Does inhalation of Magnesia Alba have an influence on respiratory complaints in young elite gymnasts: a questionnaire

Lisa Verhamme, KU Leuven

Promotor: Prof. Marc Van Nuland

Co-promotoren: Prof. Dominique Bullens

Master of Family Medicine

Masterproef Huisartsgeneeskunde
Academiejaar: [2019 – 2022]

Deze masterproef is een examendocument dat niet werd gecorrigeerd voor eventueel vastgestelde fouten. Zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van zowel de promotor(en) als de auteur(s) is overnemen, kopiëren, gebruiken of realiseren van deze uitgave of gedeelten ervan verboden. Voor aanvragen tot of informatie i.v.m. het overnemen en/of gebruik en/of realisatie van gedeelten uit deze publicatie, wendt u tot de universiteit waaraan de auteur is ingeschreven.

Voorafgaande schriftelijke toestemming van de promotor(en) is eveneens vereist voor het aanwenden van de in dit afstudeerwerk beschreven (originele) methoden, producten, schakelingen en programma's voor industrieel of commercieel nut en voor de inzending van deze publicatie ter deelname aan wetenschappelijke prijzen of wedstrijden.

Abstract

Achtergrond. Lichaamsbeweging heeft verschillende gezondheidsvoordelen maar inspanning op zich kan ook ademhalingsklachten veroorzaken. Exercise-induced bronchoconstriction (EIB) is de acute vernauwing van de luchtwegen door inspanning. EIB komt vooral voor bij watersporten omwille van inhalatie van chlorine-bijproducten of bij cross-country skiers die worden blootgesteld aan koude, droge lucht. Dit artikel onderzoekt of de inhalatie van Magnesia Alba-poeder dat veelvuldig wordt gebruikt bij toestelturnen om meer grip te krijgen, ook een invloed heeft op het ontwikkelen van ademhalingsklachten en/of EIB.

Methodes. 35 beginnende elite gymnasten, die trainen in de indoorhal van Gent, werden uitgenodigd voor een vragenlijst. Hiervan waren er acht jongens en vier meisjes die akkoord gingen om deel te nemen met de studie.

Resultaten. Tien van de twaalf gymnasten raporteerden het gevoel magnesia alba te inhaleren en vermeldden verschillende ademhalingsklachten met een gemiddelde van een keer per maand. De twee andere gymnasten ervaarden ook ademhalingsklachten, maar minder frequent.

Conclusie. De antwoorden van deze vragenlijst vestigen de aandacht op de frequent voorkomende ademhalingsklachten bij gymnasten, wat een mogelijke impact kan hebben op hun prestaties. Deze pilootstudie heeft verschillende limitaties zoals een kleine respons en de subjectiviteit van de antwoorden op de vragen, waardoor men geen conclusie kan trekken of inhalatie van MA een invloed heeft op het ontwikkelen van EIB bij gymnasten maar het benadrukt wel het potentiele risico van inhalatie van MA.

Sleutelwoorden. Exercise induced bronchoconstriction; gymnastics; magnesia alba, respiratory complaints

Abstract

Background. Exercise has several health benefits but exercise itself can also cause respiratory complaints. Exercise-induced bronchoconstriction (EIB) is the acute transient narrowing of airways through exercise. EIB occurs mainly in aquatic sports due to inhalation of chlorine products or cross-country skiers who are exposed to cold dry air. This article examines whether inhalation of Magnesia Alba (MA) powder, which is widely used in apparatus gymnastics to have more grip, also has an influence on developing respiratory complaints and/or EIB in adolescents.

Methods. A questionnaire was developed and distributed amongst early-career elite gymnasts who train in the indoor hall in Ghent, twelve of the 35 invited subjects (eight boys and four girls) responded to the questionnaire.

Results. Ten out of twelve gymnasts reported the feeling to inhale magnesia alba and reported various respiratory complaints on average once per month. The two other gymnasts reported also respiratory complaints but less frequently.

Conclusion. The results of this questionnaire highlight the frequently reported respiratory complaints in gymnasts, which can have an impact on their performance. The pilot study has several limitations like small response rate and subjectivity of the answers to questionnaires. Hence today no conclusion can be made whether inhalation of MA has an influence on the development of EIB in gymnasts, but it draws attention to the potential risk of inhaling MA.

Key terms: exercise induced bronchoconstriction; gymnastics; magnesia alba, respiratory complaints

Inhoudsopgave

1. Introduction 6
2. Methods 13
3. Materials and design 13
4. Data collection 13
5. Results 14
6. Discussion 17
7. Conclusion 19
8. References 20
9. Appendix 22
10. Acknowledgment 43

1. Introduction

Regular physical exercise maintains good health and has several benefits in chronic diseases, such as asthma. Asthma is characterized by chronic inflammation of the airways, excessive mucous production, bronchial hyperreactivity and reversible airflow obstruction leading to recurrent episodes of wheezing, dyspnea, and cough. Viral infections, such as respiratory syncytial virus (RSV), have been suggested in several studies to have a causal relationship with the development of asthma[1].

Exercise improves symptoms of asthma, quality of life, better exercise capacity and it reduces airway inflammation. However, it has also been shown that physical exercise can be a trigger for temporary airway distress as well.

Exercise-induced bronchoconstriction (EIB) is the acute transient narrowing of the lower airways of variable severity as a result of exercise, whether or not associated with respiratory symptoms [2]. Exercise-induced asthma (EIA) is EIB in patients with underlying asthma, occurring also in other conditions than exercise. EIA and EIB are frequently used interchangeably because clinical presentation and treatment are similar when occurring in conjunction with exercise [3]. See table 1 for the difference between EIA and EIB. In this article, the term EIB will be used. In the general population EIB varies from 5 to 20% [4], prevalence of EIB in athletes ranges between 3,7 and 54,8% [4,5]. This wide range in prevalence varies due to differences in sports discipline, training environment, intensity, durance, endurance or non-endurance sports [2,4]. EIB is most common in aquatic sports, especially in elite swimmers, and athletes exposed to cold air such as skiers [6]. A study of Levai et al. showed that in swimmer the prevalence of EIB was ninefold greater than in boxers [7]. EIB arises within fifteen minutes of high intensity aerobic exercise (>85% of maximal voluntary ventilation) and resolves spontaneously within 60 minutes. Dyspnea, wheezing, cough and chest tightness are the most common symptoms[8].

EIB_a (with asthma) 'Atopic asthma'	EIB_{wa} (without asthma) 'Sports asthma'
- Bronchial obstruction after exercise in asthmatic athletes - Occurrence of atopy - Allergic sensitization - Increased FeNO (fractional exhaled nitric oxide) - Rhinitis - Allergic comorbidities [9]	- Exercise-induced respiratory symptoms and BHR (bronchial hyperreactivity) in the absence of allergic features - Result of years of intensive training - Exercise per se/repeated increased ventilation - Environmental factor - Indirect evidence association with allergy [9]

Table 1 The difference between EIBa and EIBwa

The underlying mechanism of EIB is not completely understood. There are several hypotheses about the mechanism by which exercise causes bronchoconstriction (see figure 1). The thermal hypothesis supposes that EIB is caused by the thermal effects on the airways due to exercise. During exercise there is cooling of the airways, followed by rapid reheating of the airways after exercise. This causes a reactive hyperemia of the bronchial microvasculature and edema of the airway wall. In this hypothesis, there is no role for inflammatory mediators in the mechanism of EIB [10].

In contrast the osmotic hypothesis assumes an osmotic effect due to dehydration caused by evaporation of big volumes of dry air during exercise. This is a favorable environment for the release of mediators which initiates the contraction of bronchial smooth muscles [10]. In line with this, it is assumed that environmental conditions combined with the mechanical stress of (sustained) extreme breathing induces damage of the airway epithelial cell and secretion of mediators which could trigger or increase inflammatory processes in the airways [11].

The higher prevalence of EIB in adult swimmers compared to boxers may be explained by the "chlorine asthma hypothesis of Carbonelle et al [7]. This hypothesis suggests a link between frequent exposure to by-products of chlorine and asthma[12]. The study of Seys et al. have shown that combination of intensive training with exposure to by-products of chlorination induces airway epithelial damage in competitive swimmers and is correlated with increased sputum uric acid and serum club cell protein 16 (CC16) levels [11]. CC16 increases when there is epithelial stress/injury in the airways.

Other recent hypotheses are transient immune downregulation due to shift to a relatively high T2-respons through intense training, but this only explains EIB in patients with atopic

sensitization. The autonomic dysregulation with an enhanced parasympatic feedback is another non-inflammatory mechanism[13].

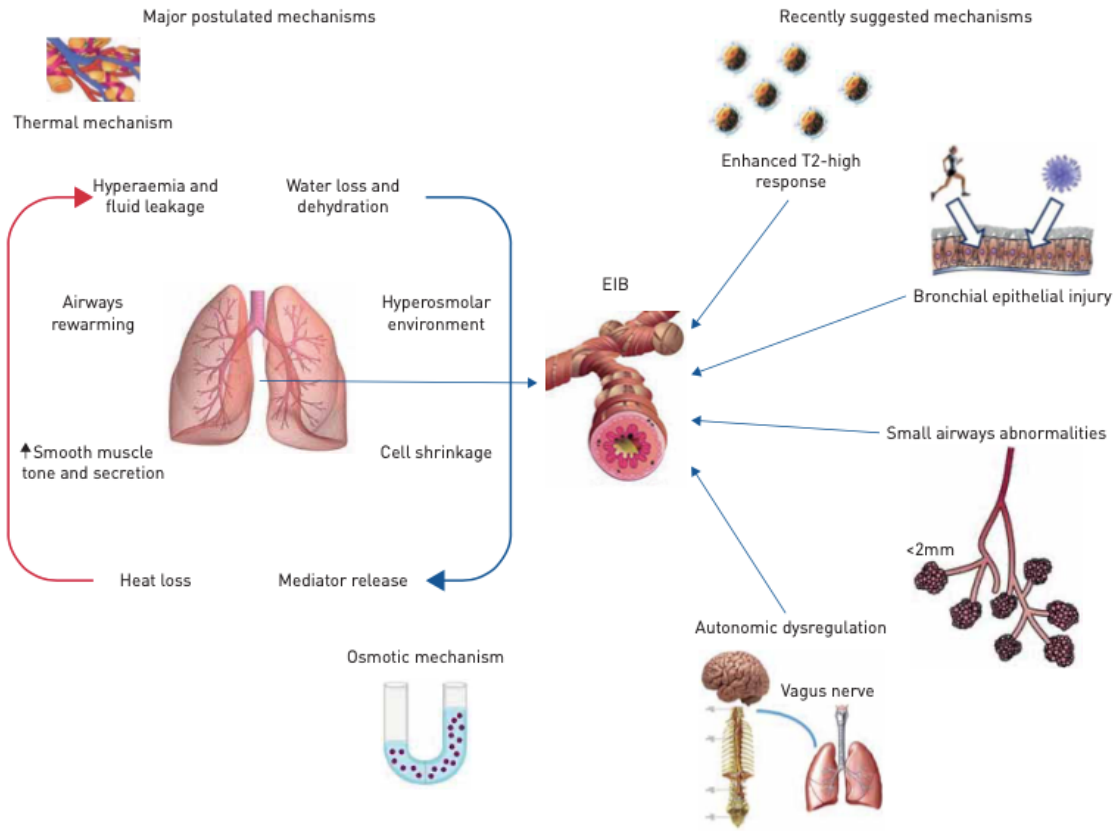

Figure 1:Hypotheses of mechanisms which causes exercise induced bronchoconstriction[13]

Diagnosis of EIB in athletes is based on history of characteristic symptoms and verification of variable airflow limitation, by bronchodilator reversibility test or bronchoprovocation test [14]. Diagnosis of EIB should be accounted when athletes mention respiratory symptoms induced by exercise. Cough, wheezing, dyspnea on exercise, chest tightness and phlegm production are the most common symptoms but diagnosis of EIB based on symptoms only, demonstrate a lack of sensitivity and specificity[8]. There is need to perform objective lung functions by using standardized testing procedures to diagnose appropriate EIB [15].

To make a correct diagnosis of asthma, it must be demonstrated that more than 10% diurnal variability in peak expiratory flows is measured twice a day over a period of two weeks either more than 12% (and >200ml) variability in forced expiratory volume in 1 second (FEV1) over time or after four weeks of treatment. It can also be proved by more than 12% change in FEV1 after inhalation of an aerosolized bèta2-agonist if baseline airway is normal[16]. If this is

the case, asthma is confirmed. EIB must be documented by a bronchoprovocation test. There are different challenging stimuli: exercise (both field- and laboratory-based), methacholine, eucapnic voluntary hyperpnea (EVH) and the hyperosmolar aerosols containing mannitol and saline[16].

The EVH is a bronchoprovocation test grounded on the principle that increased ventilation causes bronchoconstriction. This will dry up the airway surface liquid, increasing osmolarity resulting in the degranulation of inflammatory cells and the release inflammatory mediators. This process mimics the effect of prolonged exercise on the airways. According to the International Olympic Committee Medical Commission (IOC-MC) EVH is considered as the most favorable challenge to identify EIB in Olympic athletes due to its high sensitivity [15,17]. For this challenge test, the patient should breathe in a hypercapnic air (4,55% carbon dioxide, 21% oxygen, balance nitrogen) at 60-85% of maximum voluntary ventilation (MVV) for 6 minutes. For elite athletes, the breathing rate must be at least 85% MVV. A pre-EVH and a post-EVH spirometry is performed, as well with exercise [15]. When there is >10% reduction in FEV1 post-test compared to the test before, it is diagnostic for EIB.

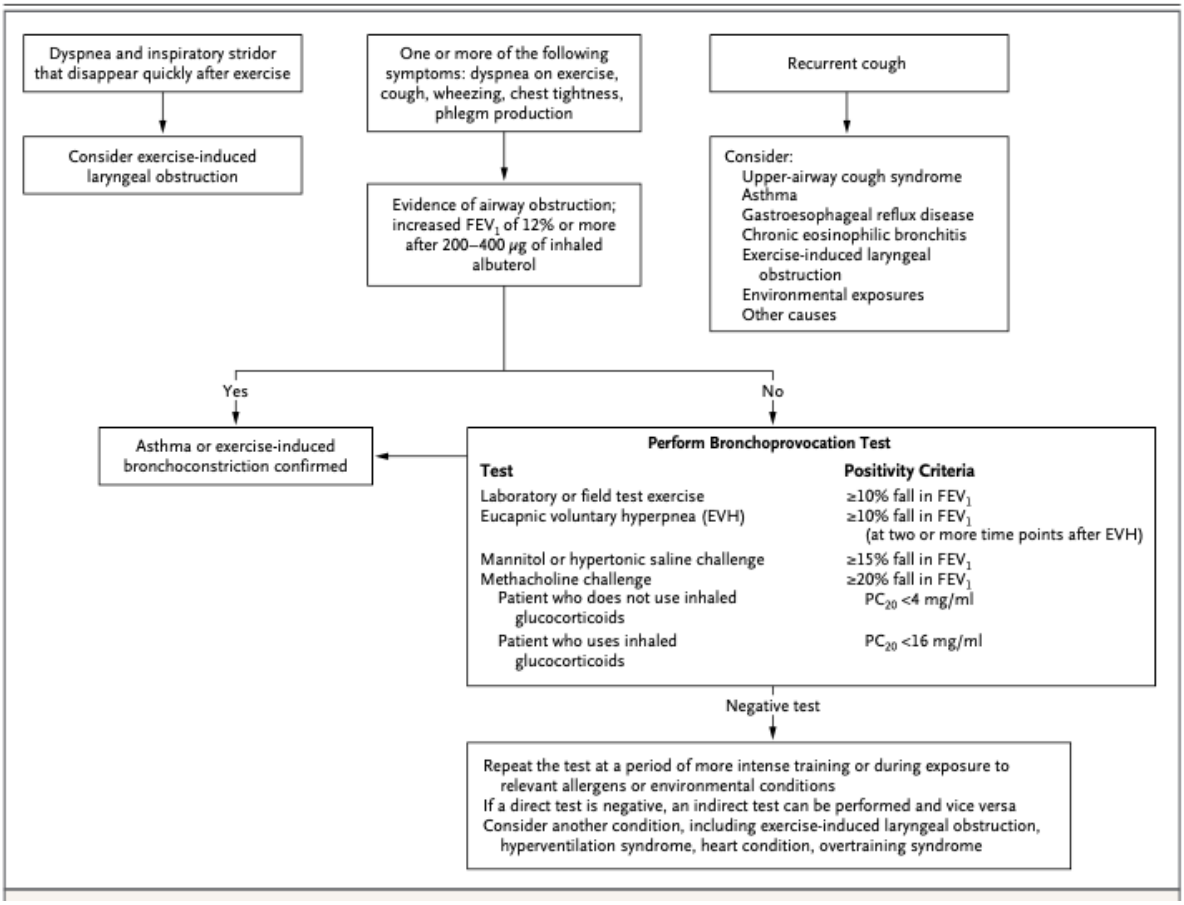

Figure 2: diagnosis of asthma and EIB in athletes[18]

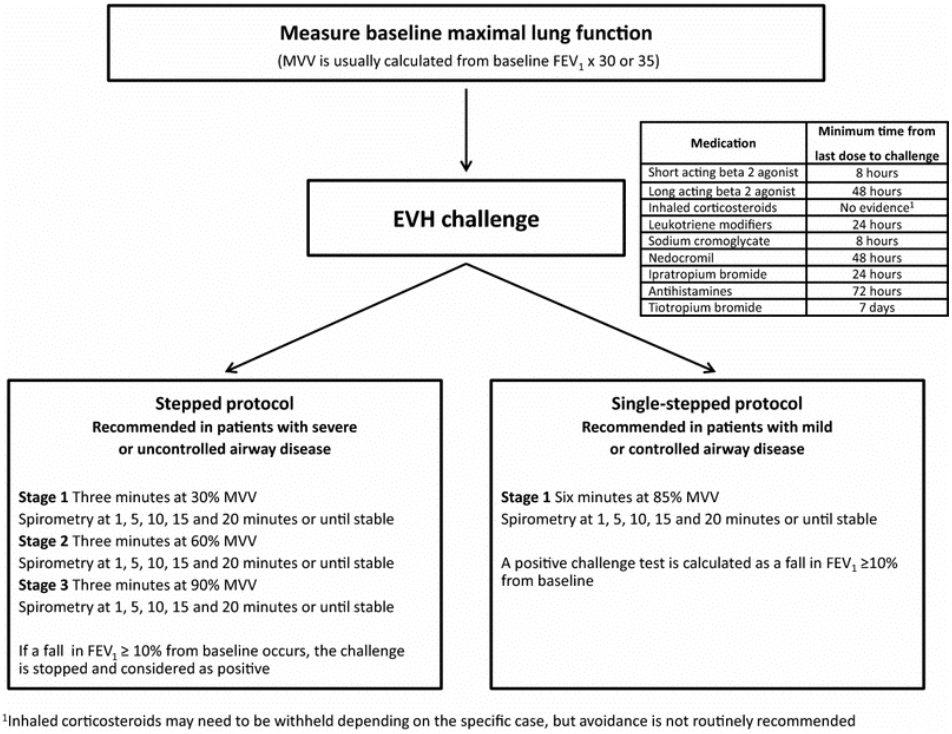

Figure 3: EVH protocol[19]

If one of these tests is positive, normalization can occur a few weeks after stopping severe training. For this reason, ideal testing is performed during period of intense training. The study of Van der Eycken et al. concluded EVH could also be used in the majority of elite adolescent athletes[6].

Early diagnosis is important because of the potential implications on the athlete's general health, but also on training capacities and competing performance [3]. The purpose of early diagnosis and right treatment is to accomplish and maintain good asthma control, improve pulmonary function, and prevent exacerbations.

In the study of Pedersen et al. they found no significant difference in airway inflammation in adolescent elite swimmers and the control group. There was no increase in EIB or respiratory symptoms in adolescent swimmers [20], although other studies demonstrated otherwise[11]. Several studies noted an increased incidence of EIB in adult swimmers, which leads to the conclusion that elite swimmers might develop EIB during their career and might not yet be present in childhood. However, recent studies demonstrate that this inflammation might even be present in early-career athletes[5]. This emphasizes the importance of early diagnosis and the need of a screening tool for detection of epithelial damage.

A standard medical screening of (young) elite athletes does not include an exercise challenge test or a EVH test for diagnosis of EIB. This test is only performed when EIB is suspected. It would be helpful to have a routine screening test performing an EVH in athletes at risk for EIB. It can be useful to look for athletes with atopic constitution because they are at risk of developing EIB. This can easily be done asking if they experience “wheezing during exercise” and by using the AQUA® questionnaire. The AQUA® questionnaire (Allergy Questionnaire for Athletes) was introduced in 2009 by Bonini et al. as a screening tool to determine atopy in athletes and thus the risk for EIB [21]. An AQUA® score equal to or more than six can predict an atopy in young athletes with a specificity of 74% and a sensitivity of 71% [22]. In addition, it may be useful to determine potential biomarkers such as serum CC16, serum uric acid, sputum IL-8 and IL-1bèta mRNA levels to select athletes who are more prone to develop EIB regardless of their atopic status. However these screening methods have not been validated yet and have to be tested in validated larger cohorts [5].

Gymnasts are athletes who mainly train in indoor gymnastics halls and often use magnesia alba to increase their hand grip. Magnesia alba or hydrated magnesium carbonate hydroxide (MgCO3) is an inorganic salt, and it has the capacity to absorb moisture very well. It is available in different forms: liquid and powder. The toxicological properties of Magnesia Alba have not yet been investigated.

Magnesium (Mg^{2+}) plays an important role in many metabolic systems such as energy metabolism, transcription of DNA and protein synthesis. It is important in bone formation, muscle contraction and neuromuscular stability [23]. Magnesium homeostasis is balanced by three organs: intestines (Mg^{2+} uptake), bone (Mg^{2+} storage) and kidney (Mg^{2+} excretion). The normal blood concentration of magnesium is 1,7-2,2 mg/dl [24]. The US Food and Nutrition Board recommended daily dose of magnesium is 320 mg for men and 420 mg for women to maintain healthy levels of magnesium [23]. Viscera are responsible for facilitating uptake of magnesium, mainly in the distal small intestine and colon. There are two pathways for uptake of magnesium: the first is the paracellular transport and this is a passive mechanism. This pathway is responsible for 80-90% of intestinal magnesium uptake. The second one is active transport of magnesium and is a transcellular pathway[23]. Magnesium is stored mainly in the bone tissue. In addition, a small part of it is also stored in muscle tissue where it plays a role in muscle contraction. Only 1% of magnesium is present in the extracellular fluid. Therefore, serum magnesium is a poor predictor of intracellular and total body deposits and may underestimate total magnesium deficit. Magnesium is eliminated via the kidneys. The glomeruli filter around 2400 mg of magnesium per day. About 90-95% of magnesium is reabsorbed by the nephron, in the loop of Henle, so in the end only 100 mg is excreted from the body via the urine [23].

Magnesia alba is widely used during apparatus gymnastics. As a result, gymnasts are frequently exposed to inhalation of this product. The article by Weinbruch et al. describes increased concentrations of magnesia alba in indoor climbing halls, as well as indoor gymnastic halls [25]. No data can be found if there is a correlation between the concentration of magnesium in sport halls and prevalence of EIB in gymnasts.

In this introduction, we briefly explained EIB and summarized the magnesium homeostasis in the human body. We put forward the hypothesis that inhaling magnesia alba, just like inhaling chlorine byproducts in swimming, might cause airway complaints and/or EIB. To investigate this hypothesis, we first questioned MA frequent users, early-career elite athletes, about their airway complaints, their MA usage, and their subjective perception of airway inhalation.

In this article we focus on young athletes in gymnastics and try to find out if they have the perception to inhale MA. We want to study whether exposure and/or inhalation of this substance increases the prevalence of complaints of the upper or lower respiratory tract and whether athletes have the impression that this exposure affects their performance. By using a questionnaire, we want to investigate respiratory complaints that may be consistent with exercise-induced bronchoconstriction. In addition, we recorded how much magnesium powder the adolescent athletes use and if they suppose its inhalation can cause an increase in complaints and/or affects their performance.

This master thesis resulted from the idea of my colleague, Dr Vincent Vanbelle, a sports physician who works at the gym federate in Ghent to prove this statement. He introduced me to one of the PhD students who are researching exercise-induced asthma in athletes, including gymnasts. This master thesis is a part of the study ‘Validation screening protocol to search subjects at risk of exercise-induced bronchoconstriction in young elite athletes (14-18 years)’.

Although this is a very specific topic, it can be useful for general practitioners (with or without a sports medicine background) to pay attention to the correct diagnosis and therapy of exercise-induced asthma. After all, a healthy and active lifestyle is important preventive treatment for many chronic conditions. It is important to motivate the youth to adopt this active lifestyle. It would be a shame if they are hindered by a condition such as exercise-induced bronchoconstriction that goes unrecognized.

2. Methods

We designed and conducted a questionnaire among young gymnasts at the Sport school in Ghent. Inclusion criteria were young athletes between 12-18 years, both boys and girls, who practice gymnastics at least 12 hours per week. This is a substudy of s59778. The global study was approved by the local Medical Ethics Committee UZ KU Leuven/research (S59778). The gymnasts and their parents were informed by e-mail. Afterwards, an informed consent for performing the tests (including the questionnaires) was submitted.

3. Materials and design

A questionnaire was developed to assess the frequency of EIB in gymnasts and to investigate the perceived effect of magnesia alba inhalation on respiratory complaints in gymnasts. The questionnaire contained a total of 19 questions in Dutch, including both multiple choice and some open questions (appendix A). The survey was administered under supervision of LV or JG at the same moment of the other s59778 tests (skin prick test, blood test, spirometry, EVH test). The content of this survey was based on the AQUA® Questionnaire and questions to gauge the use of magnesia alba[21]. An asterisk has been added to the questions taken from the AQUA® questionnaire, see appendix A.

4. Data collection

Data were collected in June 2021 and November 2021. 35 gymnasts (10 boys and 25 girls) and their parents were informed by e-mail. Of these 35 elite gymnasts eight boys and four girls agreed to participate.

The eight boys were tested on two dates in June, the four girls on two different days in November 2021. Because of the Covid-pandemic and Olympic games during summer 2021, there is an involuntary long time between the tests of the boys and the girls.

5. Results

Gymnast characteristics

All the gymnasts (N = 12) were boys (N = 8) and girls (N = 4) who trained at the Topsportschool in Ghent. Their age ranged between 15 and 18 years. See Appendix B for an overview of the gymnasts' results on the questionnaires.

The boys trained on average 24-30 hours per week, the girls between 30-36 hours a week. Each training lasted 2,5-3 hours and took place in the same sports hall in Ghent. They started gymnastics at an age between three and nine years old (mean 4,9 year) and doing top-level sports between age of six and eleven years. None of the gymnasts perform any other sports.

The average weight was 57,9 kg for the boys, and 48,3 kg for the girls. The average height was 165,9 cm for the boys and 156 cm for the girls. See table 1 for the characteristics and respiratory complaints of the gymnasts.

None of the eight male gymnasts was previously known with diagnosis of asthma, but one of the male gymnasts sometimes used Ventolin® (salbutamol). Of the four female gymnasts, one girl was known to have asthma since 2010, for which she occasionally took Ventolin® (salbutamol). These two gymnasts are indicated in table 1 and they are underlined.

From the questionnaire seven of the gymnasts, both boys (N = 5) and girls (N = 2) were reported to be diagnosed with allergies. Three gymnasts had more than one allergy. There were two gymnasts who were allergic to dust mites, three had hay fever, one gymnast was allergic for cats, two gymnasts who had allergies for penicillin, one gymnast did not tolerate lactose. Two of the seven gymnasts with reported allergies were also known to have first grade relatives with atopy, two other gymnasts with no known allergies had family members with atopy.

Eleven out of the twelve gymnasts were never admitted to a hospital with respiratory syncytial virus (RSV) or are not aware of it. One gymnast was hospitalized as baby because of lung problems but does not know if this was RSV. This gymnast is not known with diagnosis of asthma or didn't use salbutamol.

Frequency of use magnesia alba powder

All athletes reported using Magnesia Alba all the time during training. This is more than 50 times per training. It is used for all the apparatus. They all used the same brand of MA because they train in the same sports hall. Six of the twelve gymnasts noticed no difference with different brands when they train or compete in other sports halls. The other six did notice a difference. Five of them preferred 'hard' powder over 'soft' as it provided more grip. But this has no impact on their performance.

Ten of the twelve gymnasts had the feeling inhaling this powder. Four of them experienced inhaling through the mouth, two through the nose and four through both mouth and nose.

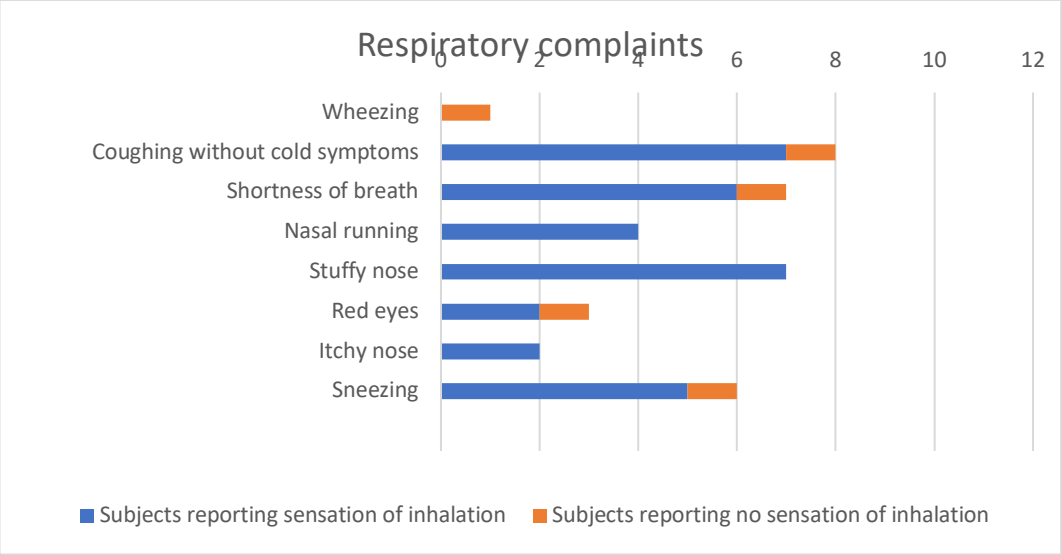

Table 2: report of respiratory complaints

Respiratory complaints

See table 2 fort the reporting of respiratory complaints by the gymnasts. There has been made a distinction between the gymnasts who have the impression of inhaling MA and gymnasts who do not have this feeling.

Eleven out of twelve gymnasts never experienced wheezing, one of the gymnasts reported wheezing with exercise and when using Magnesia Alba, although he did not indicate to have the feeling of inhaling this powder. It is noteworthy that this is the gymnast who used sometimes Ventolin® (salbutamol), but never had a diagnosis of asthma. This athlete reported to be diagnosed with hay fever.

Four boys and two girls described occasional coughing episodes without associated common cold symptoms less than once a month. Another male gymnast experienced this more than once a month and another male gymnast describes coughing when doing exercise or when using magnesia alba. Seven of these eight gymnasts, who indicate occasionally complaining of coughing, had the feeling of inhaling the magnesia alba. The two gymnasts who use Ventolin® (salbutamol) also indicated to have these complaints, with a frequency of once per month. Two of the eight gymnasts were known with hay fever.

Five gymnasts sometimes experienced shortness of breath when exercising. All of them reported to inhale magnesia alba. The girls diagnosed with asthma experienced shortness of breath more than once a month and with exercise. Another boy complaining of shortness of breath with a frequency of one time a month did not have the perception of inhaling magnesia alba. This concerns the boy who occasionally uses Ventolin® (salbutamol) and reported to be diagnosed with hay fever.

Nasal running has been reported in four out of twelve gymnasts with an average of once a month in three of them and more than once in the fourth gymnast. All four gymnasts had the feeling to inhale magnesia alba. One of these four is known with hay fever.

Two gymnasts had itchy noses. One had this on average once a month, the other gymnast more than once a month. Both athletes reported inhaling magnesia alba. One of them had diagnosis of hay fever.

Sneezing occurred in six out of the twelve gymnasts. For two of these six gymnasts this happened once a month, for two other gymnast this was more than once a month and three gymnasts reported that this appears with exposure to magnesia alba. One of the gymnasts had hay fever.

Stuffy nose was reported seven times. Two gymnasts experienced this more than once a month, the other five gymnasts on average once a month. These complaints were not reported in the patients who did not experience inhaling magnesia alba.

Red eyes were mentioned three times with an average more than once a month. Two of them had the perception of inhaling magnesia alba and two of the gymnasts reported to be diagnosed with hay fever.

Five out of the twelve gymnasts experienced more respiratory complaints when exercising. Both gymnasts who used Ventolin® (salbutamol) had more complaints with exercise. When the gymnasts were asked if they had more respiratory symptoms when using magnesia alba, three out of the twelve indicated that they did, but none of them used Ventolin® (salbutamol).

Two of these gymnasts experienced symptoms during the entire training, one of them experienced symptoms mainly at the end of the workout and especially with the bars.

It was also surveyed whether the gymnasts had the impression that the gym where they exercise was well ventilated. Seven of them believed that this was not the case.

Five athletes reported also having respiratory complaints when exercising outdoor.

Frequency of magnesium supplements

Eight gymnasts used vitamin supplements, three of them specifically mentioning extra magnesium. They took these supplements on the advice of their parents, general practitioners, their trainer or on their own initiative. Two of them had the impression they performed less if they did not take these supplements.

Environmental factors

Some gymnasts, four of the twelve, had parents who smoke. No one of the gymnasts smoked themselves.

Seven gymnast had pets at home. One gymnast even owned a cat although being allergic to it.

6. Discussion

From this survey we can conclude that magnesia alba is widely used in apparatus gymnastics, and it is constantly used with every apparatus. As a result, ten out of the twelve gymnasts have the impression inhaling this powder, both through the nose and the mouth. When questioning respiratory complaints, most athletes indicate occasionally suffering from this. The frequency of these complaints is limited to an average once a month. The gymnasts who indicate not having the impression of inhaling magnesia alba, also reported fewer complaints. The two gymnasts who used Ventolin® (salbutamol) also have respiratory complaints, such as wheezing and coughing.

In addition, we also want to draw attention on the fact that gymnasts believe the sports hall is insufficiently ventilated. This may also influence the perception of inhalation of the magnesia alba powder.

Our questionnaire showed that eight gymnasts took vitamin supplements. Three of them mentioning specifically intake of magnesium. Two of the eight gymnasts had the impression performing less if they did not take their supplements. Magnesium plays an important role in the many metabolic processes of our body, so it can be interesting for further research to determine magnesium levels in blood of the gymnasts and its effect on performance of athletes.

Limitations

We acknowledge that our study may have a few limitations. A first limitation is the relatively low response rate. Due to the covid pandemic and the summer Olympics, it was very difficult to schedule the tests. Presumably, several medical tests followed each other shortly, causing a certain ‘fatigue’ among the gymnasts and less motivation to participate in extra tests. As a result, only twelve questionnaires were administered, which is insufficient to generalize our conclusions.

Another limitation is that a questionnaire is answered subjectively. Although the questionnaires were filled in under our supervision so that some explanation could be given, gymnasts may experience upper respiratory symptoms completely differently. Respiratory symptoms can be interpreted very broadly, just like the use of magnesia alba can be estimated differently by different gymnasts. This all makes it difficult to draw proper conclusions.

The main limitation of a questionnaire and this article is not being able to demonstrate a causal relationship between respiratory complaints and the feeling to inhale magnesia alba. Only a small number of questionnaires have been administered and most gymnasts indicated they had the feeling to inhale magnesia alba and having respiratory complaints. One gymnast was diagnosed with asthma, another gymnast occasionally used Ventolin® (salbutamol) without being diagnosed with asthma. There are associations between respiratory complaints and inhalation of magnesia alba, but it is unclear whether this is causal as there are several provoking factors leading to respiratory symptoms. For example, weather conditions on the way to the gym, can explain similar complaints. To objectify this, it would be useful to measure the concentrations of magnesia alba in the gym hall and

compare it to gymnasts who do not use magnesia alba or train in other gym halls with different concentrations of magnesia alba.

However, this survey is a start to further research to answer our hypothesis whether inhalation of magnesium powder has an influence on the prevalence of exercise-induced asthma. Although the small group we surveyed, it does indicate that many gymnasts have upper respiratory symptoms and indicate the feeling of inhalation of magnesia alba. This may impact their performance and highlights the importance of further research.

7. Conclusion

In this article we investigated the hypothesis that inhalation of magnesia alba, alike inhalation of chlorine byproducts, might cause airway complaints and/or EIB. A questionnaire was administered to young gymnasts to find out their perception of inhalation of magnesia alba on respiratory complaints. Magnesia alba is constantly used in the gym hall. A total of eight boys and four girls were interviewed. One of them was diagnosed with asthma, another boy sporadically used Ventolin® (salbutamol) but was not diagnosed with asthma. Ten of the twelve gymnasts had the perception to inhale magnesia alba. Most of them described respiratory complaints but experienced this rather occasionally over time. The two gymnasts who did not have the feeling of inhaling magnesia alba reported slightly less respiratory complaints. However, it is difficult to draw conclusions from this questionnaire as there are several limitations, such as a low response rate and subjective answers. Further research is needed to find out whether inhalation of magnesia powder has an influence on the development of EIB. In the meantime, this questionnaire draws attention to the fact that a lot of gymnasts have respiratory complaints which can be important for their performance levels.

8. References

1. Wu P, Hartert T V. Evidence for a causal relationship between respiratory syncytial virus infection and asthma. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2011;9(9):731.

2. Boulet LP, Turmel J, Côté A. Asthma and exercise-induced respiratory symptoms in the athlete: New insights. *Curr Opin Pulm Med*. 2017;23(1):71-77.

3. Couto M, Moreira A. The athlete "out of breath." *Ann AllErgy Clin immunol*. 2016;48(2):36-45.

4. Bonini M, Silvers W. Exercise-Induced Bronchoconstriction: Background, Prevalence, and Sport Considerations. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2018;38(2):205-214. doi:10.1016/j.iac.2018.01.007

5. Jonckheere AC, Seys S, Dilissen E, et al. Early-onset airway damage in early-career elite athletes: A risk factor for exercise-induced bronchoconstriction. *J Allergy Clin Immunol*. 2019;144(5):1423-1425.e9.

6. Van Der Eycken S, Schelpe A, Marijsse G, et al. Feasibility to apply eucapnic voluntary hyperventilation in young elite athletes. *Respir Med*. 2016;111:91-93.

7. Levai IK, Hull JH, Loosemore M, Greenwell J, Whyte G, Dickinson JW. Environmental influence on the prevalence and pattern of airway dysfunction in elite athletes. *Respirology*. 2016;21(8):1391-1396.

8. Parsons JP, Hallstrand TS, Mastronarde JG, et al. An official American Thoracic Society clinical practice guideline: exercise-induced bronchoconstriction. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;187(9):1016-1027. doi:10.1164/RCCM.201303-0437ST

9. Couto M, Stang J, Horta L, et al. Two distinct phenotypes of asthma in elite athletes identified by latent class analysis. *J Asthma*. 2015;52(9):897-904. doi:10.3109/02770903.2015.1067321

10. Anderson SD, Daviskas E. The mechanism of exercise-induced asthma is ... *J Allergy Clin Immunol*. 2000;106(3):453-459.

11. Seys SF, Hox V, Van Gerven L, et al. Damage-associated molecular pattern and innate cytokine release in the airways of competitive swimmers. *Allergy Eur J Allergy Clin Immunol*. 2015;70(2):187-194. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25358760/. Accessed March 29, 2021.

12. Bougault V, Boulet LP. Airways Disorders and the Swimming Pool. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2013;33(3):395-408.

13. Bonini M, Usmani OS. Let research leave you breathless, not physical exercise! *ERJ open Res*. 2018;4(1). doi:10.1183/23120541.00010-2018

14. Boulet LP, O'Byrne PM. Asthma and exercise-induced bronchoconstriction in athletes. *N Engl J Med*. 2015;372(7):641-648. doi:10.1056/NEJMra1407552

15. Rundell KW, Slee JB. Exercise and other indirect challenges to demonstrate asthma or exercise-induced bronchoconstriction in athletes. *J Allergy Clin Immunol*. 2008;122(2):238-246.

16. Asthma G initiative for. Global Strategy for Asthma Management and Prevention (2021 update).

17. Pedersen L, Elers J, Backer V. The Physician and Sportsmedicine Asthma in Elite Athletes: Pathogenesis, Diagnosis, Differential Diagnoses, and Treatment. *Phys Sportsmed*. 2015;39(3):163-171.

18. Boulet L-P, O'Byrne PM. Asthma and Exercise-Induced Bronchoconstriction in Athletes. *N Engl J Med*. 2015;372(7):641-648.

19. Hull JH, Ansley L, Price OJ, Dickinson JW, Bonini M. Eucapnic Voluntary Hyperpnea: Gold Standard for Diagnosing Exercise-Induced Bronchoconstriction in Athletes? *Sport Med*. 2016;46(8):1083-1093.

20. Pedersen L, Lund TK, Barnes PJ, Kharitonov SA, Backer V. Airway responsiveness and inflammation in adolescent elite swimmers. *J Allergy Clin Immunol*. 2008;122(2):322-327.e1.

21. Bonini M, Braido F, Baiardini I, et al. Aqua©: Allergy questionnaire for athletes. Development and validation. *Med Sci Sports Exerc*. 2009;41(5):1034-1041.

22. Jonckheere AC, Seys SF, Dilissen E, et al. AQUA© Questionnaire as prediction tool for atopy in young elite athletes. *Pediatr Allergy Immunol*. 2018;29(6):648-650.

23. De Baaij JHF, Hoenderop JGJ, Bindels RJM. Regulation of magnesium balance: Lessons learned from human genetic disease. *CKJ Clin Kidney J*. 2012;5(SUPPL. 1):i15. doi:10.1093/ndtplus/sfr164

24. Massry SG. Pharmacology of magnesium. *Annu Rev Pharmacol Toxicol*. 1977;17:67-82. doi:1

25. Weinbruch S, Dirsch T, Ebert M, Hofmann H, Kandler K. Dust exposure in indoor climbing halls. *J Environ Monit*. 2008;10(5):648-654.

9. Appendix

List of abbrevations

AQUA®: Allergy Questionnaire for Athletes
BHR: bronchial hyperreactivity
CC16: serum club cell protein 16
EIA: exercise-induced asthma
EIB: exercise-induced bronchoconstriction
EVH: eucapnic voluntary hyperpnea
FeNO: fractional exhaled nitric oxide
FEV1: forced expiratory volume in 1 second
IOC-MC: International Olympic Committee Medical Commission
MA: magnesia alba
MVV: maximum voluntary ventilation
RSV: respiratory syncytial virus

APPENDIX A:

VRAGENLIJST GYMNASTEN

Naam & Voornaam:_____

Geboortedatum: _____

Woonplaats: _____

Telefoonnummer: _____

E-mailadres:_____

Gewicht:_____kg, Lengte:____cm

Datum: _____

ALGEMEEN

1) Op welke leeftijd ben je gestart met gymnastiek?
_____ jaar

2) Op welke leeftijd ben je gestart met topsport?
_____ jaar

3) Hoeveel keer per week train je?
_____ keer/week

4) Hoeveel uur duurt een training gymnastiek ongeveer?
_____ uur

5) Hoeveel uur gemiddeld is de training in de gymzaal? ____ uur/week
In welke club/sporthal train je? _____

6) Doe je ook aan andere sporten, zo ja welke?
_____
_____

Hoeveel uur per week doe je aan andere sport? _____ uur/week

7) Wat is je beste prestatie gymnastiek (+jaartal)?
_____

8) Gebruik je magnesiumpoeder of ander poeder om meer grip te krijgen bij de toestellen?
JA/NEE

Indien ja:

a. Hoe frequent gebruik je dit per training?
   _____

b. Bij welke toestellen gebruik je dit magnesiumpoeder?
   _____
   _____

c. Worden er verschillende merken gebruikt van magnesiumpoeder? En merk je verschil tussen producten? JA/NEE
   Zo ja, merk je een verschil op je performance/prestatie?
   _____

   Nog andere verschillen?
   _____

d. Sinds welke leeftijd gebruik je dit poeder? _____
e. Heb je het gevoel dat je dit poeder inademt? JA/NEE.
   Zo ja:
   - Via neus
   - Via mond

f. Hoe wordt dit product bewaard tijdens de training?
   - Open doos
   - Gesloten doos
   - Dit blijft op dezelfde plaats liggen gedurende de ganse training
   - Andere: _____

g. Wordt de sportzaal goed verlucht?
   JA/NEE, evt. opmerking:
   _____

MEDISCH

9) Ben je gekend met astma of andere luchtwegproblemen? Zo ja: welke aandoening en wanneer werd diagnose gesteld? *
   _____
   _____
   _____

10) Ben je gekend met allergie? Zo ja, aan wat ben je allergisch (voeding, pollen, medicatie, …) en wanneer werd diagnose gesteld? *
   _____
   _____
   _____

   Heb je ooit een ernstige allergische reactie vertoond (vb. anafylactische shock)? (*)

   Ja/Nee, zo ja welke reactie:
   _____

11) Heb je regelmatig bovenste luchtweginfecties? JA/NEE
Zo ja, hoe frequent per jaar? _____ keer per jaar
Zo ja, hoeveel keer per jaar kon je niet trainen omwille van bovenste luchtweginfecties?
_____ keer per jaar

12) Ooit opgenomen in het ziekenhuis in het ziekenhuis voor RSV of longaandoeningen? Zo ja, wanneer?
_____
_____

13) Zijn er andere gezinsleden gekend met problemen van de luchtwegen?
(astma, COPD,…)
_____

14) Neem je medicatie? Zo ja: welke, dosis en frequentie (*)
_____

_____

15) Gebruik je supplementen (zink, magnesium, multi-vitamines, ..)?
    a. Zo ja: welke, dosis en frequentie
    _____
    _____
    _____
    b. Heb je de indruk dat je minder goed presteert wanneer je dit niet inneemt? JA/NEE
    c. Neem je deze supplementen in door:
        - Eigen initiatief
        - Huisarts
        - Trainer
        - Ouders
        - Andere: _____

16) Zijn er thuis huisdieren? JA/NEE
17) Wordt er thuis gerookt? JA/NEE

ADEMHALINGSKLACHTEN

18) Heb je soms klachten van (Kruis aan, meerdere antwoorden mogelijk)
    a. Piepende ademhaling?
        - Nooit
        - 1x/maand
        - >1x/maand
        - Enkel bij inspanning
        - ’s nachts
        - *Bij blootstelling magnesiumpoeder*
    b. Hoestbuien zonder dat je verkouden bent
        - Nooit
        - 1x/maand
        - >1x/maand
        - Enkel bij inspanning
        - ’s nachts
        - *Bij blootstelling magnesiumpoeder*

c. Kortademigheid
- Nooit
- 1x/maand
- >1x/maand
- Enkel bij inspanning
- 's nachts
- *Bij blootstelling magnesiumpoeder*

d. Neusloop
- Nooit
- 1x/maand
- >1x/maand
- Enkel bij inspanning
- 's nachts
- *Bij blootstelling magnesiumpoeder*

e. Verstopte neus
- Nooit
- 1x/maand
- >1x/maand
- Enkel bij inspanning
- 's nachts
- *Bij blootstelling magnesiumpoeder*

f. Rode, tranende of jeukende ogen
- Nooit
- 1x/maand
- >1x/maand
- Enkel bij inspanning
- 's nachts
- *Bij blootstelling magnesiumpoeder*

g. Jeukende neus
- Nooit
- 1x/maand
- >1x/maand
- Enkel bij inspanning
- 's nachts
- *Bij blootstelling magnesiumpoeder*

h. Niesbuien
- Nooit
- 1x/maand
- >1x/maand
- Enkel bij inspanning
- 's nachts
- *Bij blootstelling magnesiumpoeder*

19) Heb je meer klachten bij meer inspanning? JA/NEE

20) Hoe lang heb je deze klachten al? Sinds _____ jaar

21) Heb je luchtwegklachten bij gebruik van magnesiumpoeder of ontstond er hoestbui of jeuk aan de keel?

JA/NEE

Zo ja, is dit voornamelijk

- Aan het begin van een training
- Aan het eind van een training
- Tijdens de hele trainingssessie

a. Merk je verschil in bepaalde producten (+ welk verschil)?
_____
_____

b. Heb je meer klachten bij een bepaalde oefening of toestel?
JA/NEE
Zo ja, welke oefening/toestel :_____

22) Ervaar je ook luchtwegklachten bij sporten in buitenlucht?
JA/NEE

*: vragen uit de AQUA® questionnaire

APPENDIX B: **answers of the gymnasts on the questionnaires**

	1	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**	**7**	**8**	**9**	**10**	**11**	**12**
GENDER (F/M)	M	M	M	M	M	M	M	M	F	F	F	F
AGE (y)	15	16	2004	18	2005	15	15	15	17	15	16	18
WEIGHT (kg)	45	60	68	60	61	56	55	60	55	40	38	60
HEIGHT (cm)	160	170	175	162	168	162	161	165	165	151	147	161
START GYMNASTICS (year)	4	4	4	4	5	3	6	6	4	6	9	4
TRAINING (hours/week)	25	27	27	30	27	26	24	30	36	36	30	30
INHALATION OF MA	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	No	No	Yes	Yes	Yes	Yes
MOUTH (M)/NOSE (N) /BOTH (B)	M	N	B	B	N	M			B	M	B	M
GOOD VENTILATION OF THE GYM	No	Yes	No	No	Yes	Yes	Yes	Yes	No	No	No	No
ASTHMA	No	No	No	No	No	No	No	No	Yes	No	No	No
ALLERGY	No	Yes	Yes	No	Yes	Yes	Yes	No	Yes	No	Yes	No
MEDICATION (salbutamol)	No	No	No	No	No	No	Yes	No	Yes	No	No	No

SUPPLEMENTS	No	No	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	No	Yes	No	Yes	Yes
PETS	No	No	Yes	Yes	Yes	Yes	No	No	Yes	No	Yes	Yes
SMOKING AT HOME	No	No	Yes	No	Yes	No	No	No	Yes	No	Yes	No
WHEEZING	Never	Never	Never	Never	Never	Never	With exercise, MA	Never	Never	Never	Never	Never
COUGHING	1x/m	1x/m	>1x/m	With exercise, with MA	Never	1x/m	1x/m	Never	1x/m	Never	Never	1x/m
SHORTNESS OF BREATH	With exercise	Never	Never	With exercise	Never	With exercise	1x/m	Never	>1x/m, With exercise	1x/m	With exercise	Never
RUNNY NOSE	1x/m	Never	>1x/m	Never	Never	1x/m	Never	Never	1x/m	Never	Never	Never
STUFFY NOSE	1x/m	Never	>1x/m	1x/m	1x/m	>1x/m	Never	Never	1x/m	1x/m	Never	Never
RED EYES	Never	Never	>1x/m	Never	Never	Never	>1x/m	Never	>1x/m	Never	Never	Never
ITCHY NOSE	1x/m	Never	Never	Never	Never	Never	Never	Never	>1x/m	Never	Never	Never

SNEEZING	MA	1x/m	>1x/m	1x/m, MA	Never	Never	>1x/m	Never	Never	Never	Never	MA
COMPLAINTS WHEN USING MA	Yes	No	No	Yes	No	No	No	No	No	No	No	Yes
COMPLAINTS OUTSIDE	No	Yes	Yes	Yes	No	No	Yes	No	Yes	No	No	No

APPENDIX C : ethical commission

Leuven, 25 oktober 2019

Ethische Commissie
Onderzoek UZ/KU Leuven
Herestraat 49
B 3000 Leuven (Belgium)
Tel +32 16 34 86 00
website: www.uzleuven.be/ec/onderzoek
e-mail : ec@uzleuven.be

prof. dr. Dominique Bullens
KINDERGENEESKUNDE

Ons kenmerk:	EudraCT-nr:	Belg. Regnr:
S59778		B322201730846

Validation screening protocol for the diagnosis of exercise-induced bronchoconstriction in young elite athletes (13-18y).

AMENDEMENT/BIJKOMENDE STUDIEDOCUMENTEN
DEFINITIEF GUNSTIG ADVIES AMEND-Id: 0003

Geachte Collega

De Ethische Commissie Onderzoek UZ/KU Leuven heeft vermeld protocol initieel goedgekeurd op 10 januari 2017.

Met betrekking tot vermeld protocol werden bijkomende documenten ingediend bij de EC.

Bij het beoordelen van dit amendement werd rekening gehouden met alle aan dit amendement gerelateerde documenten die ingediend werden op 10 oktober 2019 en 24 oktober 2019.

Het amendement werd goedgekeurd op 25 oktober 2019.

Dit gunstig advies betreft:

Protocol
Protocol versie 5 dd. oktober 2019
Informatie en toestemmingsformulier
ICF 13-18 jarigen en hun ouders versie 5 oktober 2019 (ontvangen dd 25/10/2019) Nl

De wijzigingen in het informatie- en toestemmingsformulier dienen duidelijk meegedeeld te worden aan de patiënt.

Volgende documenten werden ter notificatie ingediend :

Niet van toepassing

De EC bevestigt dat ze werkt in overeenstemming met de ICH-GCP principes (International Conference on Harmonization Guidelines on Good Clinical Practice), met de meest recente versie van de Verklaring van Helsinki en met de van toepassing zijnde wetten en regelgeving.

De EC bevestigt dat in geval van belangenconflict, de betrokken leden niet deelnemen aan de besluitvorming omtrent het amendement.

Een ledenlijst wordt bijgevoegd.

Aandachtspunten: (indien van toepassing)

De opdrachtgever is verantwoordelijk voor de conformiteit van de anderstalige documenten met de Nederlandstalige documenten.

Indien dit amendement een protocol en/of een clinical trial agreement voor UZ Leuven betreft, dan moet dit amendement ook ingediend worden bij CTC UZ Leuven.

Studies met geneesmiddelen en sommige studies met "medische hulpmiddelen" dienen door de opdrachtgever aangemeld te worden bij het FAGG.
Studies met geneesmiddelen mogen slechts aanvangen op voorwaarde dat de minister (FAGG) geen bezwaren heeft kenbaar gemaakt binnen de wettelijke termijnen zoals beschreven in art.13 van de Belgische wet van 7/5/2004 inzake experimenten op de menselijke persoon.
Voor bepaalde studies met medische hulpmiddelen gelden eveneens wettelijke termijnen (zie KB van 17/3/2009). Voor meer informatie hieromtrent verwijzen we naar de website van het FAGG www.fagg-afmps.be.

Onderzoek op embryo's in vitro valt onder de wet van 11 mei 2003. Voor dergelijk onderzoek is er naast een positief advies van de EC ook een goedkeuring van de Federale Commissie voor medisch en wetenschappelijk onderzoek op embryo's in vitro noodzakelijk vooraleer dit onderzoeksproject kan doorgaan.

Gelieve ook rekening te houden met de regelgeving van het ziekenhuis betreffende weefselbeheer en met de beschikkingen van de wet van 19 december 2008.

Dit gunstig advies van de EC houdt niet in dat zij de verantwoordelijkheid voor de geplande studie op zich neemt. U blijft hiervoor dus zelf verantwoordelijk. Bovendien dient U, als betrokken hoofdonderzoeker, erover te waken dat de resultaten van dit onderzoek correct worden weergegeven in publicaties, rapporten voor de overheid enz..
U wordt eraan herinnerd dat bij klinische studies iedere door U waargenomen ernstige verwikkeling onmiddellijk zowel aan de opdrachtgever (desgevallend de producent) als aan de EC moet worden gemeld, ook al is het oorzakelijke verband met de studie onduidelijk.

Gelieve ons mee te delen indien een studie niet wordt aangevat of wanneer ze wordt afgesloten of vroegtijdig onderbroken (met opgave van reden).

*Indien de studie niet binnen het jaar beëindigd is, vereist de ICH-GCP dat een **jaarlijks vorderingsrapport** aan de EC wordt bezorgd.*

*Gelieve tenslotte het (vroegtijdige of geplande) stopzetten van een studie binnen de door de wet vastgestelde termijnen mee te delen en een **Clinical Study Report** aan de EC te bezorgen.*

Met vriendelijke groet,



Prof. Dr. Minne Casteels
Voorzitter
EC Onderzoek UZ/KU Leuven

Cc:
FAGG (Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten)

CTC (Clinical Trial Center UZ Leuven)

Deelnemende centra

Lokale Commissie	*Onderzoeker*	*Datum advies*

Ledenlijst/Samenstelling van de Ethische Commissie Onderzoek UZ/KU Leuven op 25 oktober 2019:

Voorzitter	prof. dr. Maria-Reinhilde Casteels	Clinical Pharmacology
Vice-voorzitter	prof. dr. Dominique Bullens	Paediatrics
	De heer Jean-Jacques Derèze	Medical Legislation
	De heer Kristof Muylaert	Nurse (alternate)
	De heer Mathijs Swaak	Healthy volunteer repres.
	Mevr. Godelieve Goossens	Nurse
	Mevr. Hélène De Somer	Nurse
	Mevr. Katrin Roggeman	Patient representative
	apr. J.R. Thomas	Clinical Pharmacology
	apr. Stefanie Goris	Pharmacist
	dr. José Thomas	Medical Oncology
	dr. Lut De Groote	General Practitioner
	dr. Marleen Renard	Paediatrics
	prof. André Loeckx	Patient representative
	prof. Ben Van Calster	Statistics
	prof. Pascal Borry	Ethics
	prof. dr. Anne Smits	Paediatrics
	prof. dr. Anne Uyttebroeck	Paediatrics
	prof. dr. Ariel Alonso	Statistics (alternate)
	prof. dr. Benoit Nemery	Pneumology
	prof. dr. Gregor Verhoef	Haematology
	prof. dr. Jan Verhaegen	Laboratory Medicine
	prof. dr. Jan de Hoon	Clinical Pharmacology
	prof. dr. Karin Sipido	Experimental Cardiology
	prof. dr. Maria Schetz	Intensive care
	prof. dr. Simon Brumagne	Physiotherapy
	prof. dr. Xavier Bossuyt	Immunology

Appendix D: informed consent

INLICHTINGEN, INSTEMMING- EN TOESTEMMINGSFORMULIER

13 – 18 jarigen en hun ouders

Titel: Onderzoek naar ontstaan van astma bij atleten en vrijwilligers

Onderzoeker: prof dr D Bullens

Je wordt uitgenodigd om deel te nemen aan een studie naar het ontstaan van astma als gevolg van intensief sporten. Aan dit onderzoek kunnen atleten deelnemen die wekelijks heel intensief trainen en gezonde vrijwilligers die niet vaker dan 6 uur per week sporten. De studie gaat uit van UZ Leuven en wordt geleid door prof dr D Bullens, dienst kinder- en adolescentengeneeskunde UZ Leuven in samenwerking met prof dr L Dupont, dienst longziekten UZ Leuven en prof dr K Peers, sportmedisch adviescentrum KU Leuven; en wordt verder mee ondersteund door sportartsen verantwoordelijk voor de medische begeleiding uit de sportspecifieke federaties.

Het onderzoek heeft tot doel na te gaan of iemand reeds inspanningsastma heeft en tevens een voorspellende test te ontwikkelen om na te kijken of iemand meer of minder kans maakt om inspanningsastma te ontwikkelen als gevolg van intensief sporten. Het ontstaan van astma kan iemands latere loopbaan als topsporter belemmeren en vroegtijdig opsporen kan het mogelijk maken hieraan iets te verhelpen. Aangezien er nog niet zoveel jongeren op deze leeftijd aan topsport doen, is het voor het onderzoek belangrijk dat zoveel mogelijk adolescente topsporters en een even grote groep gezonde vrijwilligers aan deze studie deelnemen.

Dit formulier bevat informatie om je te helpen beslissen of je wel of niet wil deelnemen aan deze studie en om het akkoord voor deelname aan jouw ouders (indien je nog geen 18 bent) te vragen. Als jullie na het lezen van het formulier nog extra vragen hebt kunnen jullie contact nemen met de onderzoeker drs Anne-Charlotte Jonckheere (016/346165) of de onderzoeksarts (016/341338).

De studie werd goedgekeurd door de Commissie Voor Medische Ethiek van UZ KULeuven/onderzoek.

Informatie over de studie

In het kader van de medische begeleiding van de adolescente topsporter, worden jaarlijks preventief een aantal onderzoeken uitgevoerd.

In deze studie willen we deze basisonderzoeken combineren met een onderzoek naar het voorkomen van inspanningsastma.

Klassiek wordt er bij jou o.a. een **longfunctie-onderzoek** uitgevoerd en wordt er een **beetje bloed** genomen.

In deze studie zullen we:

1) enkele **vragenlijsten** afnemen

2) tevens ook de **longvolumes** meten tijdens de klassieke longfunctiemetingtest die jouw éénsecondewaarde meet

3) **1 tube extra** bloedafnemen ter grootte van een eetlepel (waar mogelijk) terzelfdertijd als de geplande bloedafname

4) additief ook een **FeNO-meting** uitvoeren

Deze vragenlijsten en metingen kunnen snel uitgevoerd worden en je moet voor deze meting enkel in een pijpje blazen.

4) Nadien volgt een provocatietest en een test om na te kijken of je **inspanningsastma** hebt.

Deze hoeven niet noodzakelijk op dezelfde dag te gebeuren. Bij enkele jongeren zullen we de test ook uitvoeren na een echte sport specifieke training, doch hiervoor zal je in dat geval een apart formulier ontvangen.

5) Daarnaast willen we cellen uit de onderste luchtwegen (longen), beter bestuderen. We kunnen deze cellen niet rechtstreeks te pakken krijgen en zullen u daarom vragen een **zoutoplossing** (zoals zeewater) via verneveling (ook aerosol genoemd) in te ademen. We denken dat deze testen ons zullen helpen om te voorspellen wie eventueel later astma zal ontwikkelen en het is dan ook de bedoeling van de studie om na te kijken of het zinvol zou zijn deze testen later als basistest bij alle jonge topsporters uit te voeren.



Hieronder ziet je hoe zo'n vernevelingstoestel eruit ziet:

Omdat het inademen van deze zoutaerosol bij sommige jongeren een prikkel kan zijn om klachten van piepende ademhaling of kortademigheid uit te lokken, zal je vooraf een luchtwegverwijdend medicijn (Ventolin®) moeten inhaleren (inademen). Na het inademen van de nevel bekomen uit het zout water, vraagt de onderzoeker jou goed door te hoesten. Meestal kan je dan een slijmpje ophoesten en er zal je gevraagd worden dit in een beker uit te spuwen. Dan is het 'sputum' onderzoek afgelopen.

6) Om de cellen uit de bovenste luchtwegen te kunnen bestuderen, willen we ook een staaltje neusslijm nemen. Dit gebeurt aan de hand van een sponsje dat in de neus ingebracht wordt gedurende één minuut. Een voorbeeld hiervan vind je hier:



7) tenslotte zullen we nagaan of je misschien allergisch voor bepaalde grassen, bomen of andere allergenen zou kunnen zijn, door middel van **huidtesten.**

Soms kan de studie, in samenspraak met de trainers en/of begeleiders van de school, ingekort worden.. Indien dit voor jouw sporttak het geval is, vind je hieronder terug welke testen NIET zullen plaats vinden:

Volgende testen zullen niet worden verricht: test nummer(s)

Welke effecten kan ik ondervinden van deze testen?

De boven vermelde longfunctietesten gebeuren voor een deel reeds jaarlijks bij alle sporters en als volledig pakket bij mensen die omwille van astma in het ziekenhuis gevolgd worden. Hieraan zijn geen risico's verbonden. Je kan, na inhalatie van het medicijn Ventolin®, in een beperkt aantal gevallen wel wat nerveus worden, lichtjes beven of een hoestprikkel krijgen.

De bloedprik kan wat pijnlijk zijn en eventueel aanleiding geven tot een blauwe plek nadien. De hoeveelheid bloed afgenomen bloed is beperkt, maar sommige jongeren voelen zich wat flauw na een bloedafname. Even blijven liggen kan dat euvel snel verhelpen.

De testen die op zoek gaan naar inspanningsastma zijn klassieke testen die dagelijks in het ziekenhuis uitgevoerd worden (het zijn dus geen experimentele testen), en deze bootsen een intense inspanning na. Je kan je hierdoor dus ook kort van adem voelen, als dit tijdens de inspanning ook gebeurt. We zullen jou dan opnieuw Ventolin® toedienen. Wie geen last ondervindt tijdens inspanning, zal deze last in principe dus evenmin ondervinden bij de nabootsende test.

Het inademen van de vermelde zoute nevel voor sputumonderzoek kan een erg zoute smaak in jouw mond geven (zoals na inslikken van een slok zeewater). Heel uitzonderlijk kan het zijn dat je je, alhoewel je vooraf Ventolin® kreeg, toch kort van adem voelt. Als dat gebeurt, zal de onderzoeker je nogmaals Ventolin® of een ander luchtwegverwijdend medicijn laten inademen. Ventolin® is erg snel uitgewerkt (3 à 4 uur). Een sportactiviteit na deze test zal hierdoor niet beïnvloed worden.

Het neussponsje kan tijdens de plaatsing wat hinderlijk zijn, maar is vlot verwijderbaar. Nadien kan de neus tijdelijk wat droog aanvoelen.

Een huidtest duurt een kwartier en hiervoor worden allergenen, opgelost in een oplosmiddel, door een druppel op de huid aangebracht. Deze worden lichtjes aangeprikt door middel van een met het oog bijna onzichtbaar naaldje. Dergelijke testen zijn niet pijnlijk, maar bij een reactie kan een jeukend bultje ontstaan, vergelijkbaar met een muggensteek. Deze jeuk is meestal na enkele uren volledig verdwenen.

Je kan op elk moment aangeven te willen stoppen met deze aanvullende testen. De jaarlijks verplichte testen zullen dan wel verder gezet worden, maar de aanvullende testen niet meer. Wanneer je toch de studie wil verder zetten, maar sommige testen niet wil laten uitvoeren, mag je dat ook steeds melden. We zullen daar uiteraard rekening mee houden. Je bent volledig vrij om deze studie al dan niet te laten gebeuren.

Als je toch last zou ondervinden tijdens of na de studie, moet je dit zeker (laten) melden. Het ziekenhuis (UZ Leuven) heeft hiervoor een verzekering afgesloten, die, zelfs zonder dat een fout moet aangetoond worden, aansprakelijk is voor de schade.

Heb ik voordeel als ik aan de studie deelneem?

De informatie die deze studie oplevert kan door jouw behandelende arts gebruikt worden in de medische opvolging van jou als topsporter. Verder zal jouw deelname aan de studie meehelpen om in de toekomst die kinderen die meer kans maken astma als gevolg van topsport te ontwikkelen, goed in de gaten te houden. Je mag gerust besluiten dat je geen zin hebt om aan deze studie deel te nemen. Niemand zal hiervoor boos zijn en je zal nog steeds even grondig in het kader van de topsportscreening worden nagekeken als anders zou gebeuren. Je mag ook besluiten deel te zullen nemen en tijdens de onderzoeken toch beslissen niet verder te willen gaan. Ook dan zal niemand hiervoor boos zijn. Er is geen vergoeding voor deelname aan deze studie voorzien, maar we belonen de deelnemers wel met een gepaste attentie. De studie wordt gefinancierd door het Fonds voor Wetenschappelijk onderzoek Vlaanderen (FWO-TBM) en de UZ Leuven

Vertrouwelijkheidsgarantie

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

Je mag aan de arts-onderzoeker vragen welke gegevens hij/zij over jou heeft verzameld en waarvoor ze gebruikt worden in het kader van de studie. Je hebt het recht om deze gegevens in te kijken en om verbeteringen te laten aanbrengen indien de gegevens foutief zouden zijn[1].

De arts-onderzoeker is verplicht om deze verzamelde gegevens **vertrouwelijk** te behandelen. Dit betekent dat hij/zij zich ertoe verbindt om jouw 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 anderen die betrokken zijn bij de studie. De overgedragen persoonlijke gegevens omvatten geen combinatie van elementen waarmee het mogelijk is u te identificeren [2] . Enkel de onderzoeksarts en de studiemedewerkers kennen de "sleutel" van deze code, gelinkt aan jouw naam. Die zal separaat bewaard worden op een veilige server van UZ Leuven.

Als opdrachtgever van het onderzoek, is KU Leuven de verwerkingsverantwoordelijke van de persoonlijke gegevens van uw zoon/dochter die verwerkt worden in het kader van het onderzoek.

Indien je vragen hebt over hoe wij deze gegevens gebruiken, dan kan je hiervoor steeds terecht bij uw arts-onderzoeker. Ook de functionaris voor gegevensbescherming van het onderzoekcentrum staan ter uwer beschikking.
De contactgegevens van deze laatste zijn als volgt: DPO - UZ Leuven, Herestraat 49, 3000 Leuven, e-mail *gdpr.research@uzleuven.be*.

Tot slot heeft u ook het recht[3] om een klacht in te dienen over hoe uw gegevens worden behandeld, bij de Belgische toezichthoudende instantie die verantwoordelijk is voor het handhaven van de wetgeving inzake gegevensbescherming:

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

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

[3] Deze rechten zijn bepaald door de **Algemene Verordening Gegevensbescherming** door de wet van 22 augustus 2002 betreffende de rechten van de patiënt.

Wie moet ik contacteren bij vragen?

Je kan altijd de onderzoeksarts, prof dr Dominique Bullens, of de onderzoeker, drs Tatjana Decaestecker contacteren.

Als ik hier mijn naam noteer dan heb ik deze tekst gelezen of voorgelezen gekregen en begrepen. Ik heb alle vragen gesteld die ik wilde stellen en wil graag aan deze studie deelnemen. Ik weet dat ik elk moment kan stoppen met deze studie. Ik weet dat de informatie die door dit onderzoek werd bekomen niet aan derden (met uitzondering van uw behandelende arts) zal worden meegedeeld. Alle verzamelde gegevens zullen voorafgaand aan de analyse gecodeerd worden om de privacy van de deelnemer te garanderen.

We hopen dat je ons bij dit onderzoek behulpzaam wil zijn. Voor vragen kan u prof dr D Bullens bereiken op 016/341338 of een studiemedewerker op het labo voor pediatrische immunologie op 016/346165.

Studie: Onderzoek naar ontstaan van astma bij atleten en vrijwilligers

Toestemmingsformulier voor de ouders, zo mogelijk door beide ouders te ondertekenen:

Ik heb bovenstaand formulier doorgenomen, voldoende uitleg gekregen aangaande bovenstaande studie en de kans gekregen hierover vragen te stellen. Ik ga ermee akkoord dat

Naam van de jongere:

Datum: Handtekening:

aan bovenstaande studie zal deelnemen.

Naam van de ouder 1:
Moeder/vader/wettelijke voogd/andere:

Datum: Handtekening:

Telefoonnummer:

Naam van de ouder 2:
Moeder/vader/wettelijke voogd/andere:

Datum: Handtekening:

Naam van de persoon die de studie heeft uitgelegd:

Datum: Handtekening:

Appendix D: literature search

The preliminary literature search was carried out in the period January 2020 to April 2022. The PubMed database was searched without any time limits and without any restriction regarding the publication status. The following search terms were used: “asthma”, “exercise induced bronchoconstriction”, “exercise induced asthma”, “magnesium”, “diagnosis”, “treatment”, “gymnastics”, “athletes’, “pathogenesis”.

Dankwoord

Graag wil ik in de eerste plaats mijn dank betuigen aan docotoraatstudente Janne Goosens, professor Marc Van Nuland en professor Bullens voor de begeleiding, het reviseren en het verbeteren van mijn masterproef. Daarnaast wil ook graag dokter Vincent Vanbellen bedanken voor het aanreiken van het onderwerp en mij in contact te brengen met de gymfederatie. Ook mijn vader Bruno Verhamme verdient een bedanking voor het meermaals nalezen van mijn thesis.