

DISS. ETH NO. 24370

NEW INSIGHTS INTO RESPIRATORY MUSCLE TESTING AND
TRAINING ADAPTATIONS

A thesis submitted to attain the degree of
DOCTOR OF SCIENCES of ETH ZURICH
(Dr. sc. ETH Zurich)

presented by

CORINA ELISABETH SCHAER
MSc Bioengineering, EPF Lausanne

born on 18.04.1987

citizen of Winterthur, ZH

accepted on the recommendation of

Prof. Dr. Christina M. Spengler Walder, examiner

Prof. Dr. David P. Wolfer, co-examiner

2017

1. SUMMARY

The recognition that fatiguing respiratory muscles can impair whole-body exercise performance has received growing attention in exercise physiology in the past decades. This interaction between respiratory muscles and whole-body exercise is currently believed to be explained by the so-called respiratory muscle metaboreflex, resulting in a reduction of blood flow towards locomotor muscles induced by fatiguing respiratory muscles. Respiratory muscles, similar to other skeletal muscles, can be trained to increase their resistance to fatigue and to be less limiting to whole-body exercise performance. However, the combined action of respiratory muscles is a result of a complex interaction of the different inspiratory and expiratory muscles, making the development of respiratory muscle training (RMT) and testing regimens a challenging matter. Therefore, it is not surprising that no established respiratory muscle performance test exists which challenges the respiratory system in its functional integrity and that only little is known about the detailed physiological mechanisms involved in the different training adaptations of different RMT regimens.

In light of the current knowledge, the study described in Chapter 4 aimed to develop a functional incremental respiratory muscle test (IncRMT) involving inspiratory and expiratory muscles that tests respiratory muscle performance and possibly predicts maximal oxygen consumption ($\dot{V}O_{2\text{peak}}$) achieved during cycling. With the combination of forced vital capacity and total work of breathing during the IncRMT, whole-body $\dot{V}O_{2\text{peak}}$ could be predicted with $R^2=0.79$, showing not only a connection between respiratory muscles and whole-body fitness but also making the IncRMT a potential tool to assess the risk for peri-operative complications in immobile patients instead of the usual incremental cycling test. As with whole-body exercise training, different RMT regimens exist, the most established RMT regimens being inspiratory strength training (RMST) and respiratory muscle endurance training (RMET). Recently, a new time-saving RMT regimen combining strength and endurance aspects was developed, termed respiratory muscle sprint-interval training (RMSIT) but currently the training effects of RMSIT are unknown. Thus, the effects of one month of RMSIT and RMET on training improvements and IncRMT performance were investigated in Chapter 5. Work of breathing during training sessions

and IncRMT performance increased to the same extent in both training groups despite a lower training volume with RMSIT.

Not only are changes in respiratory muscle performance with RMT of great interest but also how RMT translates into in whole-body exercise performance. For this purpose, the effects of one month RMSIT and RMET on whole-body exercise performance and potential mechanisms underlying the interaction between respiratory muscles, leg muscles and whole-body exercise performance were analysed in the study described in Chapter 6. RMSIT resulted in a lower level of leg muscle fatigue in males after a work-matched constant load cycling test (CLT), a potential indication of a reduced respiratory muscle metaboreflex. RMET, on the other hand, improved 12-km time trial performance, also in males only. These results indicate a sex-specific training response with females profiting less from RMT than males, possibly due to naturally less fatiguing and thus exercise-limiting respiratory muscles in females. The reason why RMSIT affected activation of the metaboreflex more than RMET, and RMET, but not RMSIT, improved exercise performance at a level where the metaboreflex is supposedly not activated anymore, remains to be further investigated.

Ideally, during the above studies, $\dot{V}O_2$ could have been assessed during the IncRMT to shed more light on the mechanism of respiratory muscle improvement. However, the measurement of $\dot{V}O_2$ during hyperpnoea with partial rebreathing and added resistance, as performed during IncRMT, RMSIT and RMET, is not possible with the current commercially available techniques due to the rebreathing system resulting in fast changing inspiratory air conditions, i.e. gas composition and pressure. Hence, an important physiological parameter for RMT evaluation was unavailable. Chapter 7 therefore describes the development of a test setup to calculate $\dot{V}O_2$ during normocapnic hyperpnoea which was validated with the Douglas bag method, the gold standard for $\dot{V}O_2$ measurements. This setup enabled the calculation of $\dot{V}O_2$ during IncRMT, RMSIT and RMET, broadening the physiological understanding of respiratory muscle physiology.

Bringing results from common subjects of Chapter 5 and 6 together and pooling RMSIT and RMET for analysis of RMT effects, a significant correlation between changes in respiratory muscle oxygen consumption, assessed by the newly developed tool described in Chapter 7, and changes in leg muscle fatigue in the work-matched CLT was found. This relationship further indicates the presence of the

respiratory muscle metaboreflex and presents a mechanistic explanation for changes in whole-body exercise performance.

All in all, this work provides new insights into respiratory muscle testing, improvements in respiratory muscle performance after two different training regimens, RMSIT and RMET, and it sheds more light on physiological mechanisms linking respiratory muscle performance and whole-body exercise performance.

2. ZUSAMMENFASSUNG

Durch die Erkenntnis, dass ermüdende Atmungsmuskulatur die sportliche Leistungsfähigkeit beeinträchtigt, wurde in den letzten Jahrzehnten der Physiologie der Atmungsmuskulatur immer mehr Aufmerksamkeit geschenkt. Der Zusammenhang von Atmungsmuskulatur und sportlicher Leistungsfähigkeit wird anhand des respiratorischen Metaboreflex erklärt, welcher bei intensiver körperlicher Belastung eine Reduktion des Blutflusses in die Extremitäten aufgrund einer Ermüdung der Atmungsmuskulatur voraussagt. Die Atmungsmuskulatur kann, wie die übrige Skelettmuskulatur, durch spezifisches Training ermüdungsresistenter werden, was wiederum die sportliche Leistungsfähigkeit steigert. Der Atmungsvorgang besteht aus einer komplexen Interaktion von mehreren Ein- und Ausatemungsmuskeln, was die Entwicklung spezifischer Atmungstrainings-Regimes und insbesondere das Testen dieser Muskulatur erschwert. Aufgrund dieser Komplexität ist es nicht verwunderlich, dass kein etablierter Leistungstest der Atmungsmuskulatur existiert und nur wenig über physiologischen Trainingsanpassungen der Atmungsmuskulatur bekannt ist.

Aufgrund dessen fokussiert die Studie im Kapitel 4 auf die Entwicklung eines funktionellen respiratorischen Stufentests (IncRMT), analog dem etablierten Fahrradstufentest, mit dem Ziel die Leistungsfähigkeit der Atmungsmuskulatur zu testen und, wenn möglich, die maximale Sauerstoffaufnahme ($\dot{V}O_{2peak}$) des ganzen Körpers beim Fahrradfahren vorauszusagen. Anhand der forcierten Vitalkapazität, in Kombination mit der geleisteten Atmungsarbeit während des IncRMT, konnte in der Tat eine gute Voraussage des $\dot{V}O_{2peak}$ erreicht werden (Korrelation $R^2=0.79$). Dies zeigt nicht nur die bereits erwähnte Abhängigkeit der Leistungsfähigkeit vom Zustand der Atmungsmuskulatur, sondern macht den IncRMT ein potentielles Mittel, um zum Beispiel perioperative Komplikationen in immobilen Patienten vorherzusagen, anstelle des üblichen $\dot{V}O_{2peak}$ -Tests auf dem Fahrrad.

Analog zu Ganzkörpertrainings existieren auch verschiedene Atmungsmuskeltrainingsregimes, wobei Atmungskrafttraining (RMST) und Atmungsausdauertraining (RMET) am meisten etabliert sind. Vor kurzem wurde ein neues, zeitsparendes Atmungsmuskel-Sprint-Intervalltraining (RMSIT) entwickelt, welches Kraft und Ausdauer kombiniert. Die Trainingseffekte von RMSIT sind jedoch noch unbekannt.

Daher wurden in der Studie des Kapitels 5 anhand des IncRMT mögliche Effekte von einem Monat RMSIT und RMET auf die Atmungsleistungsfähigkeit untersucht. Die Atmungsleistungsfähigkeit während den Trainings-Einheiten und während des IncRMT verbesserte sich mit beiden Trainingsregimes im gleichen Masse, wobei das Trainingsvolumen mit RMSIT signifikant reduziert war.

Nicht nur Veränderungen der Atmungsleistungsfähigkeit nach dem Training sind von Bedeutung, sondern auch wie sich diese Verbesserung auf die Ganzkörperleistungsfähigkeit auswirkt. Daher wurden in der im Kapitel 6 beschriebenen Studie die Effekte eines Monats RMSIT und RMET auf die Ganzkörperleistungsfähigkeit und auf mögliche mechanistische Zusammenhänge zwischen Atmungs- und Ganzkörperleistungsfähigkeit analysiert. RMSIT führte zu einer reduzierten Beinermüdung, insbesondere bei Männern, nach gleicher Arbeitsleistung in einem intensiven constant-load Fahrradtest (CLT). Dies ist ein Hinweis auf einen reduzierten respiratorischen Metaboreflex. RMET hingegen, nicht aber RMSIT, verbesserte bei Männern die Leistung in einem 12-km Zeitfahrtest bei einer Intensität, bei welcher der Metaboreflex nicht aktiv sein soll. Frauen verbesserten sich mit keinem der Trainings bei keinem der Leistungstests. Diese Ergebnisse weisen auf eine geschlechtsspezifische Atmungstrainingsantwort hin, wobei Frauen weniger vom Atmungstraining profitieren als Männer. Möglicherweise ist die Atmungsmuskulatur bereits vor dem Atmungstraining weniger leistungslimitierend bei Frauen, aufgrund einer ermüdungsresistenteren Atmungsmuskulatur. Die Ursache, weshalb Männer der RMSIT Gruppe weniger Beinermüdung zeigten, jedoch im Zeitfahren die Leistung nicht verbesserten und sich die Männer der RMET Gruppe nur im Zeitfahren verbesserten, bleibt unklar.

Idealerweise hätte in den oben erwähnten Studien $\dot{V}O_2$ während des IncRMT gemessen werden können, um mehr Klarheit über die Mechanismen der Veränderungen aufgrund des Atmungstrainings zu erhalten. Allerdings ist die Messung von $\dot{V}O_2$ während Hyperpnoe, welche beim IncRMT, bei RMSIT und RMET mit partieller Rückatmung und z.T. mit zusätzlichem Widerstand erfolgt, mit den verfügbaren Ergospirometriegeräten nicht möglich gewesen, wodurch ein aussagekräftiger physiologischer Parameter nicht erfasst werden kann. Kapitel 7 fokussiert daher auf die Entwicklung eines Messaufbaus, um $\dot{V}O_2$ während normokapnischer Hyperpnoe zu bestimmen und mit dem

Goldstandard, der Douglas Bag – Methode, zu validieren. Dies erweitert die Möglichkeiten, die Physiologie der Atmungsmuskulatur weiter zu untersuchen.

Wurden die Daten von Personen, welche in beiden Studien (Kapitel 5 und 6) teilnahmen, zusammengebracht und die Daten von RMSIT und RMET gepoolt analysiert, zeigte sich eine signifikante Korrelation zwischen Veränderungen des Sauerstoffverbrauchs der Atmungsmuskulatur, gemessen mit dem Messaufbau getestet im Kapitel 7, und der Beinermüdung nach dem CLT. Dieser Zusammenhang ist ein weiterer Hinweis darauf, dass eine Veränderung des respiratorischen Metaboreflexes eine mechanistische Erklärung für die Verbesserung intensiver Leistungen nach Atmungstraining sind.

Diese Arbeit schafft neues Wissen über die Möglichkeit die Atmungsmuskulatur zu testen, über Verbesserung der Leistungsfähigkeit der Atmungsmuskulatur nach zwei unterschiedlichen Trainingsregimes, RMSIT und RMET, und untersucht mögliche Mechanismen, welche den Zusammenhang zwischen der Leistungsfähigkeit der Atmungsmuskulatur und der sportlichen Leistungsfähigkeit erklärt.