

Brain Center
Rudolf Magnus

Workshop

Effecten van aerobe fysieke training bij ALS (resultaten FACTS-2-ALS studie)

Ademspiertraining (IMT) bij ALS

Japie Bakers *fysiotherapeut en promovendus UMCU*
Annerieke van Groenestijn *promovendus UMCU & revalidatiearts AMC*

University Medical Center Utrecht

Opzet workshop

- Aerobe fysieke training (FACTS-2-ALS) 20 min
- Theorie en behandelprotocol inspiratory muscle training (IMT) 5 min
- Plenaire oefensessie IMT 15 min
- Klinische aanbevelingen AFT en IMT 10 min
- Discussie 10 min

Brain Center
Rudolf Magnus

FACTS² NMD
ALS · FSHD · PPS

FACTS-2-ALS

Aerobe Fysieke Training bij patiënten met ALS: een Randomized Controlled Trial

Annerieke van Groenestijn

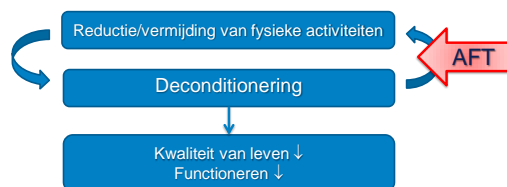
Universitair Medisch Centrum Utrecht

University Medical Center Utrecht

Rationale Aerobe Fysieke Training (AFT)

Ambulante patiënten met ALS vs gezonde controles:

- Gelijke spiermassa
- Verminderde max. zuurstof opname per kg spiermassa*



*Mezzani, 2012

Bewijs ALS – RCTs fysieke training

Auteur, date	Inhoud programma	Interventie afgerond & 6 mden F.U. (N)	Uitkomsten - Effecten			
			KvL	ALSFRS-R	FVC%	Spijkracht
Lunetta, 2016	Kracht & Cycling	<10	NS	Significant	NS	X
Dal Bello, 2007	Kracht & Stretchen	8	X	Significant	NS	Significant
Drory, 2001	Kracht	8	NS	Significant	X	NS

- Kleine studies;
- Gebrek aan bewijs *aerobe* fysieke therapie bij patiënten met ALS

Onderzoeksvraag

Kan *aerobe* fysieke training (AFT) het functioneren en de gezondheidsgerelateerde KvL bij patiënten met ALS behouden cq. vertragen?

Aerobe Fysieke Training (AFT)

- Duur: 16 weeks
- Frequentie: 3 x week



2x week: Thuis training

Inhoud: Aerobe oefeningen op hometrainer & step-board

1x week: Gesuperviseerde training op het centrum

Inhoud: Aerobe & spierkracht oefeningen



Aerobe Fysieke Training (AFT)

Intensiteit:

- Aerobe oefeningen: 50% tot 75% van de Heart Rate Reserve (HRR)
- Spierkracht oefeningen: 40% tot 50% van het 1-Repetition Maximum (1-RM)



Ongewenste bijwerkingen en ongewenste voorvallen: Logboek



Procedure

- Multicenter, assessor-geblindeerde, Randomized Controlled Trial;
- Patiënten werden geworven en getraind in 5 centra in Nederland.



Methode: Selectie criteria

Inclusie criteria

Leeftijd tussen 18 – 80 jaar

Levensverwachting > 1 jaar

FVC% \geq 80%

Diagnose ALS (El Escorial-R)

Loopvermogen >10 minutes

Fietsvermogen > 15 minutes op een hometrainer.

Exclusie criteria

Sport >2h week

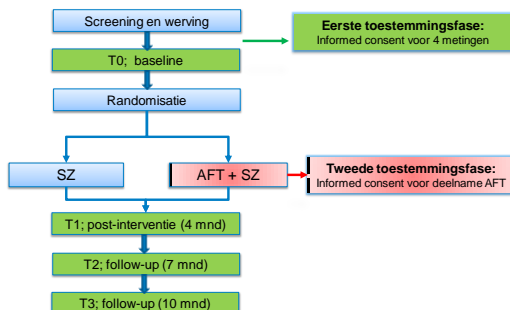
Pre-morbide cognitieve stoornis

Pre-morbide psychiatrische stoornis

Fysieke beperking door co-morbiditeit

Onvoldoende beheersing van de Nederlandse taal

Studie design



Primare uitkomst en analyse

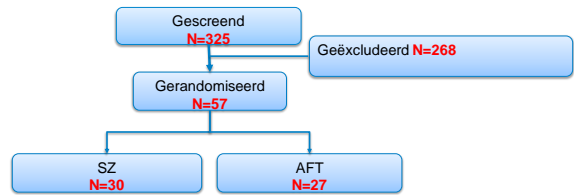
- Kwaliteit van leven: ALSAQ-40
SF-36 (MCS&PCS)

Secundaire uitkomsten

- Aerobe capaciteit (Astrand-test)
- Functioneren: ALSFRS-R
- Spierkracht : Newton (hand-held dynamometer)
- Longfunctie: FVC% (spirometrie)



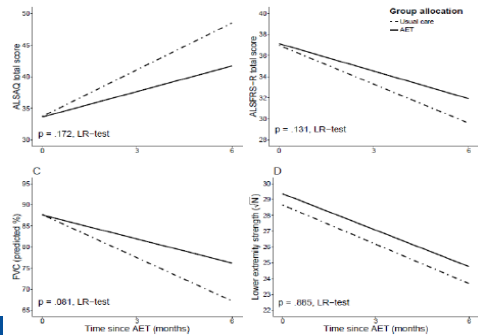
Resultaten



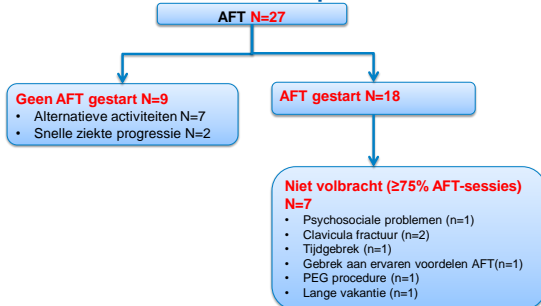
Baseline karakteristieken

	AFT (N=27)	SZ (N=30)
Age	60.9 ± 10.0	59.9 ± 10.7
Gender, Male%	67%	73%
BMI	24.0 ± 2.4	25.1 ± 3.4
Bulbar onset (%)	22%	20%
FVC%	86.9 ± 20.2	95.4 ± 15.4
ALSFRS-R	42.3 ± 3.5	42.3 ± 4.2
ALSFRS-R slope op baseline	-0.40 ± 0.3	-0.33 ± 0.2
Riluzole use (%)	73%	69%
Co-morbidity (CIRS)	1.3 ± 1.5	1.4 ± 1.3

**Resultaten - ITT analyse:
Primaire uitkomst: kwaliteit van Leven**



Haalbaarheid van AFT: therapietrouw



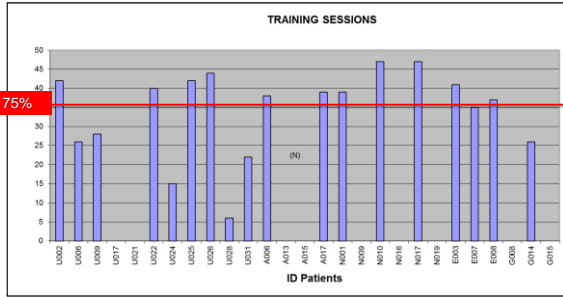
Haalbaarheid AFT; “ongewenste bijwerkingen”

Ongewenste bijwerkingen na 5/614 sessies (0.01%):

- Myalgie gedurende 4 dagen na de 1-RM test;
- Een toename in fasciculaties;
- (Nachtelijke) krampen;
- Extreme vermoeidheid;
- Rusteloze benen.



Haalbaarheid van AFT: therapietrouw



Patiënten die 75% van de trainingssessies uitvoerden vs Patiënten die niet starten of stopten

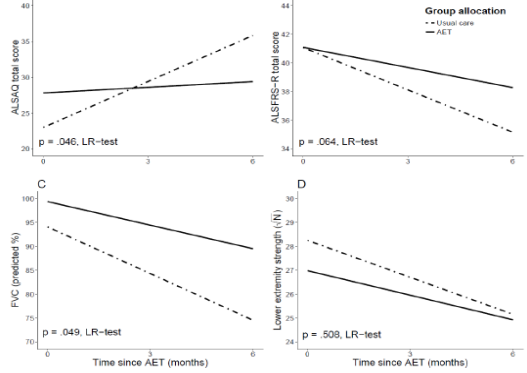
	AFT per protocol (N=10)	AFT discontinued (N=17)
Age	62.1	60.3
Gender, Male%	70%	65%
BMI	24.7	23.6
FVC%	97.7	94.1
Bulbar onset (%)	10%	29%
ALSFRS-R	42.4	42.2
ALSFRS-R slope	-0.2	-0.5

-> "Slow-progressors"

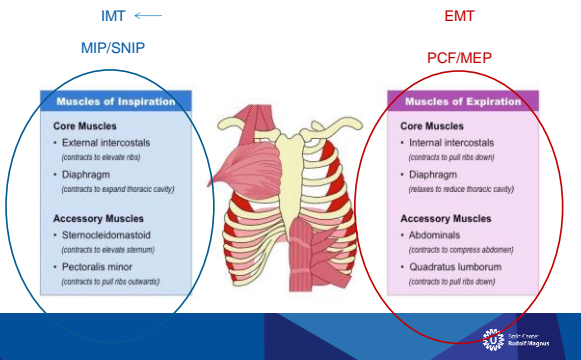
Baseline karakteristieken propensity-matched: ptnen die 75% AFT sessies haalden + 6 mnd F.U.

	AFT (N=10)	SZ (N=10)
Age	62.1	62.0
Gender, Male%	70%	70%
BMI (kg/m2)	24.7	24.7
Bulbar onset (%)	20%	10%
FVC%	97.7	99.7
ALSFRS-R	42.0	43.0
ALSFRS-R slope	-0.3	-0.4
Spierkracht benen	869.0	1259

Per protocol analysis: primary and secondary outcomes



Inspiratory Muscle Training



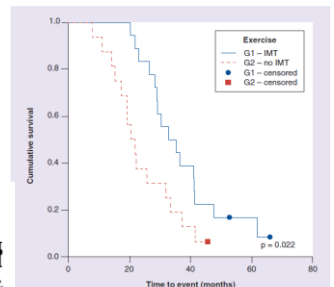
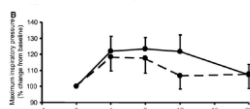
Effecten van IMT

Lange termijn effect op longfunctie
IMT verhoogt survival
IMT vergroot FVC en MIP



Effecten IMT grotendeels gebaseerd op 1 RCT*

Cheah 2009
Wel effecten op korte termijn.
Geen effecten bij 8w FU

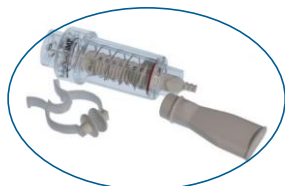


* Pinto S, (2012).

IMT ademspier trainers



> € 500



< € 25

Oefensessie IMT

- Neem de MIP af
 - Adem volledig uit (RV)
 - Adem zo hard mogelijk in gedurende 2 seconde
 - Herhaal 3 maal of totdat de score niet meer toeneemt
- Baseer trainingsintensiteit IMT op % MIP
 - Afhankelijk van doel
 - Afhankelijk van belastbaarheid patiënt
- Voer de training uit
 - Hard in, rustig uit
 - Evalueer de MIP eens in de 3 maanden

Klinische boodschap AFT (1)



16 -weken matig-tot-hoge intensieve aerobe fysieke training wordt niet aanbevolen als toevoeging op de standaardzorg voor patiënten met ALS.

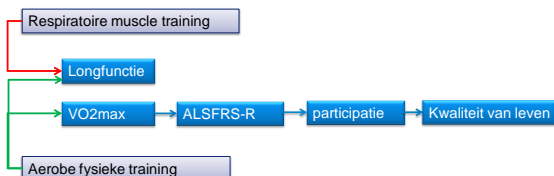
- AFT + SZ leidt niet tot het behoud van functioneren en/of van de gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven;
- AFT is niet haalbaar gebleken bij ambulante ALS-patiënten in het algemeen.

Klinische boodschap AFT (2)



- Bij een subgroep van ambulante patiënten met ALS, met een relatief trage ziekteprogressie, kan AFT leiden tot het behoud van de longfunctie en ziekte-specifieke gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven.
- Patiënten met ALS die willen deelnemen aan AFT kunnen worden gerustgesteld dat AFT niet zal leiden tot een snellere ziekteprogressie.

ICF-model; aangrijpingspunten AFT en RMT



Klinische boodschap

Aerobe fysieke training en inspiratory muscle training:

- Bij subgroep van ALS patienten toepassen:
 - langzaam progressieve patiënten (IMT is verminderd effectief bij mensen met een bulbaire onset)
 - in de vroege ziektefase
- Training gepersonaliseerd; intensiteit op belastbaarheid aanpassen
 - AFT op %HRR en %1-RM;
 - IMT op %MIP
- Veilig; geen bijwerkingen
- AFT en IMT vullen elkaar aan, kunnen naast elkaar gegeven worden (andere aangrijpingspunten)

Behandelprotocol

Vragen antwoorden en discussie

Pinto 2012
2-3 maal daags 10 minuten
Druk op 30-40% van de MIP
Trainingsduur minimaal 8 maanden

Cheah 2009
3 maal daags 10 minuten
Druk gradueel van 15% naar 60% van de SNIP
Trainingsduur 12 weken

