

SAMENVATTING

Neuromusculaire aandoeningen (NMA) is een verzamelnaam voor meer dan 600 verschillende ziekten die het perifere zenuwstelsel en de spieren aantasten. Veelvoorkomende symptomen zijn spierzwakte, vermoeidheid, inspannings-intolerantie, en pijn. Deze symptomen veroorzaken lichamelijke inactiviteit en leiden tot verminderde fysieke fitheid bij mensen met NMA. Aerobe capaciteit is een belangrijke component van fysieke fitheid en wordt gedefinieerd als het vermogen van het respiratoire en cardiovasculaire systeem om zuurstof naar de spieren te transporteren en deze te benutten voor energieproductie tijdens inspanning. Het is aangetoond dat aerobe training de aerobe capaciteit verbetert, en aerobe training speelt dan ook een belangrijke rol in de revalidatie van mensen met NMA. Er zijn verschillende uitdagingen bij de toepassing van aerobe training, en verder onderzoek is nodig om een bredere toepassing van aerobe training binnen de NMA-revalidatie te bevorderen. Het algemene doel van dit proefschrift, geïntroduceerd in **Hoofdstuk 1**, was om verschillende aspecten te onderzoeken die de toepassing van aerobe training in de NMA-revalidatie kunnen verbeteren. Om dit doel te bereiken hebben we een aantal studies uitgevoerd die zich richtten op belangrijke elementen van inspanningstesten en aerobe training bij mensen met een NMA.

Het eerste deel van dit proefschrift richtte zich op de meeteigenschappen (de validiteit, betrouwbaarheid, en responsiviteit) van uitkomstmaten voor aerobe capaciteit. Sterke meeteigenschappen van uitkomstmaten voor de aerobe capaciteit zijn noodzakelijk voor het accuraat voorschrijven en evalueren van aerobe training bij mensen met NMA. In **Hoofdstuk 2** beoordeelden we het huidige bewijs voor de meeteigenschappen van uitkomstmaten van aerobe capaciteit. Ondanks de verscheidenheid aan gebruikte uitkomstmaten bij NMA, bleken de meeteigenschappen beperkt onderzocht te zijn. De piek zuurstofopname ($VO_{2\text{piek}}$), gemeten via maximale cardiopulmonale inspanningstesten (CPET), was de meest onderzochte uitkomstmaat. $VO_{2\text{piek}}$ wordt beschouwd als de gouden standaard voor het meten van maximale aerobe capaciteit en wordt vaak gebruikt als primaire uitkomst in aerobe trainingsstudies. Bij mensen met NMA kan spierzwakte echter het vermogen belemmeren om maximale cardiorespiratoire inspanning te leveren tijdens CPET, wat de validiteit van $VO_{2\text{piek}}$ als indicator van maximale aerobe capaciteit potentieel beperkt. De studies in onze review die de validiteit van $VO_{2\text{piek}}$ onderzochten, rapporteerden een toereikende validiteit van $VO_{2\text{piek}}$. Door methodologische beperkingen in deze studies, zoals slecht onderbouwde criteria voor het behalen van maximale inspanning en kleine steekproeven, was de kwaliteit van het bewijs laag.

Om de methodologische beperkingen in eerdere studies te adresseren, hebben we in **Hoofdstuk 3** de validiteit van $VO_{2\text{piek}}$ metingen onderzocht in een grote groep deelnemers met diverse vormen van NMA, gebruik makend van duidelijk gedefinieerde criteria voor maximale cardiorespiratoire inspanning. Deze criteria waren vastgesteld door een panel van onderzoekers en klinici gespecialiseerd in inspanningstesten en neuromusculaire revalidatie. Eenenzeventig van de 86 deelnemers (83%) voldeden aan deze criteria, wat suggereert dat CPET een valide methode is voor het meten van $VO_{2\text{piek}}$ bij de meeste mensen met NMA. Lagere validiteit werd gevonden bij mensen met ernstiger spierzwakte in de benen. Voor deze mensen kunnen andere CPET-modaliteiten, zoals een armfiets, of alternatieve submaximale maten van aerobe capaciteit overwogen worden.

De eerste ventilatoire drempel (VT1) is een submaximale maat voor aerobe capaciteit die wordt gebruikt voor het voorschrijven van gepersonaliseerde trainingsintensiteit en voor het evalueren van de effectiviteit van aerobe trainingsprogramma's. Training op basis van de VT1 wordt aanbevolen, omdat dit leidt tot superieure trainingseffecten vergeleken met methoden die gebaseerd zijn op percentages van de maximale aerobe capaciteit, zoals $VO_{2\text{piek}}$. In **Hoofdstuk 4** werden de betrouwbaarheid en meetfout van VT1-bepalingen via CPET geëvalueerd, waarbij zowel verschillen tussen beoordelaars (interbeoordelaars-betrouwbaarheid) als tussen herhaalde metingen (test-hertest betrouwbaarheid) werden onderzocht, evenals de implicaties hiervan voor het voorschrijven en evalueren van aerobe training. De meetfouten bleken laag op groepsniveau, maar hoger op individueel niveau. Op basis van deze resultaten kan de VT1 worden gebruikt om veranderingen in aerobe capaciteit bij mensen met NMA op groepsniveau te detecteren, maar niet op individueel niveau. Wanneer de VT1 wordt toegepast voor het voorschrijven van trainingszones, was er een grote overlap in de voorgeschreven intensiteitszones tussen verschillende beoordelaars en tussen herhaalde testen, wat suggereert dat de VT1 bruikbaar is om de trainingsintensiteit bij de meeste mensen met NMA te bepalen. Toch waren er incidenteel grotere verschillen tussen herhaalde VT1-metingen, wat kan leiden tot substantiële verschuivingen in de voorgeschreven intensiteitszones.

In revalidatiecentra en fysiotherapiepraktijken is het niet altijd haalbaar om de VT1 via CPET te bepalen, omdat deze test dure apparatuur vereist die niet altijd beschikbaar is. Dit beperkt de toepassing van VT1-gestuurde aerobe training. Daarom richtte het tweede deel van dit proefschrift zich op het bepalen van de VT1 wanneer CPET niet kan worden uitgevoerd. In **Hoofdstuk 5** onderzochten we drie eenvoudig toepasbare methoden om de VT1 indirect te schatten en aerobe trainingsintensiteit voor te schrijven, op basis van de ervaren mate van inspanning,

de praattest en hartritmevariabiliteit. Alle drie de methoden toonden toereikende validiteit voor het schatten van de hartslag op de VT1. De meetfouten voor het schatten van de hartslag op de VT1 waren aanzienlijk kleiner dan die voor het schatten van het geleverde vermogen op de VT1. Het schatten van de VT1 op basis van de ervaren mate van inspanning en de praattest hebben de voorkeur voor hartslag-gestuurde training vanwege de kleine meetfouten en klinische toepasbaarheid. Het kan het gebruik van deze methoden in sommige gevallen leiden tot een aanzienlijke meetfout bij het schatten van de VT1. Dit onderstreept het belang van zorgvuldige trainingsmonitoring, vooral in de beginfase van het trainingsprogramma

Het derde deel van dit proefschrift richtte zich op de toepassing van aerobe training in de thuisomgeving. In **Hoofdstuk 6** onderzochten we hoe resultaten van laboratorium-inspanningstesten, die gebruikt worden om trainingsintensiteit te bepalen, zich vertalen naar aerobe training in de thuisomgeving. Bij vergelijking van de ervaren inspanning bij een bepaalde hartslag tijdens een laboratoriumtest met dezelfde hartslag tijdens een training thuis, bleek dat de meeste deelnemers hun inspanning anders ervaarden. Dit kan worden verklaard door het interval karakter van het trainingsprogramma, waarbij over het algemeen lagere correlaties tussen hartslag en ervaren inspanning worden gevonden dan in continue, progressieve inspanningsprotocollen. Dergelijke discrepanties in ervaren inspanning tussen laboratoriumtesten en trainingssessies thuis kunnen leiden tot trainingsintensiteiten die te hoog of te laag zijn. Dit is een belangrijk gegeven voor de kwetsbare populatie van mensen met NMA, omdat zij hierdoor risico lopen op overbelasting. Dit onderstreept de noodzaak om hartslag-gestuurde training aan te vullen met subjectieve intensiteitsmaten, zoals ervaren mate van inspanning, voor het voorschrijven en monitoren van de trainingsintensiteit.

In **Hoofdstuk 7** evalueerden we de bruikbaarheid van de ReVi-app, een mobiele applicatie ontwikkeld ter ondersteuning en monitoring van mensen tijdens hun aerobe trainingsprogramma uitgevoerd in de thuisomgeving. De ReVi-app was in hoge mate bruikbaar op het gebied van efficiëntie, effectiviteit en gebruikerstevredenheid, ondanks enkele technische problemen. Gezien de hoge bruikbaarheid, het hoge percentage uitgevoerde trainingen (88%), de grote hoeveelheid tijd binnen de doelhartslagzones (76%) en het lage aantal bijwerkingen van de trainingssessies, lijkt de ReVi-app een geschikt hulpmiddel voor het ondersteunen van aerobe training bij mensen met NMA. Toch is verdere ontwikkeling nodig om technische problemen op te lossen, voordat de ReVi-app breder ingezet kan worden binnen de revalidatiezorg.

Tot slot werden in **Hoofdstuk 8** de belangrijkste bevindingen van de studies in dit proefschrift samengevat. Ook reflecteert dit hoofdstuk op de klinische implicaties, methodologische overwegingen, en richtinggevende aanbevelingen voor toekomstig onderzoek. De uitkomsten van dit proefschrift versterken de wetenschappelijke basis voor het voorschrijven, monitoren en evalueren van aerobe training bij mensen met NMA.