

De werking van Inspiratory Muscle Training bij COPD en CF patiënten

Abstract

Doel: Op systematische wijze de werking van IMT onderzoeken bij COPD en CF patiënten.

Method: Voor deze studie is literatuur gezocht in PubMed, Cochrane, PEDro en Google Scholar met betrekking tot IMT bij COPD en CF. De volgende zoektermen zijn gehanteerd: Inspiratory muscle training - IMT, COPD, Cystic fibrosis - CF, respiratory muscle, muscle training, strength training. Er zijn 11 studies over IMT bij COPD, 4 studies over IMT bij CF, 1 studie over IMT bij gezonden, 1 studie over respiratoire spierfunctie in CF en 1 studie over respiratoire spierfunctie bij gezonden geïnccludeerd. Tevens is gebruik gemaakt van boeken. De methodologische eigenschappen van de gevonden artikelen zijn beoordeeld met de PEDro-scale en de QUORUM checklist.

Resultaten: Er is weinig consensus over de manier waarop IMT gedacht wordt te helpen. IMT bleek in verschillende studies een significante toename in $P_{I,MAX}$ te geven. Echter, er is evidentie dat een toename in $P_{I,MAX}$ niet direct gezien kan worden als een toename in respiratoire spierkracht. Het beter leren uitvoeren van een $P_{I,MAX}$ test en het beter en efficiënter samen leren werken van de respiratoire musculatuur zou een verbetering in $P_{I,MAX}$ moeten geven.

Conclusie: Hoewel het duidelijk is dat IMT een gunstig effect heeft op COPD en CF patiënten, is er nog weinig consensus over de precieze werking ervan. Mogelijk is een combinatie van toename in respiratoire kracht en een verbetering in aansturing en samenwerking van verschillende respiratoire spieren het mechanisme die ertoe leidt dat patiënten een verbetering ervaren na gebruik van IMT. Verder onderzoek is noodzakelijk om een breder zicht te krijgen op de werking van IMT.

Michael Rothman, mei 2011
Afstudeeropdracht opleiding fysiotherapie
Hogeschool Utrecht

1. Inleiding

Inspiratory muscle training (IMT) is een trainings techniek waarbij tegen een instelbare weerstand ingeademd wordt, om zo de prestaties van de inspiratoire spieren te vergroten. Het wordt veelvuldig gebruikt bij onder andere longaandoeningen, hartfalen, thoracale chirurgische ingrepen, kanker, neuromusculaire aandoeningen, parkinson, slaap apneu en snurken (21, 35). Lange tijd wordt onderzoek gedaan naar de effecten hiervan en of het überhaupt zinvol is om te gebruiken. Bij COPD patiënten blijkt het significant toename te geven in: maximal inspiratory muscle strength ($P_{I,MAX}$), uithoudings-vermogen tijdens 6- of 12-minuten wandel test, kwaliteit van leven en een afname in dyspneu klachten (14). Bij Cystic fibrosis patiënten is een significante toename te zien in inspiratoire spierfunctie, longvolumes, dikte van het diafragma (tijdens contractie), fysieke inspanningsvermogen en kwaliteit van leven (11). Het pre-operatief behandelen van de inspiratoire spieren bij openhart operaties, geeft een verminderd kans op het ontwikkelen van longcomplicaties en een duidelijk afname in de opname tijd (21). Duidelijk is dat het werkt, maar over het precieze werkings mechanisme, dus hoe het werkt, bestaat nog weinig consensus. De grote vraag is: **Is een toename in respiratoire kracht de reden dat COPD en CF patiënten baat hebben bij het toepassen van IMT of speelt iets anders ook een rol?** De focus van dit artikel zal zijn op het gebruik van IMT bij een tweetal obstructieve longaandoeningen: Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) en Cystic fibrosis (CF). Daarbij is het van belang te weten hoe de ademhaling gereguleert wordt bij gezonden en wat daarin veranderd bij patiënten met een obstructieve longaandoening.

2. Ademhaling – bij gezonden

Ademhaling is een proces van het lichaam waarbij lucht de longen in- en uitstroomt door druk verschillen. Door activeren van de inspiratoire spieren wordt een vergroting van de thorax holte veroorzaakt, waardoor een negatieve druk in de longen ontstaat. Dit zorgt ervoor dat lucht de longen in gezogen wordt. Tijdens de inspiratie moeten de inspiratoire spieren een aantal weerstanden overwinnen. Ten eerste de elastische eigenschappen van de longen en ten tweede de weerstand die de luchtstroom ondervindt in de luchtwegen. Doordat de thorax wand tijdens

inspiratie naar buiten beweegt worden de longen gerekt waardoor de elastische retractive kracht van de longen toeneemt. Deze retractive kracht zorgt ervoor dat de longen de neiging hebben om kleiner te willen worden en daardoor de thorax wand terug naar een evenwichts stand brengen (functionele residuale capaciteit – FRC). Daarnaast ondervindt de luchtstroom wrijving in de luchtwegen, die door de inspiratoire spieren overwonnen moet worden (15).

De expiratie is grotendeels van de tijd een passief proces, behalve tijdens verhoogde lichamelijke inspanning, waarbij door aanspanning van expiratoire spieren, een positieve druk in de longen ontstaat waardoor lucht de longen uitstroomt (15).

Het diafragma is de belangrijkste inspiratoire spier. Zijn vorm is voor het functioneren van het diafragma van groot belang. Doordat de costale deel van het diafragma vrijwel parallel aan de thorax wand loopt wordt bij aanspanning het centrum tendineum naar caudaal verplaatst. Deze zuigerachtige beweging van het centrum tendineum levert de belangrijkste bijdrage aan de volumeverandering van de longen (15). Doordat deze spier geen antagonistisch spier heeft om zich naar een uitgangspositie te brengen, vertrouwt deze zich volledig op de elasticiteit van de longen om dit te doen.

Hoewel de ademhaling vaak als een automatisch verlopend proces gezien wordt, is de mens in staat nauwkeurige en bewust aangestuurde veranderingen aan te brengen in de ademhaling. Denk daarbij aan een diepe zucht, zingen, praten of je adem in houden. Klinisch ervaring laat zien dat de automatische en bewuste verbindingen apart staan van elkaar en daarmee onafhankelijk van elkaar kunnen werken (6). Het lichaam is in staat in zekere mate de automatische ademhaling te overheersen. Denk daarbij aan het inhouden van je adem. Na verloop van tijd is de vraag naar zuurstof en de noodzaak om koolstofdioxide af te geven zo groot dat het automatische systeem de regulatie weer overneemt (4). Er bestaan directe verbindingen vanuit de motorische cortex die via de motorische voorhoornen de ademhalingspijpen aansturen. Via deze weg wordt de gedragsmatig en bewuste ademhaling aangestuurd (6).

Vanuit de medulla oblongata wordt de automatisch aangestuurde ademhaling geregeld. Hierin bestaan een aantal centra waarin specifieke autonome processen geregeld worden. Deze centra zijn anatomisch moeilijk van elkaar te onderscheiden, maar laten door elektrische prikkeling van bepaalde gebieden in de hersenstam vooral beïnvloeding van ademhaling zien, terwijl prikkeling van delen daar vlak naast gelegen, vooral invloed heeft op de bloedsomloop. Op grond van het feit dat de verschillende regel centra fysiologisch van elkaar onderscheiden kunnen worden, spreken we in dit verband over de ademcentra. Naast de ademcentra is onder andere ook het hartregulatiecentrum en het vasomotorische centrum fysiologisch te onderscheiden (12). In het deel van de formatio reticularis, dat zich uitstrekt van de pons tot laag in de medulla oblongata, bevindt zich een groot netwerk van neuronen dat betrokken is bij het instand houden van de ademhaling. Binnen dit grote groep neuronen – ook wel ademcentrum genoemd – bestaat een taakverdeling waarbij de neuronen de basisactiviteit van de in- en uitademingsspijeren aansturen (4, 6).

In het ademcentrum bevinden zich een dorsaal gelegen groep neuronen, ook wel de Dorsale respiratoire groep (DRG) genoemd, dat neuronen bevat die vooral tijdens de inspiratie actiepotentialen afgeeft, en een ventraal gelegen kolom neuronen, genaamd de Ventrals respiratoire groep (VRG) die zowel inspiratoire als expiratoire neuronen bevat. De neuronen van deze twee centra beïnvloeden elkaar reciproof. Na een aantal seconden wordt door activering van neuronen in de VRG de expiratie ingezet en de inspiratie geremd. Door de reflex van Hering en Breuer, die optreedt door een toename in ademvolume waarbij het longweefsel meer dan 1 L wordt gerekt, wordt de VRG gestimuleerd om de inspiratie te remmen en de expiratie passief te laten verlopen (4, 5). De basis activiteit van de ademhalings spieren wordt door impulsen vanuit het ademcentrum in stand gehouden, maar door impulsen enkel vanuit dit centrum, ontstaat een oppervlakkige en onregelmatige ademhaling. Voor een afstemming aan de adembehoefte is aansturing vanuit hogere regelcentra noodzakelijk. Het pontiene deel van de respiratoire acieve neuronen, gelegen in de pons, coördineert de activiteit van de medullaire neuronen. Deze groep neuronen bestaat uit een rostrale deel (ook wel pneumotactisch centrum genoemd) en een caudale deel (ook wel apneutisch centrum genoemd). De precieze betekenis van deze groep is nog niet helemaal bekend, maar er zijn aanwijzingen dat het inspiratiecentrum, door impulsen vanuit het apneutisch centrum, geactiveerd wordt en de inspiratie onderdrukt wordt door impulsen vanuit het pneumotactische centrum. Door impulsen vanuit chemosensoren wordt het apneutisch centrum geactiveerd, wat vervolgens leidt tot een toename van het ademvolume. Activering van het pneumotactisch centrum, beperkt de ademdiepte (4, 5). Deze aanpassingen in frequentie en diepte zorgen ervoor dat in rust de mens met een gemiddelde frequentie van 12 keer per minuut en met een gemiddeld teugvolume van 0,5 liter ademt. Tijdens inspanning kan dit oplopen naar 50 keer per minuut met een teugvolume van ongeveer 5 liter (25).

Prikkels vanuit verschillende delen van het lichaam, activeren de ademcentra waardoor de ademhaling aangepast wordt aan de adembehoefte. De prikkels die inwerking op de ademcentra zijn te verdelen in humorale- en neurogene prikkels. Deze komen vanuit verschillende sensoren in het lichaam. Humorele prikkeling komt vanuit een verandering in fysische- en chemische eigenschappen van het bloed ten opzichte van die in rust. Doordat het lichaam een zo constant mogelijk homeostase tracht te handhaven, worden de chemische waarden van het bloed ($p\text{CO}_2$, $p\text{O}_2$ en pH) continu door centrale en perifere chemosensoren gemeten. Fysische eigenschappen (arteriele en veneuze druk en temperatuur van het bloed) hebben in minder mate invloed op de ademhaling (12).

De centrale chemosensoren gelegen aan het ventrale oppervlak van medulla oblongata, ontladen na een stijging van de $p\text{CO}_2$ en de $[\text{H}^+]$ en een daling van de pH van de extracellulaire vloeistof (ECF) van de hersenstam. Deze ontlading zorgt voor een exciterende werking op de DRG (4).

Naast de centrale chemosensoren heeft het lichaam ook perifere chemosensoren die gelegen zijn in de glomus caroticum (carotidvork) en in de glomus aorticum (onder en boven de

aortabogen) (2). De perifere chemosensoren reageren op het dalen van de $p\text{O}_2$ en de pH en een stijging van de $p\text{CO}_2$. Onder normale omstandigheden is de $p\text{CO}_2$ de belangrijkste factor bij de regulatie van de ademhaling (2, 4, 5, 6, 25, 32). Op zeeniveau is bij een gezonde persoon de zuurstof (O_2) verzadiging van hemoglobine in de rode bloedcellen vrijwel 100 procent en moet de concentratie aanzienlijk dalen om een adem prikkel te worden. Dit betekent dat de invloed van een stijging van de arteriële $p\text{CO}_2$ veel groter is dan een daling van de arteriële $p\text{O}_2$ (25).

Naast veranderingen in chemische eigenschappen van het bloed, wordt de ventilatie ook door andere mechanismes geregeld. Neurogene prikkeling komt tot stand door veranderingen in de mentale omstandigheden waarin iemand verkeert, bijvoorbeeld emoties, verandering in de activiteit van de motorische cortex, de rekkingsstoestand van de longen, de beweging van het lichaam (door spierspoelen in spieren en pezen en mechanosensoren in gewrichten), hevige pijn of een algemeen gevoel van onbehagen en de aanwezigheid van irriterende stoffen in de luchtwegen (de hoest- en niesreflex) (12). Op het moment dat er met een inspanning begonnen wordt, neemt de ventilatie toe. Op dit moment is de CO_2 concentratie niet noemenswaardig gestegen om een ventilatie toename te veroorzaken. Toename van de ventilatie bij aanvang van een inspanning komt door directe prikkeling vanuit de motorische cortex die ervoor zorgt dat bewegingen ingezet worden. Daarnaast worden spierspoelen in de skeletspieren en ademspieren en mechanoreceptoren in de gewrichten geprikkeld, waardoor een prikkel naar de hersenstam gestuurd wordt. Deze toename in ventilatie duurt 15 – 20 seconden (12, 25). Tevens wordt de doorbloeding van de glomus caroticum door de n. sympathicus geremd waardoor chemosensoren minder zuurstof krijgen dan de rest van het lichaam. Hierdoor wordt het ademcentrum gestimuleerd waardoor een ventilatie toename veroorzaakt wordt. Het duurt enige tijd voordat de chemosensoren een zuurstof tekort ontwikkelen en dit weer terugkoppelen aan het ademcentrum. Dit verklaart een verdere toename in ventilatie na een halve minuut (25).

De concentratie koolstofdioxide in het bloed, dat door verschillende processen in het lichaam geproduceerd wordt, is zoals net gezegd de belangrijkste factor is bij de regulatie van de ademhaling (2, 4, 5, 6, 25, 32). Een stijging in de $p\text{CO}_2$ in het bloed zorgt voor een daling van de pH van het bloed die ervoor zorgt dat door negatieve terugkoppeling een toename in ventilatie wordt veroorzaakt. Door een verhoogde metabole activiteit van spieren tijdens inspanning zou het logische lijken dat de $p\text{CO}_2$ toe zou nemen. Dit is klopt wel, maar alleen in veneus bloed en niet in arterieel bloed. Doordat de alveolaire ventilatie tijdens inspanning gelijkmatig met de toename in koolstofdioxide toeneemt, blijft de arteriële $p\text{CO}_2$ gelijk. We zien zelfs dat tijdens inspanning de alveolaire ventilatie reëltief meer toeneemt dan het koolstofdioxide productie, waardoor een persoon gaat hyperventileren en daardoor de $p\text{CO}_2$ tijdens inspanning lager is dan in rust (32).

De toename in ventilatie tijdens zware inspanning komt dus niet door een verhoogde $p\text{CO}_2$. Naast de verhoging van de $[\text{H}^+]$ door een toegenomen $p\text{CO}_2$ zijn er een aantal andere oorzaken waardoor de $[\text{H}^+]$ toe kan nemen. Een toegenomen H^+ -concentratie of afgenomen H^+ -concentratie wordt respectievelijk metabole acidose en metabole alkalose genoemd. Hierbij spelen de perifere chemoreceptoren een belangrijke rol bij de aanpassing van de ademhaling. Door het vrijkomen van lactaat tijdens zware inspanning, stijgt de $[\text{H}^+]$ en wordt hyperventilatie veroorzaakt vrijwel geheel door stimulatie van de perifere chemosensoren. Daarnaast wordt hypoventilatie veroorzaakt door een reductie in de $[\text{H}^+]$ door bijvoorbeeld een verlies aan H^+ -ionen in de maag tijdens het braken. Hierbij wordt de ventilatie reflexmatig onderdrukt door verminderde prikkeling vanuit de perifere chemosensoren (32).

3. Ademhaling – bij obstructieve longaandoeningen

Bij COPD en Cystic Fibrosis (CF) zien we een aantal structurele veranderingen in de longen. Dit heeft tot gevolg dat er een aantal veranderingen in de aansturing van de ademhaling veroorzaakt worden. Deze twee ziekte beelden zullen nu kort behandeld worden.

3.1 Chronic obstructive pulmonary disease - COPD

COPD is een longziekte bestaande uit een combinatie van longemfyseem en chronisch bronchitis. Daarbij zien we een aantal belangrijke veranderingen in de longmechanica. De luchtweg obstructie die bij COPD te zien is wordt veroorzaakt door 1) disfunctie van de kleine en grote luchtwegen waardoor overmatig mucus geproduceerd wordt, en 2) door een verlies aan elastische retractivekracht van de long door de afbraak van de interalveolaire septa.

De hyperinflatie stand van de thorax die bij COPD patiënten vaak wordt gezien, wordt veroorzaakt doordat de natuurlijke neiging om kleiner te worden van de longen, door het verlies aan elasticiteit niet meer of verminderd aanwezig is. Doordat de thoraxwand de neiging heeft om groter te worden, verplaatst deze evenwichts stand naar een vergroot longvolume.

Zoals eerder is vermeld is het diafragma de belangrijkste inspiratoire spier. Door aanspanning van deze spier wordt de intrathoracale ruimte vergroot. Bij verlies aan elasticiteit van de longen afneemt, wordt het diafragma in mindere mate naar zijn uitgangspositie gebracht. Deze zal dan vanuit verkorte uitgangspositie moeten gaan functioneren, waardoor de leverbare kracht afneemt. Door een aanpassing in de lengte van de spier (verminderd aantal in serie geschakelde sarcomeren) wordt door een lengte-kracht relatie, de verkorte spier toch in staat gesteld een gelijke kracht te blijven leveren. De kracht van het diafragma neemt daardoor weinig af, maar de maximale beweeglijkheid van het diafragma wordt minder. Hierdoor neemt het zuigereffect van het diafragma op de longen sterk af en wordt de vergroting van longvolume tijdens inspiratie kleiner.

Naast vermindering aan elasticiteit wordt een afname in diffusiecapaciteit gezien bij emfyseem. Dit komt door een afname in diffusie oppervlak, vergroting van de diffusieafstand en destructie van longcapillairen. Dit heeft een negatieve invloed op de zuurstof en koolstofdioxide transport.

Eerder in dit artikel is verteld dat bij een gezonde persoon de zuurstof (O_2) verzadiging van hemoglobine in de rode bloedcellen vrijwel 100 procent is en moet de concentratie aanzienlijk dalen om een adem prikkel te worden (25). Door een disfunctie in de zuurstof transport en door het vergrote verbruik van zuurstof door respiratoire spieren, is vaak een verlaagde zuurstof verzadiging (O_2 - saturatie) te zien bij COPD patiënten. Daarnaast is ook een verhoogde pCO_2 te zien (hypercapnie). Bij chronische hypercapnie treedt in het ademregulatiesysteem een adaptatie op waardoor deze nauwelijks meer op een verandering in de pCO_2 reageert. Mogelijk speelt een adaptatie in de chemosensoren daarbij ook een rol. Hierbij zien we een omschakeling in de "drive" voor de ademhaling, waardoor hypoxie de nieuwe prikkel om te ademen wordt (9).

3.2 Cystic Fibrosis – CF

Cystic fibrosis (ook wel mucoviscidose of cystische fibrose genoemd) is een ernstige erfelijke ziekte en wordt veroorzaakt door een mutatie in het CFTR-gen (cystic fibrosis transmembrane conductance regulator gene). Dit gen regelt het water en zout transport in en uit de cellen van het lichaam (13). Een mutatie van dit gen heeft tot gevolg dat de secreties van exocriene klieren abnormaal taai zijn, waardoor kleine afvoer wegen verstopt raken. Deze exocriene klieren produceren normaal een dun en lubricerende slijm in verschillende organen van het lichaam, waaronder de longen en pancreas. Een taai slijm in de longen heeft een progressieve vernauwing van de kleine luchtwegen, chronisch infectie en toenemende longschade tot gevolg. De pancreas, die belangrijke enzymen produceert voor het afbreken van onder andere vetten, is aangedaan. Hierdoor krijgen CF patiënten vaak problemen rondom het verterings proces (3). Ondervoeding is een vaak voorkomend probleem bij CF patiënten en kan leiden tot een afname in respiratoire spierkracht (10, 11).

Door het taai slijm dat zich in de longen ophoopt, komen geregeld infecties voor. Slijm in de longen heeft als functie stofdeeltjes en bacteriën op te vangen en weg te voeren. Doordat het slijm taai is, blijft het lang in de longen zitten waardoor bacteriën onder ideale omstandigheden kunnen

vermenigvuldigen. Dit veroorzaakt infecties die leiden tot een beschadiging aan de luchtwegen. Bij toenemende luchtweginfecties worden de wanden van de luchtwegen slapper en zetten de luchtwegen zich uit: er ontstaat bronchi-ectasieën en bronchiolectasieën. Dit heeft net zoals bij COPD te zien is een slechte invloed op de elastische retractive kracht van de longen. Wanneer de longschade nog meer toeneemt, ontstaan er blijvende veranderingen zoals geïnfecteerde cysten en littekenweefsel. Dit maakt de longen stugger waardoor de functionaliteit van de longen achteruit gaat (3).

Litteken vorming en slijm ophoping heeft tot gevolg dat de diffusieoppervlakte verminderd wordt. Zoals bij COPD zien we ook bij CF verlaagde saturaties waardoor eenzelfde aanpassing in het ademhalingregulatie plaats vindt.

Een toename in de hoeveelheid mucus in de bronchi en bronchioli zorgt voor een verkleind lumen in de luchtwegen. Door een toenemende luchtwegobstructie wordt het moeilijker lucht in en uit de longen te bewegen, waardoor respiratoire spieren grote inspanningen moeten leveren (3). Hierdoor zie je vaak dat CF patiënten geen verminderd respiratoire kracht hebben (11, 22).

4. Methode

In maart 2011 werd een literatuurssearch verricht met behulp van de volgende databanken: Pubmed, Cochrane, PEDro en Google Scholar. Daarbij is gezocht naar RCT's, systematic reviews, meta-analyses en editorials. Zoektermen die samen of alleen gebruikt zijn: Inspiratory muscle training - IMT, COPD, Cystic fibrosis - CF, respiratory muscle, muscle training, strength training. Inclusie criteria waren: Engelstalig artikel, gepubliceerd tussen 2000 en heden. Onderzoek moest naar COPD of Cystic fibrosis gedaan zijn. De $P_{I,MAX}$ moest voor en na de interventie zijn beschreven. Exclusie criteria waren: Onderzoek gedaan onder patiënten met asthma, neurologische aandoeningen, slaap apnoe en cardiale aandoeningen. Alle abstracts werden gelezen om vervolgens tot een selectie te komen van relevante artikelen. Tevens is er gebruik gemaakt van relevante referenties van gelijkende reviews (17, 18, 19, 20), boeken (2, 3, 4, 5, 9, 12, 13, 15, 24, 25, 32) en internet (35). Door correspondentie met Dr. H.J. Hulzebos (Medische- en Inspanningsfysioloog) is één artikel verkregen (6). Studiemateriaal van de FitVak Fitness A opleiding heeft twee referenties opgeleverd (16, 24).

De methodologische eigenschappen van de gevonden artikelen zijn beoordeeld met de PEDro-scale (34) en de QUORUM checklist (33) (zie Tabel 1 en Tabel 2).

5. Resultaten

Literatuur gebruikt voor dit artikel bestaat uit voorstanders en tegenstanders van inspiratory muscle training (IMT) bij zowel COPD als Cystic Fibrosis. Naast artikelen over IMT is ook een artikel over algemene spierkracht training in deze literatuur lijst opgenomen. In totaal zijn er 17 artikelen gebruikt bestaande uit systematic reviews/meta-analyses, RCT's en editorials. Daarnaast is ook boekmateriaal gebruikt.

5.1 COPD

Inspiratory muscle training (IMT) heeft bewezen een gunstig effect op patiënten met COPD te hebben. Uit recente meta-analyse door Gosselink *et al.* (2011), bestaande uit 32 RCT's over de effecten van IMT bij COPD patiënten, is gebleken dat IMT verbeteringen levert in inspiratoire spierkracht en uithoudingsvermogen, functioneel inspannings-capaciteit, dyspneu klachten en kwaliteit van leven (14). Dit was een uitbreiding van een eerdere meta-analyse door Lötters *et al.* (23).

Respiratoire spierzwakte wordt vaak gezien in patiënten met COPD. Dit lijkt het gevolg te zijn van geometrische veranderingen in de thorax, systemische factoren en mogelijke structurele veranderingen in de inspiratoire spieren. Disfunctie in de inspiratoire spieren lijkt geen nadelig gevolg te hebben tijdens ademhaling in rust maar kan wel bijdragen aan klachten als dyspneu, afname in inspanningscapaciteit en respiratoire insufficiëntie tijdens exacerbaties (30). Eerder hebben wij gezien

dat door adaptatie (in het aantal in serie geschakelde sarcomeren) in de lengte van het diafragma er weinig verlies aan kracht is. Een afname in bewegingsuitslag van het diafragma is vaak te zien waardoor er in minder mate een zuigerachtige beweging is (15). In een editorial van Ambrosino (1) wordt verteld dat het diafragma door de verschillende adaptaties een groter oxidatieve capaciteit heeft en is meer resistent tegen uitputting.

Inspiratoire spierkracht wordt veelal gemeten aan de hand van de maximale inspiratoire mondndruk ($P_{I,MAX}$) uitgedrukt in cmH_2O . Verschillende literatuur laat een toename in de $P_{I,MAX}$ zien na een behandeltraject van IMT. Gosselink *et al.* (2011) beschrijft een significante toename in $P_{I,MAX}$ van 13 cmH_2O na een behandeltraject van IMT (14). Ramirez-Sarmiento *et al.* (2002) laat een toename in de $P_{I,MAX}$ van 12 cmH_2O zien (van 77 ± 22 naar 99 ± 22 cmH_2O , $p < 0,05$) (30). Hill *et al.* (2006) beschrijven een toename van 29% (van $62,7 \pm 16,5$ naar $80,7 \pm 17,8$ cmH_2O , $p < 0,001$) in de trainingsgroep en een toename van 8% (van $66,5 \pm 19,0$ naar $71,7 \pm 18,7$ cmH_2O , $p = 0,023$) van de $P_{I,MAX}$ in de controle groep (20). Andere artikelen verwijzen naar RCT's waarin de $P_{I,MAX}$ toe is genomen. Toename in respiratoire kracht zou een afname in dyspneu klachten en een toename in inspanningscapaciteit en kwaliteit van leven als gevolg moeten hebben.

Er bestaat nog weinig consensus over de wijze waarop IMT bij patiënten met COPD blijkt te helpen. In alle literatuur opgenomen in deze studie wordt een toename in de $P_{I,MAX}$ gezien of wordt verwezen naar literatuur waarin de $P_{I,MAX}$ toeneemt. Verschillende auteurs schrijven dit toe aan een toename in kracht van de respiratoire spieren. Anderen schrijven het toe aan een verbetering in techniek, ofwel toename in coördinatie van de respiratoire spieren. Voor beide is wat te zeggen. Ramirez-Sarmiento *et al.* laten, in een randomized control trial van 14 patiënten met COPD, een toename in de verhouding type I vezels (met ongeveer 38%, $p < 0,05$) en een toename in de dikte van type II vezels (van ongeveer 21%, $p < 0,05$) van de externe intercostale spieren zien (30). Biopsies van de externe intercostale spieren voor en na de gesuperviseerde trainingsperiode (30 minuten per dag, 5 dagen per week voor 5 aaneengesloten weken) zijn als meting gebruikt. In een editorial van Polkey en Moxham (2004) wordt verwezen naar een kleinschalig randomized control trial bij gezonde mensen waarbij een significante toename in $P_{I,MAX}$ van 12,2 % (14,5 cmH_2O , $p < 0,05$) gemeten wordt (19, 29). Naast $P_{I,MAX}$ meet Hart *et al.* de druk die het diafragma door contractie veroorzaakt, door de "twitch transdiaphragmatic pressure" te meten. Dit meten zij door stimulatie van de n. phrenicus. Na de interventie was is vergelijking met de controle groep een "toename" van -0,7 cmH_2O te zijn (19). Polkey en Moxham stellen hierbij een reële vraag: Hoe kan de $P_{I,MAX}$ toenemen zonder dat het diafragma functie toeneemt? De wijze waarop IMT uitgevoerd wordt lijkt erg veel op het uitvoeren van een $P_{I,MAX}$ test. Een mogelijk antwoord op hun vraag kan zijn het beter worden in het uitvoeren van de test (29). Hart *et al.* zien een toename in $P_{I,MAX}$ niet direct als toename in respiratoire kracht. Een biologisch verklaring voor dit leereffect kan gegeven worden doordat de prikkelbaarheid van het gebied in de motorische cortex die het diafragma representeert, door een behandeltraject met IMT verhoogd kan worden (29).

In een correspondentie tussen Hart *et al.* en McConnell *et al.* (17) wordt gerefereerd naar een studie van Hart *et al.* (18), waarin het uithoudingsvermogen van de respiratoire spieren getest werd. Hieruit is gebleken dat in zowel de interventie groep als de controle groep een toename in uithoudingsvermogen was. Echter, door bestudering van een nomogram blijkt de vooruitgang niet veroorzaakt te worden door een echte verbetering van het uithoudingsvermogen maar door een verandering in adempatroon. Een efficiënter adempatroon (28).

5.2 Cystic Fibrosis

Ook bij CF heeft IMT gunstig bewezen te zijn. Uit verschillende literatuur blijkt dat IMT toename kan leveren in inspanningscapaciteit, respiratoire spierkracht en - uithoudingsvermogen, kwaliteit van leven, longvolumes en dikte van het diafragma (11).

De Jong *et al.* (22) laat een significante toename in spierkracht uithoudingsvermogen zien door toepassing van IMT voor 6 weken lang met een trainingsintensiteit van 40% van de $P_{I,MAX}$. Statistisch significantie in spierkracht wordt niet gehaald ($p = 0,064$). In 2004 wordt een randomized control trial verricht door Enright *et al.* (11) waarbij 29 CF patiënten in drie groepen verdeeld worden. Groep 1 traint op een intensiteit van 80% van de $P_{I,MAX}$, groep 2 op 20% van de $P_{I,MAX}$ en groep 3 krijgt geen training en dient als controle groep. Na een trainingsprogramma van 8 weken is een significante toename in $P_{I,MAX}$ te zien in beide trainingsgroepen. In groep 1 is naast een significante toename in $P_{I,MAX}$ ook een significante toename te zien in inspanningscapaciteit, totale longcapaciteit (TLC), vitale capaciteit (VC), dikte van het diafragma bij totale longcapaciteit en kwaliteit van leven. Groep 2 liet alleen een toename in $P_{I,MAX}$ zien. Groep 3 liet geen significante veranderingen zien.

Uit een studie van Dunnink *et al.* (10) bij een groep klinisch stabiele CF patiënten is gebleken dat de $P_{I,MAX}$ van de totale groep significant hoger was dan de referentie waardes ($P_{I,MAX} = 124 \pm 32$ % voorspeld). Dit is ook te zien in de RCT's van De Jong *et al.* en Enright *et al.* In beide RCT's zien we een toename in $P_{I,MAX}$, zij het geen significante toename bij de Jong *et al.* Beiden starten met $P_{I,MAX}$ van boven de voorspelde waardes. Verwacht wordt dat CF patiënten door ondervoeding een verminderd spierkracht hebben die ook invloed zou hebben op de respiratoire spieren. In tegendeel zien we dat respiratoire spierkracht in CF patiënten niet vaak verminderd is door een verhoogde ademarbeid. Hierdoor krijgen CF patiënten een adaptatie waardoor ademarbeid verminderd wordt.

6. Discussie

Uit verschillende literatuur blijkt dat er weinig overeenstemming is in waarom IMT zo gunstig blijkt te zijn. Met zekerheid kan gesteld worden dat IMT een gunstig effect heeft op zowel COPD- als CF patiënten.

Bij COPD patiënten is zowel bij patiënten met een verlaagde $P_{I,MAX}$ als patiënten met een normale $P_{I,MAX}$ een toename in $P_{I,MAX}$ te zien na IMT. Bij patiënten met een verlaagde $P_{I,MAX}$ zien we betere effecten. Een verhoging in $P_{I,MAX}$ gaat vaak gepaard met een toename in inspanningscapaciteit en kwaliteit van leven en een afname in dyspneu klachten. Gosselink *et al.* (14) stellen betere uitkomsten te hebben met trainen op hoge intensiteit, ofwel spierkracht training boven uithoudingsvermogen. Opgemerkt dient te worden dat Gosselink *et al.* (15) vermeld door aanpassing van het diafragma (aantal in serie geschakelde sarcomeren) door een lengte-kracht relatie de kracht vrijwel hetzelfde blijft. Er is dan wel een afname in bewegingsuitslag van het diafragma. De bewegingsuitslag wordt door toepassing van IMT niet beter. We kunnen ons dan afvragen waarom de $P_{I,MAX}$ bij COPD patiënten dan wel toeneemt. Ramirez-Sarmiento *et al.* (30) laten duidelijk zien dat er een toename is in de verhouding type I vezels en een toename in dikte van de type II vezels van de externe intercostale spieren is na een trainingsperiode van IMT. Hier wordt er van uit gegaan dat de externe intercostale spieren respiratoire spieren zijn. Gosselink *et al.* (15) vertelt dat deze spieren meer als stabiliserende spieren beschouwd moeten worden en niet direct als inspiratoire spieren.

Respiratoire spieren zijn net als perifere spieren in staat zich te adapteren als gevolg van een "overload" stimulus tijdens inspanning (8). Wanneer een ongetrainde aan een inspanning begint zal in de eerste weken de kracht toenemen als gevolg van een toename in inter- en intramusculaire coördinatie (16, 24). Dit betekent dat spieren neurologisch beter/efficiënter aangestuurd worden en dat spieren met elkaar beter en efficiënter samen gaan werken. Door een efficiënte manier van aanspannen kunnen spieren met dezelfde kracht (spierdikte) een groter belasting aan. Zo kan het lichaam efficiënter met zijn energie omgaan.

Hart *et al.* (18) wijzen erop dat bij een studie onder gezonde personen naar het uithoudingsvermogen, geen werkelijke vooruitgang in uithoudingsvermogen te zien is maar een positieve verandering in adempatroon. Dit geeft aan dat IMT mogelijk een meer centraler rol speelt dan verwacht wordt. Tijdens inspanning bij gezonde mensen wordt een zo efficiënt mogelijk adempatroon gebruikt om aan de adembehoefte te voldoen. Dit proces van

afstemming gebeurt zoals uitgelegd centraal, in de medulla oblongata. Deze studie was wel bij gezonden afgenomen wat invloed kan hebben op de uitkomsten. Dergelijke studies bij COPD of CF patiënten ontbreken aan deze studie.

Bij CF patiënten zien we ook een toename in $P_{I,MAX}$ wanneer getraind wordt op hoge intensiteit ($\geq 80\% P_{I,MAX}$). Wanneer langere tijd op een lage intensiteit getraind wordt zien we ook een toename in $P_{I,MAX}$. Bij het trainen op een hoge intensiteit zien we daarnaast een verbetering in inspanningscapaciteit, kwaliteit van leven, dikte van het diafragma tijdens contractie en longvolumes. Wat afgevraagd kan worden is het feit dat CF patiënten vaak geen verminderd $P_{I,MAX}$ hebben bij aanvang van de training. Een vermindering van respiratoire kracht zou een toename in dyspneu klachten, vermindering van inspanningscapaciteit en van kwaliteit van leven als gevolg moeten hebben. We kunnen ons afvragen waarom de klachten aanwezig zijn, terwijl de kracht van de respiratoire spieren goed of zelfs boven gemiddeld blijkt te zijn.

7. Conclusie

Inspiratory muscle training (IMT) heeft duidelijk positieve uitkomsten in toename van $P_{I,MAX}$, inspanningscapaciteit, kwaliteit van leven en dyspneu bij zowel patiënten met COPD en CF. Er is nog te weinig consensus over de manier waarop IMT deze patient groepen helpt. Mogelijk is een combinatie van toename in respiratoire kracht en een verbetering in aansturing en samenwerking van verschillende respiratoire spieren het mechanisme die ertoe leidt dat patiënten een verbetering ervaren. Er dient onderzoek gedaan te worden naar de mogelijke veranderingen op medulair niveau na het toepassen van IMT. Wanneer duidelijk is hoe het werkt, kan IMT mogelijk bij andere ziekte beelden vaker ingezet worden.

8. Referenties

- Ambrosino, N. (2011) *The case for inspiratory muscle training in COPD*. Eur Respir J 2011; 37: 233-235
- Berg, F. van den (2001) *Toegepaste fysiologie. Deel 2 Fysiologie van de organen*. Utrecht: Lemma B.V.
- Boeck, K. De (1999) *Mucoviscidose: een handboek voor zorgverstrekkers, ouders en patiënten*. Leuven (België): Acco
- Bouman, L.N. et al. (2008) *Medisch fysiologie*. Houten: Bohn Stafleu van Loghum
- Burgerhout, W.G. et al. (2006) *Fysiologie-Leerboek voor paramedische opleidingen*. Maarssen: Elsevier Gezondheidszorg
- Butler, J.E. (2007) *Drive to the human respiratory muscles*. Respiratory Physiology & Neurobiology 159 (2007) 115-126
- Clini, E., Costi, S. (2006) *Inspiratory muscle training: a way to breathe more easily*. Respiration 2006; 73: 143-144
- Crisafulli, E. et al. (2007) *Respiratory muscle training in COPD patients*. International Journal of COPD 2007; 2(1): 19-25
- Demedts, Prof. dr. M. et al. (1999) *Longziekten Band 1*. Assen: Van Gorcum & Comp. B.V
- Dunnink, M.A. et al. (2009) *Respiratory muscle strength in stable adolescent and adult patients with cystic fibrosis*. Journal of Cystic Fibrosis 2009; 8: 31-36
- Enright, S et al. (2004) *Inspiratory Muscle Training Improves Lung Function and Exercise Capacity in Adults With Cystic Fibrosis*. Chest 2004;126: 405-411
- Fox, E.L. et al. (2000) *Fysiologie voor lichamelijke opvoeding, sport en revalidatie / druk 5*. Doetinchem: Reed Business
- Giddings, S (2009) *Genes and disease Cystic Fibrosis*. New York (VS): Chelsea House
- Gosselink, R. et al. (2011) *Impact of inspiratory muscle training in patients with COPD: what is the evidence?* Eur Respir J 2011; 37: 416-425
- Gosselink, R. et al. (2007) *Revalidatie bij chronisch obstructieve longziekten*. Maarssen: Elsevier Gezondheidszorg
- Haekkinen, K., 1989. Neuromuscular and hormonal adaptations during strength and power training. J. Sports Med.; 29(1): 9-26
- Hart, N. et al. (2004) *Inspiratory muscle training as a tool for the management of patients with COPD*. Eur Respir J 2004; 24: 510-514
- Hart, N. et al. (2002) *A novel clinical test of respiratory muscle endurance*. Eur Respir J 2002; 19: 232-239
- Hart, N. et al. (2001) *Evaluation of an inspiratory muscle trainer in healthy humans*. Respiratory medicine 2001; 95: 526-531
- Hill, K. et al. (2006) *High-intensity inspiratory muscle training in COPD*. Eur Respir J 2006; 27:1119-1128
- Hulzebos, E. (2006) Proefschrift: *Preoperative respiratory physical therapy in cardiac surgery*. Enschede: Gildeprint Drukkerijen
- Jong, W. de et al. (2001) *Inspiratory muscle training in patients with cystic fibrosis*. Respiratory medicine 2001; 95: 31-36
- Lötters, F. et al. (2002) *Effects of controlled inspiratory muscle training in patients with COPD: a meta-analysis*. Eur Respir J 2002; 20: 570-576
- Moritani, T. (1992). Time Course Adaptations During Strength and Power Training, In: Strength and Power in Sport, Komi, P.V. (Ed.), Blackwell Scientific Publications, Oxford, Chapter 9B, pp 266-278
- Morree, J.J. de (2006) *Inspanningsfysiologie oefentherapie en training*. Houten: Bohn Stafleu van Loghum
- Mota-Casals, S. (2005) *What is the role of inspiratory muscle training in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease?* Arch Bronconeumol 2005; 41(11): 593-595
- Padula, C.A., Yeaw, E. (2007) *Inspiratory muscle training: Integrative review of use in conditions other than COPD*. Res Theory Nurs Pract. 2007; 21(2): 98-118
- Polkey, M.I. et al. (2011) *The case against inspiratory muscle training in COPD*. Eur Respir J 2011; 37: 236-237
- Polkey, M.I. et al. (2004) *Improvement in volitional tests of muscle function alone may not be adequate evidence that inspiratory muscle training is effective*. Eur Respir J 2004; 23: 5-6
- Ramirez-Sarmiento A, et al. (2002) *Inspiratory muscle training in patients with chronic obstructive pulmonary disease*. Am J Respir Crit Care Med 2002; 166: 1491-1497
- Schoemaker, M.J. et al. (2009) *Inspiratory muscle training in patients with chronic obstructive pulmonary disease: The state of the evidence*. Cardiopulm Phys Ther J. 2009; 20(3): 5-15
- Widmaier, E.P. et al. (2004) *Vander, Sherman, Luciano's Human Physiology: The mechanisms of body function, ninth edition* New York: The McGraw-Hill Companies
- http://www.consort-statement.org/mod_product/uploads/QUOROM%20checklist%20and%20flow%20diagram%201999.pdf
URL bezocht op 11 mei 2011.
- http://www.pedro.org.au/wp-content/uploads/PEDro_scale.pdf
URL bezocht op 21 april 2011
- http://www.powerbreathe.com/skin/frontend/powerbreathe/interface/powerbreathe_theme/pdf/medical/MedicalInfo_print.pdf
URL bezocht op 21 april 2011.

Tabel 1. Methodologische kwaliteit van de geselecteerde artikelen volgens de PEDro-schaal

Studie	Eligibility criteria*	Random allocation	Concealed allocation	Baseline comparability	Blind subjects	Blind therapists	Blind assessors	Adequate follow-up	Intention-to-treat analysis	Between group comparisons	Point estimates and variability	Totale score
Dunnink et al. (2009)	Betreft een clinical trial, het ontbreken van een controlegroep maakt beoordelen niet mogelijk											n.v.t.
Hill et al. (2006)	Yes	Yes	No	Yes	Yes	No	Yes	Yes	No	Yes	Yes	7/10
Enright et al. (2004)	Yes	Yes	No	Yes	No	No	Yes	No	No	Yes	Yes	5/10
Hart et al. (2002)	Betreft een clinical trial, het ontbreken van een controlegroep maakt beoordelen niet mogelijk											n.v.t.
Ramirez-Sarmiento et al. (2002)	Yes	Yes	No	Yes	Yes	No	No	Yes	No	No	Yes	5/10
Hart et al. (2001)	No	Yes	No	Yes	No	No	Yes	Yes	No	Yes	Yes	6/10
De Jong et al. (2001)	No	No	No	Yes	No	No	Yes	Yes	No	Yes	Yes	5/10

* telt niet mee in uiteindelijke score

Tabel 2. Methodologische kwaliteit van de geselecteerde artikelen volgens de QUORUM checklist

Artikel	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	Som Y/N
Gosselink et al. (2011)	No	No	Yes	No	No	Yes	Yes	Yes	No	Yes	Yes	No	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	12/6
Schoemaker et al. (2009)	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	No	No	No	Yes	Yes	Yes	Yes	15/3
Butler (2007)	No	No	No	No	No	No	Yes	Yes	No	No	No	No	No	No	No	Yes	Yes	Yes	5/13
Cristafulli et al. (2007)	No	No	Yes	No	No	Yes	Yes	Yes	No	No	No	No	No	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	9/9
Padula et al. (2007)	Yes	No	Yes	No	Yes	No	No	Yes	Yes	Yes	No	No	No	No	No	Yes	No	Yes	8/10
Lötters et al. (2002)	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	No	Yes	Yes	Yes	No	Yes	Yes	16/2

