21
2.6 Methodologische kwaliteit	21
2.7 Ethische verantwoording	22
3. Bevindingen	24
3.1 Toepasbaarheid	24
3.2 Frequentie	25
3.3 Persoonlijk profiel	25
3.4 Biomarkers	26
3.5 Beperkingen huidige literatuur.....	27
4. Conclusie	29
5. Discussie	30
6. Aanbevelingen	32
Literatuur	33
Appendix	35
Bijlage A: Begeleidende brief bij interview	36
Bijlage B: Toestemmingsformulier (informed consent)	37
Bijlage C: Interviewguide	38
Bijlage D: Stroomschema	39

H1. Inleiding

Risico's op blessures in de (top)sport worden aanzienlijk verhoogd als gevolg van overtraining dan wel overbelasting. Er wordt bij overtraining onderscheid gemaakt in niet-functionele overbelasting (NFO) en overtraining, waarbij NFO optreedt wanneer de fysieke prestaties niet verbeteren en gevoelens van vermoeidheid niet verdwijnen na een herstelperiode, terwijl overtraining van toepassing is op de symptomatische gevallen (Timpka, 2014).

Het op tijd detecteren van beide vormen van overtraining, om daarmee blessures of overbelasting te voorkomen, is belangrijk voor zowel de atleet als de trainer. De atleet kan niet presteren op (top)niveau wanneer deze overbelast is en heeft vaak meer begeleiding nodig tijdens herstel. Voorkomen is dus beter dan genezen.

In het verleden zijn er een aantal onderzoeken gedaan naar relaties tussen fitheid dan wel overtraining en biomarkers in het bloed (o.a. Heisterberg et al., 2013; Silva et al., 2013; Finsterer, 2012). Heisterberg et al. (2013) geven aan dat regelmatig afgenomen bloedmonsters van elite voetballers significante veranderingen onthullen in biomarkers, die mogelijk gerelateerd kunnen worden aan veranderingen in trainingen, wedstrijd blootstelling of de lengte van het wedstrijdseizoen.

Echter om overtraining te voorkomen is het belangrijk om inzicht te creëren in welke biomarkers in het bloed duiden op mogelijke overtraining. Wanneer de relatie tussen verschillende biomarkers en trainingsstatus helder is kunnen afwijkende waardes herkend worden. Hogere of lagere biomarkers dan normaal kunnen een teken zijn dat een sporter overbelast is (Armstrong & VanHeest, 2002). Een goede monitoring kan dan leiden tot het vroegtijdig herkennen van overbelasting.

Op dit moment wordt er in de (top)sport nog weinig gemeten in het bloed, omdat dit belastbaar kan zijn voor de sporter en omdat de kosten, het niveau van de vereiste deskundigheid en de hoge mate van variabiliteit van de metingen het gebruik beletten (Twist & Highton, 2013). Bovendien zijn de uitslagen van sommige bloedmonsters vaak pas na een paar dagen beschikbaar, wat kan betekenen dat de atleet alweer getraind heeft ondanks dat hij of zij (spier)schade opgelopen heeft.

Vanuit het TechForFuture project 'Innovatieve technologie voor prestatieverbetering in de topsport' ontstond de vraag of nanotechnologie waardevol kan zijn in de (top)sport voor het monitoren van de sporter. Door de razendsnelle ontwikkeling van nanotechnologie biedt dit vele nieuwe mogelijkheden. In plaats van bloedonderzoeken, die veel tijd en geld in beslag nemen, zouden minilaboratoria op (computer)chips een uitkomst kunnen bieden (Rijksinstituut voor volksgezondheid en milieu, 2014).

In dit geval de zogenaamde Lab-on-a-Chip (LoC).

Idealiter zouden de biomarkers relatief eenvoudig te meten zijn, de resultaten snel beschikbaar en niet te invasief voor de sporter (Meeusen et al., 2012).

Met de ontwikkeling van de LoC-technologie wordt dit mogelijk. Echter voordat de chip ontwikkeld wordt is het belangrijk inzicht te verschaffen in de literatuur omtrent het gebruik van biomarkers en inzicht in de kennis en belang van de doelgroep. Dit wordt gedaan aan de hand van dit onderzoek.

1.1 Doel van het project

Extern doel:

Het doel van het totale project is stappen zetten richting de ontwikkeling van een Lab-on-a-Chip (LoC) technologie voor het bepalen van de mate van: fitheid, inspanning (gemeten na/tijdens training) en herstel van een vorige training, rekening houdend met de eigenschappen van de sporter. Aan de hand van een simpele test met een druppel bloed van de atleet op de chip moeten de gegevens direct beschikbaar zijn, zodat de atleet en trainer hierop kunnen anticiperen.

Het project is onderverdeeld in verschillende fases en wordt benaderd vanuit verschillende invalshoeken waaronder een medische, technologische en marketingkant. In dit onderzoek wordt er aan de hand van een literatuurstudie en interviews met experts op het gebied van atleetfitheid en biomarkers, getracht een start te maken voor verder onderzoek naar de technologische ontwikkeling van de LoC.

Doelstelling:

Intern doel:

Er is een overzicht van relevante biomarkers in het bloed m.b.t. overtraining bij (top)sporters, als basis voor de ontwikkeling van een Lab-on-a-Chip, voor een betere monitoring van de atleet(fitheid).

1.2 Onderzoeksvraag

Welke biomarkers in het bloed bij (top)sporters, die beschreven zijn in de literatuur, zijn relevant voor een betere monitoring van de atleet(fitheid), volgens experts op gebied van inspanningsfysiologie en (top)sport en -training?

1.3 Theoretisch kader: biomarkers

1.3.1 Zoekstrategie

Voor de literatuurstudie is er zoveel mogelijk gebruik gemaakt van wetenschappelijke en/of

peer-reviewed artikelen. Daarnaast is er grijze literatuur gebruikt als naslagwerk. De literatuur is verkregen uit verschillende databases: Springerlink, The Cochrane Library, PubMed, Google scholar. In deze databases is gebruik gemaakt van de volgende zoektermen: biomarkers AND athletes, overreaching AND athletes AND monitoring, monitoring AND overreaching, monitoring AND overtraining, (overreaching) AND biomarkers, overreaching sports, overtraining syndrome athletes, overtraining AND biomarkers, overtraining OR overreaching, overtraining AND biological markers, "markers" OR "biological markers" OR "biomarkers", normal blood values biomarker.

Tevens is er gebruik gemaakt van de sneeuwbalmethode bij het verzamelen van literatuur. Als voorbeeld: via een onderzoek van Heisterberg et al. kwam een onderzoek van Mackinnon in beeld.

Onderstaande criteria zijn toegepast om het zoekveld af te bakenen:

Inclusiecriteria:

- (top)sporters
- Mannen
- 20–40 jaar, omdat er verwacht wordt dat in deze groep de inspanningsfysiologie vrij stabiel is.
- Taal: Engelstalig en in sommige gevallen Nederlands.
- Designs: Een groot aantal van de gebruikte artikelen zijn reviews, een aantal randomised controlled trials en vergelijkende onderzoeken.

Exclusiecriteria:

- Comorbiditeit
- Vrouwen, in verband met mogelijk hormonale schommelingen en veranderingen. De hormonale response is daarnaast afhankelijk van de fase van de menstruatiecyclus (Meeusen et al., 2012).
- Literatuur ouder dan tien jaar. Literatuur ouder dan tien jaar kan wel gebruikt worden als naslagwerk.

Alle zoekcriteria samen hebben zeventien relevante wetenschappelijke artikelen opgeleverd, waarvan twaalf artikelen minder dan vijf jaar geleden gepubliceerd zijn. De overige artikelen, boeken en websites zijn gebruikt bij hoge mate van relevantie voor het onderwerp of als naslagwerk.

1.3.2 Conceptual framework

Wanneer een sporter overtraint of overbelast is loopt hij of zij meer risico op blessures. Het is daarom van belang om overbelasting/overtraining op tijd te detecteren.

In de literatuur over overtraining/overbelasting worden er verschillende termen gehanteerd; overtraining (OT), overtraining syndrome of overtrainingsyndroom (OTS), nonfunctional overreaching of

niet-functionele overbelasting (NFO), functional overreaching of functionele overbelasting (FO) en overreaching of overbelasting (OR). Veel auteurs beschouwen overreaching en overtraining als een continuüm, terwijl anderen suggereren dat NFO voorafgaat aan OTS (Rossi et al., 2013). In principe start het continuüm met een stimulus voor overbelasting, daarna is er sprake van functionele overbelasting (FO), gevolgd door niet-functionele overbelasting (NFO) en daarna het overtrainingsyndroom (OTS). Het 'European College of Sport Science' heeft verschillende termen verwerkt in een tabel (zie tabel 1).

Tabel 1: *Herdruckt van Kreher & Schwartz (2012).*

Table 1. Terminology from position statement on overtraining by European College of Sport Science.³⁰

Term	Synonym	Definition	Performance Decrement	Outcome
Functional overreaching	Short-term overreaching	Increased training leading to a temporary performance decrement and with improved performance after rest	Days to weeks	Positive (super-compensation)
Nonfunctional overreaching	Long-term overreaching	Intense training leading to a longer performance decrement but with full recovery after rest; accompanied by increased psychologic and/or neuroendocrinologic symptoms	Weeks to months	Negative due to symptoms and loss of training time
Overtraining syndrome		Consistent with extreme nonfunctional overreaching but with (1) longer performance decrement (> 2 months), (2) more severe symptomatology and maladapted physiology (psychologic, neurologic, endocrinologic, immunologic systems), (3) and an additional stressor not explained by other disease	Months	Negative due to symptoms and possible end to athletic career

Het onderscheid tussen niet-functionele overbelasting (NFO) en het overtrainingsyndroom (OTS) is zeer moeilijk en is afhankelijk van de klinische uitkomst en door uitsluiting van andere diagnoses. De atleet heeft namelijk vaak dezelfde klinische, hormonale en andere symptomen bij NFO en OTS. Daarnaast is het moeilijk om iets te zeggen over de prevalentie van niet-functionele overbelasting en het overtrainingsyndroom omdat niet alle studies duidelijk aangeven op welk moment de data verzameld zijn. Een andere kritische noot vanuit de literatuur is het feit dat de eenduidigheid ontbreekt in de resultaten van onderzoek naar overtraining. Dit heeft te maken met de zogenaamde preanalytische factoren; d.w.z. factoren die liggen vóór het definitieve analysemoment (o.a. het moment waarop het bloed geprikt wordt, de voedselinname van de atleet, het geslacht, de leeftijd, enz.). Bovendien kunnen meetmethoden en/ of detectielimieten, van de analytische apparatuur die gebruikt is, verschillen

tussen studies (Meeusen et al., 2012).

Atleten en de sportgeneeskunde in het algemeen, zouden daarom veel baat hebben als er een specifieke, gevoelige en eenvoudige diagnostische test bestaat voor de diagnose van OTS (Armstrong & VanHeest, 2002). Het is dan ook belangrijk om inzicht te creëren in verschillende biomarkers in het bloed die duiden op mogelijke overtraining.

Een biomarker (biologische marker) is een meetbaar product dat wordt gebruikt als indicator van een biologische toestand. Oftewel een chemische, fysische of biologische parameter die het ziekteverloop of het effect van een behandeling laat zien in het bloed (Vitromics Healthcare holding, 2015). In principe is een biomarker een parameter. In de literatuur met betrekking tot biomarkers (en overtraining) worden zowel de term biomarker als parameter gehanteerd.

Verschillende studies over biomarkers geven aan dat meerdere biomarkers een betere voorspelling geven dan één biomarker op zichzelf en dat een combinatie van biomarkers daarom nuttig kan zijn (Palacios et al., 2015; Finsterer, 2012).

Regelmatige controle van een combinatie van prestaties, fysiologische, biochemische, immunologische en psychologische variabelen lijkt de beste strategie om atleten, die er niet in slagen om te gaan met de stress van training, te identificeren (Meeusen et al., 2012). Tevens kunnen de biomarkers die overtraining detecteren bij aerobe sporten (zoals langafstand rennen, zwemmen en fietsen) mogelijk niet geschikt zijn voor overtraining die veroorzaakt wordt door anaerobe sporten (zoals sprinten, springen en gooien) (Armstrong & VanHeest, 2002).

Verder wordt er geadviseerd om naast de biomarkers de atleetfitheid te monitoren om de voortgang en invloed van de training in de gaten te houden, omdat de atleetfitheid wordt beschouwd als een van de belangrijkste markers van de gezondheid (Palacios et al., 2015). Dit is tevens van belang om het overtrainingsyndroom te onderscheiden van overbelasting en andere mogelijke oorzaken van ondermaatse prestaties uit te sluiten zoals anemie, acute infectie, spierbeschadiging en onvoldoende koolhydraten inname (Meeusen et al., 2012).

Inadequate inname van koolhydraten door de sporter of een calorietekort kan zelfs de ontwikkeling van OTS stimuleren (Armstrong & VanHeest, 2002). Daarnaast kan voedselinname de basale concentratie van bepaalde hormonen aanzienlijk wijzigen (Meeusen et al., 2012).

1.3.3 Overzicht biomarkers beschreven in de literatuur

Onderstaande tabellen geven een overzicht van biomarkers in de literatuur met betrekking tot de atleetfitheid. Ondanks dat het een uitgebreid overzicht is, is het wel belangrijk een paar

aandachtspunten aan het licht te brengen:

- de basisreferentiewaardes zijn niet altijd beschikbaar in de studies. Het is daarom aan te raden om individuele vergelijkende waarden te bepalen,
- veel inspanningstesten zijn niet sportspecifiek,
- veel factoren beïnvloeden de hormoonconcentraties in het bloed, waaronder de condities van de steekproef, dagelijkse en seizoensgebonden variaties van de hormonen en de reactie op rust en na stimulatie (Meeusen et al., 2012).

Tabel 2a geeft een overzicht van biomarkers waarbij de referentiewaardes van de biomarkers tussen de normaalfase en de overtrainingfase significant ($P < 0.05$) verschillen (Wyatt, Donaldson, Brown, 2013).

Tabel 2a

Biomarker:	Referentiewaarden	Invloed op:	Literatuur:
Botten en spieren			
Interleukine 6 (IL-6)	5–15 pg/ml <i>Uit serum/plasma</i>	Herstel bij weefselschade. Ontstekingsmarker. De concentratie van plasma IL-6 neemt toe tijdens lichamelijke belasting.	Wyatt, Donaldson, Brown (2013) Lai et al. (2002)
Energie en metabolisme			
Bloedglucose	Nuchter: 3,5–5,6 mmol/l Niet nuchter: 3,5–7.8 mmol/l <i>Uit bloed</i>	Bij een tekort aan glucose wordt het hormoon glucagon afgegeven, bij een overschot insuline.	Wyatt, Donaldson, Brown (2013)
Glutamine	500–900 µmol/l <i>Uit plasma</i>	Als herstel tussen de trainingen inadequaat is, kunnen de acute effecten op plasma glutamine cumulatief zijn. (...) Atleten die lijden aan het overtrainingsyndroom lijken de te lage plasma glutaminewaardes te behouden voor maanden of jaren.	Rowbottom, Keast, Morton (1996) Wyatt, Donaldson, Brown (2013)

		Volgens Meeusen et al.(2012) zijn lage glutamine plasma concentraties echter geen constante waarneming bij het overtrainingsyndroom.	
Glutamaat	150-300 µM/L <i>Uit bloed</i>	Bloed glutamaat niveaus waren significant verhoogd gedurende de trainingssessie (P minder dan 0,001). Na de stopzetting van de oefening keerden de waardes terug naar de uitgangswaarden. Sterke lichaamsbeweging leidt tot een significante verhoging in bloed glutamaat, mogelijk als gevolg van schade aan de skeletspieren.	Leibowitz et al. (2012) Wyatt, Donaldson, Brown (2013)
Een onderzoek van Coutts, Reaburn, Piva & Rowsell (2007) toont aan dat er een significant verschil was tussen de metingen met betrekking tot de <u>Gln/Glu ratio</u> (<i>plasma glutamine, glutamaat en glutamine/glutamaat</i>) bij sporters die normaal getraind hadden in vergelijking met de groep sporters intensief getraind hadden (om overtraining te simuleren).			
Cortisol	8.00u: 150-700 nmol/l 17.00u: 100-400 nmol/l 23.00u: 210 nmol/l <i>Uit serum of plasma</i>	Er is sprake van een serum testosteron en cortisol daling bij overtraining.	Wyatt, Donaldson, Brown (2013) Armstrong & VanHeest (2002)

Tabel 2b geeft een overzicht van biomarkers waarbij er veranderingen optreden tussen de normaalwaardes en de waardes bij overtraining. Echter zijn deze verschillen niet in elk onderzoek significant. Hoewel de meeste bloedparameters niet in staat zijn om overbelasting of het overtrainingsyndroom vast te stellen kunnen ze wel informatie verschaffen omtrent de atleetfitheid en

zijn ze bruikbaar om andere diagnoses uit te sluiten (Meeusen et al., 2012).

Tabel 2b

Biomarker:	referentiewaarden	Invloed op:	Literatuur:
Botten en spieren			
Ammonia	15 – 45 mcg/dL	Bij getrainde en ongetrainde gezonde proefpersonen stegen de ammonia waardes met 32% na het uitvoeren van een fietsoefening. – Onderzoek van Armstrong & VanHeest (2002) toont aan dat <u>ammonia levels verhogen bij sporters bij overtraining en het overtrainingsyndroom</u>	Finsterer (2012)
Validiteit/ relevantie:	Aangezien ammonia nauw de lactaatwaardes volgt, kan het gebruikt worden om zicht te krijgen op de spiervermoeidheid (Finsterer, 2012).		
Energie en metabolisme			
Groeihormoon	meestal 0,5 mU/L	Stimulatie spieropbouw Toename lipolyse en bloedglucose waardes. <u>Er is sprake van een afname van groeihormoon het overtrainingsyndroom.</u>	Armstrong & VanHeest, (2002)
ACTH (Adrenocorticotroop hormoon)	1–76 ng/l (ochtend, nuchter, mannen)	Regulatie van afgifte corticosteroïden waaronder cortisol. <u>Er is sprake van afname van ACTH bij OTS.</u>	Meeusen et al. (2012) Armstrong & VanHeest(2002) Labuitslag (z.d.)
Kracht en uithoudingsvermogen			
Creatine kinase(CK)	<200U/L	CK is gerelateerd aan	Armstrong &

M.n. CK-MM (Creatine kinase gevonden in o.a. de skeletspier)	<i>Uit serum</i>	spierschade en pijn maar er is geen duidelijke link te leggen met overtraining, hoewel de <u>waardes toenemen bij het overtrainingsyndroom.</u> Bij een <u>beschadiging van spierweefsel kan het zeer snel stijgen en soms wel 100 tot 1000</u> keer zo hoog worden als normaal.	VanHeest (2002) Labuitslag (z.d.)
Testosteron	12–35 nmol/l <i>Uit serum</i>	Stimuleert de groei van skeletspieren. Daling testosteron bij overbelasting.	Armstrong & VanHeest (2002)
Ratio testosteron/cortisol De testosteron/cortisol verhouding neemt af in relatie tot de intensiteit en duur van training en heeft alleen betrekking op de feitelijke fysiologische inspanning en kan niet worden gebruikt voor de diagnose van overtraining en het overtrainingsyndroom (Meeusen et al., 2012)			
Overig			
Lactaat	0,5–1,7 mmol/l <i>Uit bloed</i>	Tijdens sub- en maximale training neemt de <u>plasma lactaatconcentratie toe bij overtraining (OT) en het overtrainingsyndroom (OTS)</u> (Armstrong & VanHeest, 2002).	Finsterer (2012)
Validiteit/ relevantie:	Ondanks de invloeden op (serum) lactaat niveaus, lijkt lactaat een veelbelovende biomarker van spiervermoeidheid zijn mits de meetmethode wordt gestandaardiseerd (Finsterer, 2012).		
Aandachtspunten:	Variatie in hartslag en bloed lactaat concentratie waren de twee meest kritische factoren van het succes van bepaling van overtraining (89,5%), wanneer deze gecombineerd worden.		

	Op basis van de huidige observaties zou een overtrainings-index opgesteld moeten worden die hartslag en bloed lactaat concentratie monitort, na een trainingsperiode, om routinematig overtraining bij atleten te ontdekken (Le Meur et al., 2013). Lactaat verschillen zijn soms subtiel (veroorzaakt door mogelijke meetfouten) en afhankelijk van de gebruikte inspanningstest. Daarnaast zijn er geen lactaat veranderingen gevonden in krachtsporters (Meeusen et al., 2012).
--	--

Een moeilijkheid bij het herkennen en uitvoeren van onderzoek met betrekking tot het overtrainingssyndroom (OTS) is het definiëren van het punt waarop OTS ontwikkelt. Veel studies rapporteren over onderzoek betreffende het overtrainingssyndroom, terwijl ze eigenlijk biomarkers geïdentificeerd hebben van overmatige lichamelijke stress als gevolg van de acute toestand van overbelasting (Meeusen et al., 2012).

Tabel 2c geeft algemene aandachtspunten om te monitoren of de atleet in goede conditie is, voordat deze aan de training deelneemt. Het overzicht legt de nadruk op vitaminen en voedingsstoffen. De biomarkers op zichzelf zijn niet direct gerelateerd aan overtraining.

Tabel 2c

Biomarker:	referentiewaarden	Invloed op:	Literatuur:
Botten en spieren			
Calcium	2,10–2,55 mmol/l (Man >18jaar) <i>Uit serum</i>	Het is betrokken bij de opbouw van bot en speelt een rol bij het samentrekken van spieren. Bij verhoogde serum calciumlevels is er kans op vermoeidheid, misselijkheid, krachtverlies, tintelingen en dorst. Bij verlaagde serum calciumlevels is er kans op buikkrimp, spierkrampen en	Gould (2006) Labuitslag (2015)

		tintelingen.	
Vitamine D (calciferol)	25–100 nmol/l	Immuunfunctie, regulering van ontstekingsreacties in het lichaam, de spierfunctie en opname van fosfaat, calcium en magnesium in het bloed. Tevens nodig voor het groeien van botten. Risico bij indoorsporters op verlaagt vitamine D i.v.m. minder blootstelling aan uv-licht.	Labuitslag (2015) Gould (2006)
Fosfaat (mineraal fosfor)	0,9 – 1,5 mmol/l (Man >18jaar) <i>Uit serum</i>	Het lichaam heeft fosfor nodig om botten op te bouwen en te herstellen de zenuwfunctie te ondersteunen en ondersteuning bij het samentrekken van de spieren. Zowel bij hypo- als hyperserumfosfaatlevels wordt de neurologische functie aangetast, wat onder andere tremoren en zwakke reflexen kan veroorzaken.	Gould (2006) WebMD (2015)
Energie en metabolisme			
Cholesterol	Totaal cholesterol: 1,5–6,5 mmol/l HDL: 0,9–1,7 mmol/l LDL: 2,0–4,5 mmol/l Nuchter prikken <i>Uit serum.</i>	Testosteron wordt gemaakt uit cholesterol. Cholesterol wordt in het bloed vervoerd en geeft een indicatie op hart- & vaatziekten (m.n. LDL).	Labuitslag (2015) Jochems & Joosten (2003)
pH	7,35–7,45	Een acidose kan een gevolg zijn van	Smeets (z.d.)

	<i>Uit bloed</i>	zware lichamelijke inspanning (pH waarde <7.4). Een acidose kan de ademhaling en hartslag beïnvloeden.	Gould (2006)
Kracht en uithoudingsvermogen			
Albumine	35–55 g/l	Bij uitdroging neemt het albuminegehalte in het bloed toe.	Labuitslag (2015) Gould (2006)
Creatinine	75–110 µmol/liter (man) <i>Uit serum</i>	Afbraakproduct van creatine bij spierstofwisseling. Stijging van de creatinewaardes wordt gevonden bij verminderde nierfunctie.	Jochems & Joosten (2003)
Zuurstof en prestaties			
Hematocriet	0.4– 0.5l/l (man) <i>Uit bloed</i>	Uitdroging kan hematocrietwaarden verhogen.	Labuitslag (2015)
Hemoglobine/ Hb Ferritine: Transferrine:	8,5–11,0 mmol/l (man) 15–250 ug/l 1,6 – 3,2 g/l <i>Uit serum</i>	Hemoglobine speelt een cruciale rol in het lichaam, want het is verantwoordelijk voor het transport van zuurstof door het bloed. De bindingscapaciteit (transferrine) zegt vaak meer over de ijzerhuishouding dan het gehalte alleen. Ferritine is niet in staat om overbelasting of overtraining te detecteren maar kan wel informatie verstrekken over de atletiefitheid (Meeusen et al., 2013).	(Meeusen et al., 2013) Labuitslag (2015) Hemoglobine (z.d)
Hersenen en lichaam			
Magnesium	0,7 –1 mmol/l	Speelt een rol in energieproductie. Laag serum magnesium leidt tot abnormaal hevige reactie op stimuli met de kans op tremoren en een	Gould (2006) Jochems & Joosten (2003)

		verhoogde hartslag. Hoog serum magnesium leidt tot verminderde reflexen en ritmestoornissen.	
--	--	---	--

Om relevante biomarkers in kaart te kunnen brengen is er gekozen voor de combinatie van literatuur en interviews. Onder relevante biomarkers worden biomarkers verstaan die informatie kunnen verschaffen omtrent de atleetfitheid op een bepaald moment op het continuüm.

Echter zijn er na de literatuurstudie nog vragen die onbeantwoord gebleven zijn;

- Op welk moment moeten de biomarkers, die overbelasting kunnen detecteren, beschikbaar zijn (voor en/of na de training)?
- Met welke frequentie is het meten van de biomarkers, die overbelasting kunnen detecteren, gewenst?
- Welke beslissingen, met betrekking tot de deelname en/of inhoud van de training, nemen de trainers, binnen de doelgroep, op basis van de resultaten van een bloedbepaling?

Om deze en andere vragen te beantwoorden zijn deze vragen gesteld aan de experts tijdens de interviews. In paragraaf **2.3 Meetinstrument** zijn de interviewvragen geoperationaliseerd.

H2. Methode

De methode wordt aan de hand van een aantal punten besproken.

2.1 Onderzoekspopulatie & steekproef

In dit onderzoek werd er aan de hand van de sneeuwbal methode (non-probability) een steekproef getrokken. De onderzoeker legt hierbij eerst contact met een kleine groep, die relevant is voor het onderzoek, en gebruikt deze groep om contacten te leggen met anderen (Bryman, 2012). In deze studie is het eerste contact met de projectgroep van LoC geweest, in augustus 2014. De projectgroep bevatte toen veertien à vijftien personen, ieder met zijn of haar eigen netwerk. De personen uit die groep droegen op hun beurt mensen uit hun netwerk aan die zij zagen als experts en geschikt achtten om geïnterviewd te worden. Ook tijdens het TechForFuture symposium van 30 april jl. zijn er door middel van netwerken, respondenten verkregen.

Kenmerken steekproef

De steekproef omvatte experts op het gebied van (top)sport en -training en inspanningsfysiologen. De steekproef bevatte acht respondenten, ondanks dat er gebruik is gemaakt van de sneeuwbal methode was er wel veel variatie in de steekproef. In tegenstelling tot de verwachte benodigde tien respondenten, was er na acht respondenten al sprake van saturatie c.q. verzadiging. Tabel 3 geeft de karakteristieken van de respondenten weer. Let wel de tabel geeft combinaties van functies weer.

Tabel 3
Karakteristieken respondenten

Karakteristieken	
Geslacht	Man = 6, Vrouw = 2
Leeftijd	M = 49.9, Range: 34–70
Aantal respondenten werkzaam als (top)sporttrainer	4
Verschillende takken van sport	4
Aantal respondenten werkzaam binnen medische staf (sportarts, fysiotherapeut etc.)	3
Aantal respondenten werkzaam als onderzoeker	2
Aantal respondenten opgeleid als inspanningsfysioloog	3

De ontwikkelaars van de chip zijn geëxcludeerd in verband met voorkennis. Respondenten met (te) veel voorkennis konden relevante informatie achterhouden of sturen naar wenselijke antwoorden.

2.2 Strategie

Er is gekozen voor kwalitatief onderzoek in de vorm van een kwalitatieve survey met een deductieve benadering (small q). Ondanks dat er veel informatie vooraf deductief verkregen wordt, is het

perspectief van de doelgroep erg belangrijk. Het is voor dit onderzoek tevens interessant om uit te zoeken vanuit welk perspectief de respondenten beoordelen en hoe ze denken LoC toe te kunnen passen. Deze informatie gaat dieper dan de informatie die er uit kwantitatief onderzoek verkregen wordt. Interviews zijn geschikt om deze informatie te verkrijgen.

2.3 Meetinstrument

Voorafgaand aan de interviews is er een literatuurstudie uitgevoerd. In de periode van augustus 2014 tot en met maart 2015 is er literatuur verzameld. Na afronding van de literatuurstudie bleek dat er geen eenduidigheid was in de literatuur. Er was nog veel onduidelijk met betrekking de relevantie van sommige biomarkers en het precieze onderzoeksdesign staat in sommige artikelen te beperkt beschreven. Aan de hand daarvan zijn er vragen opgesteld voor de interviews.

Als meetinstrument zijn er semigestructureerde interviews afgenomen. Er is gekozen om interviews af te nemen in tegenstelling tot enquêtes omdat open vragen vaak meer informatie opleveren en er 'diepte-informatie' aan het licht kan komen (Jansen, 2005). Daarnaast wilde de opdrachtgever de experts c.q. respondenten de ruimte geven en ze het gevoel geven dat ze gehoord werden. Tevens werd er een hoge respons verwacht en dat bleek te kloppen. Bijna alle experts die we benaderd hebben voor de interviews, hebben hun medewerking verleend. Naar aanleiding van de pilot is het meetinstrument bijgesteld. Een voorbeeld hiervan is de duur van het interview, deze is bijgesteld van 45 naar 60 minuten, zodat er meer tijd was om diepte-informatie te verkrijgen.

In de interviewgids zijn vragen voorbereid (zie bijlage C), maar de volgorde waarop de vragen werd gesteld lag niet vast. De start van elk interview is hetzelfde geweest, maar afhankelijk van hoe het gesprek liep zijn er vragen toegevoegd. Belangrijk was dat alle vragen uit de interviewgids aan bod kwamen.

Elk interview startte met een korte introductie van de respondent, door de respondent. Daarna zijn er open vragen gesteld. In de interviews zijn onder andere de volgende onderwerpen besproken: atleetfitheid, parameters en biomarkers, relevantie metingen, meetmoment, het huidige beleid van de experts en de interesse naar de ontwikkeling van de LoC.

Onderstaand schema geeft in de linker kolom de aanleiding van het vraagstuk weer en de rechter kolom de geformuleerde interviewvragen. De vraagstukken zijn ontstaan aan de hand van de wensen van de projectgroep en/of hiaten in de literatuur.

Aanleiding	Geformuleerde interviewvragen
Operationaliseren kennis/ ingangsniveau van de experts, zodat er geen onduidelijkheden tijdens het interview ontstaan waardoor dingen anders geïnterpreteerd kunnen worden. Variatie van de steekproef inventariseren.	* In welke mate houdt u zich bezig met inspanningsfysiologie? * Wat verstaat u zelf onder parameters of biomarkers?
In de artikelen is nauwelijks weergegeven op welk moment (voor, tijdens of (hoe lang) na de training) het bloed afgenomen is om de biomarkers te testen. Het is dus moeilijk aan te geven met welke frequentie het meten van deze biomarkers relevant is.	* Welke van de volgende biomarkers zouden volgens u interessant zijn om te meten op regelmatige basis? * Op welk moment moeten deze biomarkers beschikbaar zijn (voor en/of na de training) en waarom? * Met welke frequentie is het meten van deze afzonderlijke biomarkers gewenst? (hierbij wordt de respondenten een overzicht van biomarkers laten zien, zoals vermeld in paragraaf 1.3.3)
Wens vanuit projectgroep LoC om behoeftes omtrent deze ontwikkeling en de mogelijkheid voor implementatie te bespreken met experts.	* Welke behoefte aan biomarkers omtrent de atleet(fitheid) is er bij u als trainer aanwezig? * Welke beslissingen, met betrekking tot de deelname en/of inhoud van de training, zou u nemen op basis van resultaten van een bloedbepaling van deze parameters? * Welke beslissingen die u nu maakt, met betrekking tot de deelname en/of inhoud van de training, zou u graag willen onderbouwen met behulp van biomarkers?

Na elk interview is er aan de desbetreffende respondent gevraagd of alle onderwerpen die de hij of zij mogelijk wilden bespreken aan bod gekomen zijn. De gemiddelde duur van de interviews bedroeg 52 minuten

2.4 Procedure

Alle potentiële respondenten ontvingen voorafgaand aan het interview de begeleidende brief (zie bijlage A). Op die manier zijn alle respondenten op dezelfde manier geïntroduceerd. Dit droeg ook bij aan de betrouwbaarheid van het onderzoek, omdat de respondenten uit de steekproef dan starten met dezelfde kennis over het LoC-project.

Zoals vermeld in de begeleidende brief is er binnen twee weken telefonisch contact opgenomen met de respondenten. Hierin is nogmaals het doel van het onderzoek (kort) toegelicht en is men gevraagd om medewerking. Vervolgens is de datum van het interview gepland. Vlak voor het daadwerkelijk interview hebben de respondenten een mail ontvangen met hierin het informed consent en het overzicht van biomarkers zoals vermeld bij paragraaf 1.3.3. Er is de respondenten in de mail nadrukkelijk gevraagd de lijst met biomarkers niet te openen voor aanvang van het interview om de objectiviteit van de experts te kunnen waarborgen. Alle experts hebben hier gehoor aan gegeven. Daarna hebben de interviews plaatsgevonden. Het merendeel vond plaats via Skype, één interview was telefonisch door technische problemen bij de respondent en één interview was face-to-face (het pilotinterview). Alle interviews zijn opgenomen met behulp van de 'spraakrecorder' op de mobiele telefoon.

2.5 Data-analyse

De interviews

Na de interviews zijn de geluidsopnames getranscribeerd om ze te analyseren. Dit is gebeurd door de geluidsopnames te beluisteren met behulp van Express Scribe Transcription Software en deze interviews uit te typen. Er is hier een methode gebruikt zoals beschreven door Jansen (2005).

Toen alle interviews uitgeschreven waren zijn de interviews ingedeeld in fragmenten, waarbij er begonnen is met teksten die globaal over hetzelfde onderwerp gingen. Per onderwerp is er een thema gevormd. Daarna is de codering gespecificeerd met meer kwalificaties per fragment.

In de loop van het proces zijn thema's gegroepeerd en gehergroepeerd onder nieuwe abstractere begrippen. Tijdens en na de analyse zijn de gegevens vergeleken met de resultaten uit de literatuurstudie. Het stroomschema a.d.h.v. het coderingschema is terug te vinden in bijlage D.

2.6 Methodologische kwaliteit

De onderzoeker heeft de interviews afgenomen. Van oorsprong is de onderzoeker paramedicus en heeft daardoor ervaring in het afnemen interviews in de vorm van anamneses. Dat heeft als voordeel gehad dat de interviewer gesprekstechnieken kon toepassen. Daarnaast is fysiologie van het menselijk lichaam onderdeel geweest van de vooropleiding van de onderzoeker, wat als basis dient voor dit onderzoek.

Aan de hand van de literatuurstudie heeft de onderzoeker zich ingelezen in de specifieke literatuur omtrent het onderwerp. De kwaliteit van de interviews hing sterk samen met het inzicht van de interviewer.

Er is gekozen om telefonisch of audiovisuele interviews (met behulp van Skype) af te nemen. Een voordeel is dat de interviewer tijdens het interview interactie had met de respondent en kon reageren op wat de respondent zei. Daarnaast kon de interviewer doorvragen om diepte-informatie te verkrijgen. Een nadeel was dat telefonische interviews minder persoonlijk zijn.

Om de situatie vast te leggen zonder interventie van de onderzoeker zijn er geluidsopnamen gemaakt. De geluidsopnames hebben ervoor gezorgd dat er geen relevante gegevens verloren gegaan zijn, wat bij het maken van enkel notities tijdens het interview wel kan gebeuren.

Naast het opnemen van de interviews zijn de interviews getranscribeerd. Door deze volledige registratie kan er geen relevante informatie verloren gaan (Jansen, 2005). Door regelmatig bevindingen en aspecten van het onderzoek te overleggen en terug te koppelen met de opdrachtgever is getracht onderzoekerbias te bestrijden. Er is op frequente basis mailverkeer en telefonisch contact geweest met de opdrachtgever. Hierin zijn behalve de voortgang van het project ook de interviews en de literatuur geëvalueerd. Dit heeft ook bijgedragen aan de confirmability.

Empirische verzadiging (Jansen, 2005) is bereikt door de verscheidenheid in de steekproef. De onderzoekspopulatie omvatte experts op het gebied van (top)sport en -training en fysiologie. De verscheidenheid in de steekproef maakt dat de bevindingen ook kunnen gelden voor andere contexten (transferability).

2.7 Ethische verantwoording

De ethische verantwoording is gewaarborgd aan de hand van de punten zoals vermeld in 'Social research methods' (Bryman, 2012).

Er is vertrouwelijk om gegaan met de resultaten uit de interviews en de geluidsopnames. Daarnaast is er voor gezorgd dat de identiteit van de respondenten niet te herleiden is naar de gepubliceerde resultaten, door de resultaten anoniem te verwerken, zo is tevens de privacy deels gewaarborgd. Alle potentiële respondenten hebben een begeleidende (digitale) brief met informatie over het LoC ontvangen. Na deze brief is er telefonisch contact opgenomen met de respondent waar ruimte is geweest om vragen te stellen. Als er geen onduidelijkheden meer voor de respondenten waren, konden ze beslissen of ze hun medewerking wilden verlenen aan het onderzoek. Dit hebben ze vastgelegd

door bij aanvang van het interview een mondeling toestemming te geven aan de hand van het informed consent (toestemmingsformulier) (zie bijlage B).

Er is gekozen om de gegevens te anonimiseren zodat het LoC-project onafhankelijk en objectief blijft. Een ander punt dat Bryman (2012), aansnijdt is 'misleiding van de respondent'. In dit onderzoek is hier geen sprake van geweest. De opdrachtgever was juist geïnteresseerd in het perspectief van de respondent.

H3. Bevindingen

Uit de analyse van de onderzoeksgegevens zijn de volgende thema's naar voren gekomen; *toepasbaarheid, frequentie, persoonlijk profiel, biomarkers en beperkingen huidige literatuur*. De thema's zijn uitgewerkt in onderstaande paragrafen. Alle thema's zijn onderverdeeld in subthema's die terug te vinden zijn onder de subkopjes.

3.1 Toepasbaarheid

Over het gebruik van biomarkers, al dan niet met behulp van de LoC, zijn veel overeenkomsten tussen de literatuur en de respondenten te vinden. Toch is de ene respondent wat sceptischer dan de ander.

Behoefte

De respondenten geven aan dat er behoefte is aan gegevens die snel beschikbaar zijn, waardoor er ook snel op gereageerd kan worden. Trainers zoeken naar bewijs of een sporter belastbaar is, maar er wordt ook aangegeven dat de LoC een meerwaarde kan zijn voor de (particuliere) praktijk. Respondent 7: *"Dus ik denk dat de behoefte groot is op het gebied van overtraining en ik denk dat de praktijk daarin te kort schiet of in ieder geval dat daar relatief weinig voor handen is vooralsnog."*

Onderbouwing

Daarnaast wordt de LoC gezien als een onderbouwing van de subjectieve indicatoren die er al bepaald worden. Onder subjectieve indicatoren worden bijvoorbeeld vragenlijsten verstaan. Respondent 4: *"Als je je subjectieve signalen zou kunnen ondersteunen met ook nog dit. Ja dan denk ik dat het een aanvulling is. Dat zou je er blij mee kunnen zijn."*

Bevestiging

Veel experts zoeken naar bevestiging in de biomarkers of willen de biomarkers gebruiken om bepaalde andere aandoeningen uit te sluiten. Ook wordt er aangegeven dat de objectieve indicatoren moeilijker te manipuleren zijn.

Respondent 6 zegt hierover het volgende:

Een bloedwaarde liegt niet en praat niet naar de coach toe zeg maar. Want dat kan ook gebeuren.

Zeker in teamsporten waar mensen opgesteld moeten worden voor een team dat een vragenlijst wel eens positiever worden ingevuld dan dat werkelijk het geval is.

Combinatie

De respondenten geven aan dat een combinatie van markers een betere voorspelling geeft dan één biomarker op zichzelf. Respondent 6: *"Ja je moet die verschillende biomarkers naast elkaar zien zeg maar. Eentje heeft zeg maar nooit het hele ding. Van het hele plaatje moet je beelden hebben. Dat is subjectief en objectief."*

3.2 Frequentie

Over de frequentie waarin de biomarkers gemeten moeten worden of het moment waarop de gegevens beschikbaar moeten zijn is nog weinig bekend bij de respondenten. Dit zit hem enerzijds in de moeilijkheid in het definiëren van de punten waarop de fases van overbelasting c.q. overtraining zich ontwikkelen en anderzijds in de onbekendheid, bij de respondenten, om data frequent te hebben.

Onduidelijkheid

Een aantal respondenten geeft aan weinig tot geen gegevens beschikbaar te hebben met betrekking tot de frequentie waarop specifieke biomarkers gemeten moeten worden. Daarnaast zijn de respondenten niet gewend om gegevens frequent te hebben omdat dit vaak veel geld kost en invasief voor de sporter is. Een kanttekening is dat een aantal respondenten bang is voor een 'overkill' aan data. Respondent 6: *"Ik me voorstellen als je dit soort waardes ook gewoon tijdens je training al meeneemt. Alleen ja dan krijg je wel een overkill aan data dan."*

Operationaliseren

De frequentie waarop de respondenten de biomarkers willen hebben varieert van dagelijks tot maandelijks. Daarin maken de respondenten een terechte kanttekening dat dit afhankelijk is van de biomarker die je prikt en dat dit mogelijk ook per individu kan verschillen. Daarnaast wordt er door de respondenten aangegeven dat er in bepaalde periodes, zoals bij intensievere trainingsperiodes, wellicht wat vaker geprikt moet worden om beter te kunnen monitoren. Respondent 5: *"De ene periode vaker meten dan in de andere. Afhankelijk van de periodisering en de doelen die je erin gesteld hebt."* Verder geven een aantal respondenten aan dat je proefondervindelijk bijvoorbeeld dagelijks of wekelijks kunt prikken en dat je hier later conclusies aan kunt verbinden.

3.3 Persoonlijk profiel

Waar nagenoeg alle respondenten het over eens zijn is het belang van het individualiseren per atleet.

Individualiseren

De respondenten verwachten met de biomarkers een vinger aan de pols te kunnen houden bij de atleet. Belangrijk is dat er een persoonlijk profiel of curve per atleet opgesteld wordt van zijn (of haar) normaalwaardes c.q. uitgangsniveau.

Wanneer er veranderingen optreden in het profiel c.q. beeld zou dat indicatief kunnen zijn voor een aankomende overtraining. Daarnaast kan het monitoren van de biomarkers gegevens opleveren over het omslaggebied van de atleet. Aan de hand van deze gegevens kan bijvoorbeeld een trainer de training beter individualiseren. Respondent 1: *"Een sprongetje minder, een sprongetje meer. Meer intensiteit, minder intensiteit."*

Beperkingen

Er worden door de respondenten beperkingen gezien met betrekking tot het meten van biomarkers. Er worden verscheidene aspecten genoemd door de respondenten, die van invloed kunnen zijn op de bloedwaardes. Voorbeelden hiervan zijn voedingspatroon en de 24-uurs cyclus van het lichaam.

Daarnaast schommelen de waardes van een aantal biomarkers door de dag heen. Een ander probleem is dat het monitoren van een team complexer is dan een individu omdat je meer mensen moet meten om inzicht te krijgen. En de generaliseerbaarheid naar jeugdige atleten is ook een beperking.

Respondent 5: *"Mijn doelgroep zijn de jeugdigen. Daarin is het volume van trainingen bepalend voor wat zij aankunnen. En niet zozeer de intensiteit."*

3.4 Biomarkers

Aan de hand van het overzicht van biomarkers is de respondenten gevraagd naar hun interesse in de biomarkers, de relevantie en het moment waarop ze de gegevens wilden hebben. In tabel 4 zijn de resultaten gerangschikt naar interesse. 'Ja' geeft aan dat veel van de respondenten interesse hadden en/of de biomarker al gebruikten. 'Misschien' geeft aan dat sommige respondenten de biomarker interessant vonden. 'Nee' geeft aan dat de respondenten geen interesse hadden en/of de biomarker niet kenden en/of niet wisten wat ze met de uitkomsten van de betreffende biomarker moeten. Een kleine kanttekening om te maken is dat de interesse van de respondenten bij sommige biomarkers niet gebaseerd is op het diagnosticeren van overtraining maar het monitoren van de atletiefitheid en/of het uitsluiten van andere diagnoses.

Tabel 4

Resultaten respondenten gerangschikt naar interesse

	Biomarkers	Ja	Misschien	Nee	Frequentie/opmerking
Tabel 2a	Interleukine 6 (IL-6)			X	<i>Onbekend</i>
	Bloedglucose		X		Afhankelijk van situatie
	Glutamine		X		Wekelijks tot maandelijks
	Glutamaat		X		Wekelijks tot maandelijks
	Cortisol	X			Afhankelijk van situatie
Tabel 2b	Ammonia			X	<i>Onbekend</i>
	Groeihormoon	X			Koppelen aan training
	ACTH	X			Afhankelijk van situatie

	Creatine kinase(CK)	X		Koppelen aan training
	Testosteron	X		Profiel/ curve maken
	Lactaat		X	Waardes niet eenduidig
Tabel 2c	Calcium	X		<i>Onbekend</i>
	Vitamine D	X		Ter uitsluiting FO/OTS
	Fosfaat	X		<i>Onbekend</i>
	Cholesterol	X		Ter uitsluiting FO/OTS
	PH	X		Afhankelijk van situatie
	Albumine		X	<i>Onbekend</i>
	Creatinine	?	?	<i>Onbekend</i>
	Hematocriet		X	Afhankelijk van situatie
	Hemoglobine/ Hb	X		Vaak, ter uitsluiting OTS
	Ferritine	X		Vaak, ter uitsluiting OTS
	Transferrine	X		Vaak, ter uitsluiting OTS
	Magnesium	X		Ter uitsluiting FO/OTS
Wensen	Ureum	X		Hydratiestatus monitoren
	C-reactieve proteïne (CRP)	X		Monitoren viraal effect
	Schildklierwaardes	X		Ter uitsluiting FO/OTS
	Immunologische & hormonale factoren	X		Dagelijks i.v.m. monitoren

3.5 Beperkingen huidige literatuur

Definitie

Door de nieuwe definitie is er een soort nieuwe indeling ontstaan van functionele overbelasting naar niet functionele overbelasting. Echter geven een aantal respondenten aan dat veel van de studies daar nog niet op ingericht zijn. Het onderscheid tussen de verschillende fases van overtraining was vooral bekend bij de respondenten die onderzoek deden.

Meetmoment

De beperkingen met betrekking tot het meetmoment hangen samen met de nieuwe definitie. De respondenten twijfelen of bepaalde waardes nog steeds relevant zijn voor fases verderop op het continuüm. En als een bepaalde waarde schommelt of helemaal niet zo'n goede bewijslast is voor het proces, dan heeft dit flinke gevolgen. Het is de vraag als waardes door de dag schommelen, wat de trainers dan aan die waardes hebben.

Lichaamssamenstelling

Daarnaast wordt er door de respondenten opgemerkt dat er in de literatuur nog weinig oog is voor de lichaamssamenstelling van de onderzochte groep atleten. Er wordt of nauwelijks onderscheid gemaakt in etnische achtergrond, vezeltype of onderliggende pathologieën terwijl dit wel invloed kan hebben op de bloedwaardes en de herstelmogelijkheden. Respondent 1: *“Je hebt de fastfibre typen, je hebt de slowfibre typen en je hebt de mixedtypen, maar alles wordt op één hoop gegooid.”*

Achtergrond (informatie)

De beperkte informatie met betrekking tot het design en de normaalwaardes van de biomarkers worden, door een aantal respondenten, ook gezien als beperkingen in de literatuur. Het design maakt best veel uit of het relevant is om die overbelasting te kunnen detecteren.

H4. Conclusie

Terugkomend op de onderzoeksvraag: *Welke biomarkers in het bloed bij (top)sporters, die beschreven zijn in de literatuur, zijn relevant voor een betere monitoring van de atleet(fitheid), volgens experts op gebied van inspanningsfysiologie en (top)sport en -training?* blijkt dat hier nog geen eenduidig antwoord op te geven is. Er is in de literatuur veel geschreven over biomarkers die een indicatie geven over de atleetfitheid, waarbij ook significante veranderingen gevonden zijn, waaronder de Glutamine/Glutamaat ratio en cortisol. Echter de beperkingen in de literatuur, zoals het ontbreken van gegevens omtrent het moment van bloedafname en de fase van overtraining, zorgen voor problemen met de implementatie in de praktijk.

In de interviews met de experts komt naar voren dat ze veel op gevoel doen en werken met subjectieve indicatoren, zoals vragenlijsten. Veel van de experts zien een meerwaarde in de ondersteuning van hun huidige werkzaamheden met biomarkers, vooral als deze verwerkt kunnen worden in de LoC. De LoC zou de experts snel kunnen voorzien van gegevens, waardoor ze hier snel naar kunnen handelen. De terechte kanttekening die door de experts hierbij gezet wordt is dat het belangrijk is dat er harde bewijzen komen omtrent de biomarkers. De trainers moeten de resultaten van de bloedwaardes kunnen vertalen naar de praktijk en de training hier op aanpassen. Wanneer een biomarker niet juist wordt afgelezen of geen duidelijke indicatie geeft over de atleetfitheid kan de atleet overbelast raken. In het verleden zijn er al grove fouten gemaakt met (lactaat-)metingen, waardoor gemonitorde atleten alsnog overtraind raakten.

Het is op dit moment difficiel om een lijstje biomarkers in het bloed te geven die relevant zijn voor een betere monitoring van de atleet(fitheid) omdat hier eerst verder onderzoek naar gedaan moet worden. De experts lijken de meeste interesse te hebben in biomarkers als: cortisol, groeihormoon, ACTH, creatine kinase, testosteron, hemoglobine(Hb), ferritine en transferrine, maar voordat deze verwerkt kunnen worden in de LoC is van belang om een keuze te maken op welke fase van het continuüm (van overbelasting c.q. overtraining) de LoC gegevens moet verstrekken. Mede omdat deze biomarkers op verschillende momenten iets zeggen over de atleetfitheid.

Verder moeten de test en het meetmoment gestandaardiseerd worden. Dit omdat er bij veel biomarkers schommelende waardes zijn gedurende de dag onder andere door voedselinname, 24-uurs cyclus van het lichaam en lichamelijk en/of geestelijke stress.

5. Discussie

Er blijkt met betrekking tot biomarkers die atleetfitheid monitoren nog weinig eenduidigheid te zijn. Desondanks bieden de huidige resultaten wel richting voor vervolgonderzoek, al dan niet ondersteund met een eerste versie van de LoC.

Opvallend is wel dat niet alle biomarkers uit het overzicht, die in de literatuur hoog aangeschreven staan, ook door de experts zo gezien worden. Dit komt enerzijds omdat niet alle biomarkers bekend waren bij de experts en anderzijds omdat de experts het bewijs of de implementatie in de praktijk te summier vonden. De experts zoeken naar harde bewijzen en die zijn er nog weinig.

Verder is het zo dat veel studies nog niet ingericht zijn op het onderscheid tussen functionele overbelasting, niet-functionele overbelasting en het overtrainingsyndroom. In sommige gevallen is de fase van overbelasting te herleiden aan de hand van het onderzoeksdesign. Bijvoorbeeld als het onderzoek uitgevoerd is tijdens een trainingskamp, is er een grote kans dat er sprake is van functionele overbelasting, maar bij sommige studies is dit gissen. Dit wordt zowel in de literatuur als door de experts aangegeven.

Daarnaast is moment waarop het bloed afgenomen is om de biomarkers te testen, beperkt beschreven in de artikelen. Zonder duidelijke indicatie van het afnamemoment op het continuüm (van overbelasting) is het moeilijk aan te geven met welke frequentie het meten van deze biomarkers relevant is en of de waardes ook nog relevant zijn voor verdere fases op het continuüm. Dit wordt beaamd door de experts. Het is dus van belang om deze gegevens, bij vervolgonderzoek, te verkrijgen onder gestandaardiseerde (inspannings-)testen.

Verder wordt niet bij elk artikel aangegeven of de biomarkers betrekking hebben op aerobe sporten of anaerobe sporten. Met andere woorden; de biomarkers die overtraining detecteren bij aerobe sporten zijn mogelijk niet geschikt voor overtraining die veroorzaakt wordt door anaerobe sporten. Tevens wordt er geen onderscheid gemaakt tussen teamsporten en individuele sporten, terwijl het monitoren en trainen hiervan wel degelijk verschilt. Ook wordt er in de literatuur weinig aandacht besteed aan de lichaamssamenstelling van de atleet zoals vezeltypes, etnische achtergrond etc. terwijl deze gegevens wel van belang zijn voor het individualiseren van de training.

Mede daardoor zijn de experts wat terughoudender over de resultaten die de literatuur beschrijft. De

experts zetten soms vraagtekens bij de bewijslast van bepaalde biomarkers m.b.t. de detectie van overtraining.

Naast de kritische blik op de literatuur, is het ook belangrijk om kritisch te kijken naar het onderzoek. Een punt van aandacht is de steekproef. Ondanks dat er veel variatie in de steekproef zit, is het een kleine steekproef geweest. Er leek sprake te zijn van verzadiging, maar wellicht als de steekproef vele malen groter is, dat er toch nieuwe gegevens aan bod komen.

Daarnaast is het zo dat de lijst met biomarkers, die als basis diende van het interview, er na vervolgonderzoek mogelijk anders uit komt te zien. Met andere woorden; er kunnen biomarkers afvallen of bijkomen afhankelijk van de testresultaten. Dat zou betekenen dat de experts in een later stadium wederom geïnterviewd moeten worden.

Alle punten betreffende de ethische verantwoording zijn gewaarborgd, echter bleek dat er bij een paar respondenten nog wat onduidelijkheid was met betrekking tot de daadwerkelijke ontwikkeling van de LoC. Dit is tijdens het interview door de onderzoeker toegelicht, maar had geen invloed op de interviewvragen en/of resultaten omdat de experts niet specifiek naar de LoC gevraagd werd.

Bias van het onderzoek is niet of nauwelijks aanwezig. Het interview is getest met behulp van de pilot, daarnaast zijn er geluidsopnames gemaakt en zijn de interviews volledig getranscribeerd. Tussen de interviews door is er contact geweest, zowel face-to-face, per mail als telefonisch, met de opdrachtgever en de meesterproefbegeleidster.

Toch bestaat er een kans dat er sprake is van interviewbias omdat de onderzoeker een interpretatie heeft moeten maken van de antwoorden van de respondenten om deze te kunnen labelen/ coderen. Er is na het coderen geen contact meer geweest met de respondenten om deze labels/ codes te verifiëren. Dit had de confirmability kunnen vergroten.

6. Aanbevelingen

Voortvloeiend uit de conclusie en discussie zijn er aanbevelingen geformuleerd. Veel van de aanbevelingen hebben betrekking op het doen van vervolgonderzoek.

Om de eenduidigheid in de literatuur te vergroten zal er gedegen gestandaardiseerd vervolgonderzoek moeten plaatsvinden naar biomarkers die iets zeggen over de atleetfitheid op een gekozen moment op het continuüm. Met andere woorden: bij de onderzoeksopzet zal een duidelijk gemarkeerd punt op het continuüm van overbelasting aangegeven moeten worden om het onderzoek in te richten op het onderscheid tussen functionele overbelasting, niet-functionele overbelasting en het overtrainingsyndroom.

Daarnaast moet er ook aandacht zijn voor de frequentie van de metingen en er moet een duidelijke indicatie van het afnamemoment van het bloed beschreven zijn, om de meetmomenten te kunnen vertalen naar de praktijk. Ook zal er onderscheid gemaakt moeten worden tussen teamsporten, individuele sporten en aerobe en anaerobe sporten. Verder zal bij de steekproef gelet moeten worden op de lichaamssamenstelling van de atleet.

Er zal dus gestandaardiseerd onderzoek gedaan moeten worden om de resultaten beter te kunnen implementeren in de praktijk en te kunnen generaliseren. Een eerste versie van de LoC kan dienen om beter (gestandaardiseerd) onderzoek te verrichten.

Tevens is het van belang dat er, door verschillende experts op het gebied van (top)sport en -training en inspanningsfysiologen, een balans gezocht wordt tussen subjectieve en objectieve indicatoren om de atleetfitheid te monitoren. Zowel de literatuur als de experts geven aan dat controle van verschillende prestaties, fysiologische, biochemische, immunologische en psychologische variabelen de beste strategie lijkt om zicht te houden op de atleet(-fitheid). Het zoeken naar deze balans zou kunnen plaatsvinden zodra er eenduidigheid in de literatuur bereikt is.

Ondanks het feit dat er eenduidigheid in de literatuur moet komen met betrekking tot (de bloedwaardes van de) biomarkers betreffende overtraining, is het mede van belang dat er een persoonlijk profiel per atleet gevormd wordt.

Er zal door de (sport- c.q. club)arts of in de toekomst door de trainer (met behulp van de LoC) op regelmatige basis bloedonderzoek moeten plaatsvinden om een curve per atleet op te stellen omdat veranderingen die optreden in het profiel c.q. beeld indicatief kunnen zijn voor een aankomende overtraining. Het omslagpunt naar overtraining kan namelijk per atleet verschillen.

Literatuur

- Armstrong, L.E., VanHeest, J.L. (2002). The unknown mechanism of the overtraining syndrome; Clues from Depression and Psychoneuroimmunology. *Sports Med*, 32 (3), pp.185–209.
- Bryman, A. (2012). *Social research methods*. Oxford: Oxford University press.
- Coutts, A.J., Reaburn, P, Piva, T.J., Rowsell, G.J. (2007). Monitoring for overreaching in rugby league players. *European journal of applied physiology*, 99 (3), pp. 313–324.
- Finsterer, J. (2012). Biomarkers of peripheral muscle fatigue during exercise. *BMC musculoskeletal disorders*, 13. doi:10.1186/1471-2474-13-218
- Gould, B.E. (2006). *Pathophysiology for the Health Professions*. Canada: Elsevier.
- Heisterberg, M.F., Fahrenkrug, J., Krstrup, P., Storskov, A., Kjær, M. & Andersen, J.L. (2013). Extensive monitoring through multiple blood samples in professional soccer players. *The Journal of Strength and Conditioning Research*, 27(5), pp. 1260–1271. doi: 10.1519/JSC.0b013e3182653d17
- Hemoglobine (z.d.) [Uitleg hemoglobine]. Toegang verkregen op 29 april 2015 via:
<http://hemoglobine.org/>
- Jansen, H. (2005). De kwalitatieve survey. Methodologische identiteit en systematiek van het meest eenvoudige type kwalitatief onderzoek. *Boom Lemma Tijdschriften*.
- Jochems, A.A.F., Joosten, F.W.M.G. (2003). *Coelho zakwoordenboek der geneeskunde*. Doetinchem: Elsevier Gezondheidszorg.
- Kreher, J.B., Schwartz, J.B. (2012). Overtraining Syndrome: A Practical Guide. *Sports Health*, 4(2), pp. 128–138. doi:10.1177/1941738111434406
- Labuitslag (2015). [Uitslagen bloedwaarden]. Toegang verkregen op 22 maart 2015 via:
www.labuitslag.nl
- Lai, R., O'Brien, S., Maushouri, T., Rogers, A., Kantarjian, H., Keating, M., Albitar, M. (2002). Prognostic Value of Plasma Interleukin-6 Levels in patients with chronic lymphocytic leukemia. *Cancer*, 95 (5), pp. 1071–1075.
- Leibowitz, A., Klin, Y., Gruenbaum, B.F., Gruenbaum, S.E., Kuts, R., Dubilet, M., Ohayon, S., Boyko, M., Sheiner, E., Shapira, Y., Zlotnik, A. (2012). Effects of strong physical exercise on blood glutamate and its metabolite 2-ketoglutarate levels in healthy volunteers. *Acta Neurobiol Exp*, 72, pp. 385–396.
- Le Meur, Y., Hausswirth, C., Natta, F., Couturier, A., Bignet, F., Vidal, P.P. (2013). A multidisciplinary approach to overreaching detection in endurance trained athletes. *Journal of applied physiology*, 114 (3), pp. 411–420.
- Mackinnon, L.T. (2000). Overtraining effects on immunity and performance in athletes. *Immunology and Cell Biology*, 78, pp. 502–509. doi:10.1111/j.1440-1711.2000.t01-7-

- Meeusen, R., Duclos, M., Foster, C., Fry, A., Gleeson, M., Nieman, D., Raglin, J., Rietjens, G., Steinacker, J., Urhausen, A. (2012). Prevention, diagnosis, and treatment of the overtraining syndrome: joint consensus statement of the European College of Sport Science and the American College of Sports Medicine. *Medicine and science in sports and exercise*, 45, pp. 186–205.
- Palacios, G., Pedrero-Chamizo, R., Palacios, N., Maroto-Sánchez, B., Aznar, S., González-Gross, M. (2015). Biomarkers of physical activity and exercise. *Nutr Hosp.* 31(Supl. 3), pp. 237–244.
- Rijksinstituut voor volksgezondheid en milieu (RIVM) [Nanotechnologie]. Toegang verkregen op 9 december 2014 via: <http://www.rivm.nl/Onderwerpen/N/Nanotechnologie>
- Rossi, P., Buonocore, D., Altobelli, E., Brandalise, F., Cesaroni, V., Iozzi, D., Savino, E., Marzatico, F. (2013). Improving Training Condition Assessment in Endurance Cyclists: Effects of Ganoderma lucidum and Ophiocordyceps sinensis Dietary Supplementation. *Evidence-based complementary and alternative medicine: eCAM*, 2014.
- Rowbottom, D.G., Keast, D., Morton, A.R. (1996). The emerging role of glutamine as an indicator of exercise stress and overtraining. *Sports Med.* 21(2), pp. 80–97.
- Silva, J.R., Rebelo, A., Marques, F., Pereira, L., Seabra, A., Ascensão, A. & Magalhães, J. (2013). Biochemical impact of soccer: an analysis of hormonal, muscle damage, and redox markers during the season. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*, 39(4), pp. 432–438. doi: 10.1139/apnm-2013-0180
- Smeets, P. (z.d.) [De Healthcoach: Ph-waardes]. Toegang verkregen op 12 april 2015 via: <http://www.dehealthcoach.nl/de-ph-zuurgraad-meting.html>
- Timpka, T., Jacobsson, J., Bickenbach, J., Finch, C.F., Ekberg, J. & Nordenfelt, L. (2014). What is a sports injury? *Sports medicine*, 44(4): pp. 423–8. doi: 10.1007/s40279-014-0143-4.
- Twist, C. & Highton, J. (2013). Monitoring fatigue and recovery in rugby league players. *International Journal of Sports Physiology and Performance*, 8(5), pp.467–474. Verkregen van: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23319463>
- Vitromics Healthcare holding (z.d.) [Biomarker]. Toegang verkregen op 21 januari 2015 via: <http://www.vitromics.com/nl/dossier/rol-van-biomarkers>
- WebMD (2015). [Fosfaat in bloed]. Toegang verkregen op 22 maart 2015 via: <http://www.webmd.com/a-to-z-guides/phosphate-in-blood>
- Wyatt, F.B., Donaldson, A., Brown, E. (2013). The overtraining syndrome: A meta-analytic review. *Journal of Exercise Physiology online*, 16 (2), pp. 12–23.

Appendix

Bijlage A: Begeleidende brief bij interview

Onderzoek: *“Een kwalitatieve survey naar relevante biomarkers in het bloed bij (top)sporters, voor een betere monitoring van de atleet(fitheid).”*

Als masterstudent ben ik verbonden aan het TechForFuture project “Innovatieve technologie voor prestatieverbetering in de topsport”, vanuit Saxion Hogeschool Enschede. Ik voer een onderzoek uit met betrekking tot de ontwikkeling van een Lab-on-a-Chip (LoC) voor sporters.

Niet Functionele Overbelasting (NFO) is een probleem dat altijd op de loer ligt bij topsporters. Het op tijd detecteren van overtraining, door betere monitoring van de topsporter is belangrijk voor zowel de (top)sporter als de trainer.

De oplossing!

Het idee achter de “LoC for sports” is dat er aan de hand van de analyse van één druppel bloed van de atleet op een chip de gewenste biomarkers omtrent de atleetfitheid van de (top)sporter direct beschikbaar zijn, zodat sporter en trainer hierop kunnen anticiperen.

Bij de ontwikkeling van de chip, willen wij zo veel mogelijk inspelen op de wensen vanuit het werkveld. Voor het onderzoek, zullen daarom interviews met experts worden afgenomen. Daarom wil ik u graag vragen om in een interview uw ervaring en perspectief, uw behoeftes omtrent deze ontwikkeling en de mogelijkheid voor implementatie te bespreken. Het interview zal ongeveer 45 minuten duren. Het interview kan face-to-face of telefonisch worden afgenomen.

Hopelijk heb ik u enthousiast gemaakt over de “LoC for sports”. Het lijkt me zeer interessant om uw ideeën over dit onderwerp horen. Binnen twee weken zal ik telefonisch contact met u opnemen om het project verder toe te lichten en eventuele vragen te beantwoorden.

Alvast bedankt voor uw medewerking!

M. Scheffer,

Podotherapeut; Master Health Care & Social Work i/o.

Email: 112140@student.saxion.nl; tel. 06-13899570

Projectleider: N. Rijken,

Email: n.h.m.rijken@saxion.nl; tel 06-13152029.

Bijlage B: Toestemmingsformulier (informed consent)

Titel onderzoek: “Een kwalitatieve survey naar relevante biomarkers in het bloed bij (top)sporters, voor een betere monitoring van de atleet(fitheid).”

Verantwoordelijke onderzoeker: M. Scheffer

Ik verklaar op een voor mij duidelijke wijze te zijn ingelicht over de aard, methode en doel van het onderzoek. Ik weet dat de gegevens en resultaten van het onderzoek alleen anoniem en vertrouwelijk aan derden gepubliceerd zullen worden. Mijn vragen zijn naar tevredenheid beantwoord.

Ik begrijp dat het audiomateriaal of bewerking daarvan uitsluitend voor analyse en/of wetenschappelijke presentaties zal worden gebruikt.

Ik stem geheel vrijwillig in met deelname aan dit onderzoek. Ik behoud me daarbij het recht voor om op elk moment zonder opgave van redenen mijn deelname aan dit onderzoek te beëindigen.

Datum: _____

In te vullen door de uitvoerende onderzoeker

Ik heb een mondelinge en schriftelijke toelichting gegeven op het onderzoek. Ik zal resterende vragen over het onderzoek naar vermogen beantwoorden. De deelnemer zal van een eventuele voortijdige beëindiging van deelname aan dit onderzoek geen nadelige gevolgen ondervinden.

Naam onderzoeker: *M. Scheffer*

Datum: _____

PS Mondelinge toestemming aan het begin van het interview volstaat.

Toestemmingsformulier herzien van: http://www.fbw.vu.nl/en/Images/toestemming_tcm85-82044.doc

Bijlage C: Interviewguide

Onderwerpen: atletiefitheid, parameters, beschikbaarheid.

Introductie

- * Kunt u zich kort voorstellen?
- wat is uw leeftijd
- wat is uw beroep?
- hoe lang beoefent u dit beroep al?

Vragen over onderzoek

- * In welke mate houdt u zich bezig met inspanningsfysiologie?
(definitie: tak van de fysiologie die zich bezighoudt met het meten van de invloed van lichamelijke inspanningen)
- * Wat verstaat u zelf onder parameters of biomarkers?
- * Welke behoefte aan biomarkers omtrent de atletiefitheid is er bij u als trainer aanwezig?
Bij onderstaande vragen wordt ter plekke de lijst met biomarkers langs gelopen.
- * Welke van de volgende biomarkers zouden volgens u interessant zijn om te meten op regelmatige basis?
- * Op welk moment moeten deze biomarkers beschikbaar zijn (voor en/of na de training) en waarom?
- * Met welke frequentie is het meten van deze afzonderlijke biomarkers gewenst?

- * Welke beslissingen, met betrekking tot de deelname en/of inhoud van de training, zou u nemen op basis van resultaten van een bloedbepaling van deze parameters?
- * Welke beslissingen die u nu maakt, met betrekking tot de deelname en/of inhoud van de training, zou u graag willen onderbouwen met behulp van biomarkers?

Afronding

Wat vond u van het interview? Zijn er dingen die nog niet aan bod kwamen en die u nog graag kwijt zou willen?

Bijlage D: Stroomschema

Onderzoeksvraag					
Welke biomarkers in het bloed bij (top)sporters, die beschreven zijn in de literatuur, zijn relevant voor een betere monitoring van de atleet(fitheid), volgens experts op gebied van inspanningsfysiologie en (top)sport en –training?					
Deelvragen					
	Welke van de volgende biomarkers zouden volgens u interessant zijn om te meten op regelmatige basis?	Op welk moment moeten de biomarkers, die overbelasting kunnen detecteren, beschikbaar zijn (voor en/of na de training)?	Met welke frequentie is het meten van de biomarkers, die overbelasting kunnen detecteren, gewenst?	Welke beslissingen, met betrekking tot de deelname en/of inhoud van de training, nemen de trainers, binnen de doelgroep, op basis van de resultaten van een bloedbepaling?	
Thema's					Extra thema *
	Toepasbaarheid Biomarkers	Frequentie		Persoonlijk profiel	Beperkingen huidige literatuur
Subthema's					Extra subthema's
	Behoefte Onderbouwing Bevestiging Combinatie	Onduidelijkheid Operationaliseren		Individualiseren Beperkingen	Definitie Meetmoment Lichaams–samenstelling Achtergrond (informatie)

* Het extra thema dat ontstaan is, had niet direct te maken met de deelvragen, maar is geformuleerd naar aanleiding van terugkerende subthema's in de transcripties van de interviews.