

DISS. ETH NO. 21824

NEW INSIGHTS INTO THE DEVELOPMENT OF RESPIRATORY  
MUSCLE FATIGUE

A thesis submitted to attain the degree of

DOCTOR OF SCIENCES of ETH ZURICH

(Dr. sc. ETH Zurich)

presented by

THOMAS URS WÜTHRICH

MSc HMS, ETH ZURICH

born on 17.01.1985

citizen of Trub BE

Accepted on the recommendation of

Prof. Dr. Christina M. Spengler Walder, examiner

Prof. Dr. William Sheel, co-examiner

Prof. Dr. Nicole Wenderoth, co-examiner

2014

## 1. SUMMARY

Respiratory muscles have long been thought to be uniquely fatigue-resistant. Nevertheless, there is now ample evidence suggesting that not only does contractile respiratory muscle fatigue indeed develop during exercise but that its occurrence can even impair sports performance. Even though specific respiratory muscle training (RMT) has been shown to increase fatigue resistance and to improve exercise performance, different aspects of respiratory muscle fatigue remain to be systematically investigated, which may help in the development of more specific and efficient protocols for RMT. These aspects include whether respiratory muscle fatigue is present and if so, to what extent it is caused by peripheral and / or central factors in sports events, whether potential sex-related differences exist and how other physiological demands of respiratory muscles apart from ventilation could affect muscle contractility.

The first study of this thesis aimed at testing the existence and quantifying the relative contribution of peripheral and central aspects to inspiratory muscle fatigue after an ultra-marathon running competition. Both volitional respiratory muscle strength as well as magnetically induced inspiratory muscle twitch pressures were assessed in order to distinguish between central and peripheral fatigue. Substantial loss of inspiratory muscle strength occurred during the race which could primarily be attributed to peripheral changes occurring within the muscle (as indicated by significant reductions in stimulation-induced inspiratory muscle twitch pressure), while central mechanisms seemed to be of lesser importance. The cause of contractile fatigue in competitions of extreme duration and thus rather modest ventilatory load remains to be elucidated, but could be related to postural loading.

The second study aimed at comparing both inspiratory and expiratory muscle fatigue between women and men after performing volitional hyperpnoea. It was found that inspiratory muscles of women are more fatigue resistant – indicated by less pronounced reductions in transdiaphragmatic twitch pressure after the hyperpnoea task. However, the magnitude of expiratory muscle fatigue – assessed by gastric twitch pressure – was more pronounced in half of all female

individuals compared to the rest of the participants which seems to be related to the occurrence of expiratory flow limitation and the resulting increase in expiratory muscle work.

The aim of the third study was to shed light onto the potential contribution of postural demand to inspiratory muscle fatigue. This was investigated by comparing inspiratory muscle fatigue in well-trained runners and cyclists performing time-trials in their respective exercise modality as well as a bout of intense volitional hyperpnoea to the limit of tolerance. Our rationale was based on reports which suggest that apart from ventilation the diaphragm would also be more involved in the maintenance of posture during running than during cycling. Evidence was indeed found for increased postural demand placed upon the diaphragm in runners and indeed, a larger contribution of diaphragm to total inspiratory muscle fatigue was detected in runners compared to cyclists although the level of overall inspiratory muscle fatigue was similar. The functional consequences of a slightly different loading / fatigue pattern need further investigation. Interestingly, the larger postural demand in runners does not translate into increased fatigue resistance as seen during volitional hyperpnoea.

In the final study of this thesis a new RMT regimen was developed. This regimen is termed respiratory muscle sprint-interval training (RMSIT) and consists of six maximal volitional respiratory sprints. It was found that a single session of RMSIT with a training volume as little as 180 s induced similar levels of peripheral respiratory muscle fatigue as a traditional endurance protocol (RMET) normally lasting for 15-30 min. Whether (near-) maximal volitional activation as well as high metabolic and mechanical load in RMSIT will transfer into similar or greater improvements in performance then in RMET when chronically applied, remains to be tested.

In conclusion, peripheral respiratory muscle fatigue was found to occur also in long lasting events with relatively low ventilation and to display a specific pattern depending on sex and exercise modality. The newly developed RMSIT accounts for several aspects related to respiratory muscle fatigue and may prove to be an effective and time-saving alternative to established RMT interventions.

## 2. ZUSAMMENFASSUNG

Die menschliche Atmungsmuskulatur wurde für lange Zeit als einzigartig ermüdungsresistent betrachtet. Gleichwohl konnte gezeigt werden, dass kontraktile Atmungsmuskelermüdung auftritt und dass diese die körperliche Leistungsfähigkeit beeinträchtigen kann. Obwohl spezifisches Training die Ermüdungsresistenz der Atmungsmuskeln und die körperliche Leistungsfähigkeit verbessern kann, sind verschiedene Aspekte der Atmungsmuskelermüdung noch nicht systematisch untersucht worden. Dazu zählen das Auftreten und die genauen Ursachen der Ermüdung bei Ausdauerwettkämpfen, potenzielle geschlechtsspezifische Unterschiede sowie der Einfluss weiterer physiologischer Aufgaben der Atmungsmuskeln auf die Ermüdung. Fundierteres Wissen über die Einflüsse dieser Faktoren könnte zur Entwicklung noch effektiverer Trainingsprotokolle beitragen.

Studie 1 hatte zum Ziel, zu testen, ob inspiratorische Muskelermüdung bei ultralanger Belastung auftritt und wenn ja, diese zu quantifizieren. Dazu wurden willkürliche Maximalmanöver sowie magnetisch induzierte Muskelzuckungen durchgeführt, welche eine Unterscheidung zwischen peripheren und zentralen Aspekten der Atmungsmuskelermüdung ermöglichen. Es konnte gezeigt werden, dass nach dem Wettkampf die willkürliche Maximalkraft stark reduziert war, und dies auf Vorgänge innerhalb des Muskels zurückgeführt werden konnte, während zentrale Aspekte weniger wichtig erschienen. Die Ursachen für die kontraktile Muskelermüdung könnten im Zusammenhang mit den Anforderungen an die Haltungskontrolle stehen, während der Einfluss der Ventilationsarbeit bei solchen Wettkämpfen geringer erscheint.

In Studie 2 wurden potenzielle Unterschiede hinsichtlich der Ausprägung der in- und expiratorischen Muskelermüdung bei Frauen und Männern nach willkürlicher Hyperpnoe untersucht. Anhand der Messung des transdiaphragmatischen Druckes während Magnetstimulationen wurde gezeigt, dass die inspiratorische Muskulatur bei Frauen geringere Ermüdung zeigt, was Untersuchungsergebnisse nach Ganzkörperleistungen bestätigt. Gleichzeitig schien die Kontraktilität der expiratorischen Muskulatur, welche mittels Magendruck während Magnetstimulationen

gemessen wurde, bei der Hälfte der Probandinnen im Vergleich zu den restlichen Proband(in)en deutlich stärker reduziert zu sein. Dies könnte mit dem gleichzeitigen Auftreten von expiratorischer Flusslimitierung bei diesen Probandinnen und der damit verbundenen Zunahme in der expiratorischen Muskelarbeit zusammenhängen.

Studie 3 untersuchte den Einfluss von Haltungsarbeit auf die Ermüdbarkeit der inspiratorischen Muskulatur. Dazu wurde der Grad der inspiratorischen Muskelermüdung in Läufern und Radfahrern nach Zeitfahrexperimenten sowie nach intensiver Hyperpnoe erhoben. Da das Zwerchfell von Läufern neben der Ventilationsarbeit einer deutlich grösseren Haltungsarbeit ausgesetzt ist, wurde bei dieser Probandengruppe eine erhöhte inspiratorische Muskelermüdung erwartet. Dies konnte jedoch nicht bestätigt werden, obwohl eine leicht erhöhte Zwerchfellarbeit bei Läufern sichtbar war. Interessanterweise scheint der Anteil des Zwerchfells an der totalen inspiratorischen Muskelermüdung bei Läufern etwas grösser auszufallen. Die funktionellen Konsequenzen dieses Unterschiedes im Belastungsmuster einzelner Inspirationsmuskeln sind noch unbekannt. Die zusätzliche Haltungsarbeit bei Läufern scheint jedoch die Ermüdungsresistenz während willkürlicher Hyperpnoe nicht zu erhöhen.

Mit Studie 4 wurde ein neues Atmungsmuskel-Trainingsprotokoll genannt „Atmungsmuskel-Sprint-Intervalltraining“ (AMSIT) entwickelt, welches aus sechs maximalen respiratorischen Sprints besteht. Es konnte gezeigt werden, dass ein Durchgang AMSIT sowohl die in- wie auch expiratorische Muskulatur in gleicher Masse ermüdet, wie ein klassisches Atmungsmuskel-Ausdauertraining bei deutlich reduzierter Belastungsdauer. Wie sich diese akuten Effekte unter chronischer Anwendung auf die Leistungsfähigkeit auswirken, bleibt zu untersuchen.

Zusammenfassend zeigen die vorliegenden Studien, dass periphere Atmungsmuskelermüdung auch in Wettkämpfen von extremer Dauer und relativ tiefer Ventilation auftreten kann. Zudem scheint das Ermüdungsmuster sowohl geschlechts- wie auch Modalitäten-spezifisch zu sein. Das neu entwickelte AMSIT berücksichtigt verschiedene Aspekte im Zusammenhang mit Atmungsmuskelermüdung und könnte sich als effektive und zeitsparende Alternative zu bekannten Trainingsinterventionen etablieren.