

Onderwerp:	Fysio- en oefentherapie bij chronisch obstructive pulmonary disease (COPD)
Samenvatting:	<p>Het CVZ is van oordeel dat fysio- en oefentherapie (kortdurend en langdurend) voor patiënten met COPD met GOLD-klasse II, III of IV effectief is en daarmee voldoet aan de stand van de wetenschap en praktijk. Dit geldt ook voor de onderhouds-behandeling na exacerbatie nadat een longrevalidatie-programma is gevolgd.</p> <p>Het CVZ adviseert de minister van VWS de aandoening COPD te handhaven op bijlage 1 van het Besluit zorgverzekering (de zogenoemde chronische lijst). Verder adviseert het CVZ de minister van VWS om de huidige, verouderde maat waarin de diagnose COPD op de chronische lijst wordt uitgedrukt (FEV1/VC kleiner dan 60%), te wijzigingen in GOLD-klasse II of hoger.</p> <p>De omschrijving op bijlage 1 van het Bzv komt dan te luiden: chronisch obstructive pulmonary disease indien sprake is van GOLD-klasse II of hoger.</p>
Soort uitspraak:	SpZ = standpunt Zvw
Datum:	2 april 2012
Uitgebracht aan:	VWS
Zorgvorm:	Paramedische zorg

Onderstaand de volledige tekst.

<b>Rapport</b>	<b>Fysio- en oefentherapie bij chronisch obstructive pulmonary disease (COPD)</b>
	Op 2 april 2012 uitgebracht aan de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport
<b>Uitgave</b>	College voor zorgverzekeringen Postbus 320 1110 AH Diemen Fax (020) 797 85 00 E-mail info@cvz.nl Internet www.cvz.nl
<b>Volgnummer</b>	2012005854
<b>Afdeling</b>	Zorg Advies
<b>Auteur</b>	Johan de Wit
<b>Doorkiesnummer</b>	Tel. (020) 797 87 97

## Inhoud:

*pag.*

	Samenvatting
1	1. Inleiding
2	2. Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD)
2	2.a. Inleiding
2	2.b. Wat is COPD?
2	2.c. Oorzaken en diagnostiek
3	2.d. Incidentie en ziektelast
4	2.e. Fysio- en oefentherapie bij COPD
5	3. Wettelijk kader
5	3.a. Zorgverzekeringswet (Zvw)
5	3.b. Besluit zorgverzekering (Bzv)
6	3.c. De chronische lijst
8	4. Beoordelingswijze stand van de wetenschap en praktijk
8	4.a. Methode
9	4.b. Vraagstelling en uitkomstmaten
10	5. Conclusie stand van de wetenschap en praktijk en advies CVZ
10	5.a. Inleiding
10	5.b. Conclusie stand van de wetenschap en praktijk
11	5.c. Advies CVZ
12	6. Reacties belanghebbende partijen
12	6.a. Geconsulteerde partijen
12	6.b. Ontvangen reacties
15	7. Besluit CVZ

### ***Bijlage(n)***

1. Achtergrondrapportage beoordeling stand van de wetenschap en praktijk Fysio- en oefentherapie bij Chronisch Obstructieve Longziekten (COPD)
2. Systematische review Dutch Cochrane Centre Oefentherapie bij 'Chronisch Obstructieve Longziekten' (COPD)
3. Ontvangen reacties bestuurlijke en inhoudelijke consultatie (zie hoofdstuk 6)

## Samenvatting

In dit standpunt beoordeelt het CVZ of fysio- en oefentherapie bij chronisch obstructive pulmonary disease (COPD) voldoet aan het wettelijk criterium stand van de wetenschap en praktijk.

Het CVZ is van oordeel dat fysio- en oefentherapie (kortdurend en langdurend) voor patiënten met COPD met GOLD-klasse II, III of IV effectief is en daarmee voldoet aan de stand van de wetenschap en praktijk. Dit geldt ook voor de onderhoudsbehandeling na exacerbatie nadat een longrevalidatieprogramma is gevolgd.

Het CVZ adviseert de minister van VWS de aandoening COPD te handhaven op bijlage 1 van het Besluit zorgverzekering (de zogenoemde chronische lijst). Verder adviseert het CVZ de minister van VWS om de huidige, verouderde maat waarin de diagnose COPD op de chronische lijst wordt uitgedrukt (FEV1/VC kleiner dan 60%), te wijzigingen in GOLD-klasse II of hoger.

De omschrijving op bijlage 1 van het Bzv komt dan te luiden:

- chronisch obstructive pulmonary disease indien sprake is van GOLD-klasse II of hoger.

## 1. Inleiding

### ***Te verzekeren prestatie***

In de Zorgverzekeringswet (Zvw) is fysiotherapie en oefentherapie opgenomen als een te verzekeren prestatie. De wettelijke omschrijving van deze te verzekeren prestatie is opgenomen in hoofdstuk 3.

### ***Waarom aandacht voor fysio- en oefentherapie***

De aankondiging om de te verzekeren prestatie fysio- en oefentherapie integraal te onderzoeken was ingegeven door signalen die het CVZ ontving van (koepel- of branche-organisaties) van patiënten, oefentherapeuten, fysiotherapeuten en zorgverzekeraars over knelpunten in de toepassing van de chronische lijst. In opdracht van het CVZ heeft Regioplan in februari 2008 het rapport 'Chronische lijst fysiotherapie en oefentherapie: aanpassing of een alternatief' uitgebracht. Hieruit kwam naar voren dat de beperkingen in het functioneren uitgangspunt van de te verzekeren prestatie zouden moeten zijn en niet de daaraan ten grondslag liggende aandoeningen. Ook kwam naar voren dat sommige aandoeningen niet op de chronische lijst staan, terwijl daar, volgens betrokken partijen, wel behoefte aan is. Voor de korte termijn beval Regioplan aan na te gaan of deze aandoeningen aan de chronische lijst moeten worden toegevoegd, waardoor noodzakelijke zorg in meer gevallen voor vergoeding in aanmerking komt. Voor de langere termijn adviseerde Regioplan na te gaan of een regeling waarbij de beperkingen in het functioneren uitgangspunt zijn tot een adequatere zorg kan leiden.

### ***Uitvoering aan korte-termijn-scenario***

Het CVZ is gestart met het korte-termijnscenario. Over de onderwerpkeuze en de prioritering ervan heeft afstemming plaatsgevonden tussen de KNGF en de VvOCM en het CVZ. Op 30 mei 2011 heeft het CVZ gerapporteerd over de aandoeningen artrose, chronische artritis en osteoporose en over aandoeningen in het cardiologische domein. Al eerder nam het CVZ een standpunt in over fysio- en oefentherapie bij fibromyalgie.

### ***Regulier pakketbeheer***

In dit standpunt beoordeelt het CVZ of fysio- en oefentherapie bij COPD voldoet aan het wettelijk criterium stand van de wetenschap en praktijk. Basis voor deze beoordeling vormt de systematische review naar het effect van fysio- en oefentherapie die door het Dutch Cochrane Centre (DCC) in opdracht van het CVZ is uitgevoerd (bijlage 2).

## 2. Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD)

### 2.a. Inleiding

Hierna gaat het CVZ in hoofdlijnen in op COPD, de oorzaken ervan, de incidentie en prevalentie en de ziektelast. Voor uitgebreidere informatie verwijzen wij u korthedshalve naar de als bijlage 1 bijgevoegde medische achtergrondrapportage.

### 2.b. Wat is COPD?

**COPD is  
verzamelnaam**

COPD staat voor 'Chronic Obstructive Pulmonary Disease' of wel chronisch obstructieve longziekten. COPD is niet een enkel ziektebeeld maar een verzamelnaam voor chronische en ernstige longziekten met als gemeenschappelijk kenmerk een niet of niet geheel omkeerbare luchtwegobstructie. Oude benamingen voor ziekten als chronische bronchitis en emfyseem vallen tegenwoordig onder de diagnose COPD. De obstructie is gewoonlijk progressief en wordt meestal geassocieerd met een abnormale ontstekingsreactie van de longen op prikkels van buitenaf, zoals roken of kleine gasdeeltjes. De belangrijkste symptomen van COPD zijn dyspnoe (kortademigheid, moeite met (uit)ademen), overmatige sputumproductie en chronisch hoesten.

COPD wordt veroorzaakt door chronische ontsteking van de luchtwegen waardoor longfunctie afneemt. COPD kent een progressief beloop en gaat gepaard met exacerbaties, plotselinge verslechtering van de longfunctie en ernstige kortademigheid (dyspnoe) veroorzaakt door luchtweginfecties. Het is dan ook in het bijzonder voor patiënten met COPD van belang om in geval van acute verergering van de longfunctiestoornissen dit zo snel mogelijk te verbeteren. De intensieve inzet van fysio- en oefentherapie, naast adequate medicatie, zoals beschreven in de medische achtergrondrapportage (bijlage 1) levert hieraan een belangrijke bijdrage.

### 2.c. Oorzaken en diagnostiek

**Oorzaken**

De belangrijkste oorzaken voor COPD zijn:

- tabaksrook;
- luchtvervuiling binnenshuis o.a. door open vuur (biomassa) voor koken en verwarmen;
- luchtvervuiling buitenshuis;
- beroepsmatige blootstelling aan stof en chemische stoffen.

In Nederland is de meest voorkomende oorzaak blootstelling aan tabaksrook door roken of passief meeroken. Bij niet adequate behandeling en/of gebrekkig zelfmanagement leidt COPD tot invaliditeit en is de levensverwachting verminderd met ongeveer 7 jaar.

Ongeveer 70% van de sterfte aan COPD is het gevolg van roken.

### **Diagnostiek**

De diagnose COPD wordt gesteld door middel van spirometrie, de "gouden standaard". Het is een reproduceerbare, gestandaardiseerde en objectieerbare wijze om te meten hoe diep iemand kan inademen en hoe snel de lucht de long in en uit kan bewegen. Als maat wordt gebruikt gemaakt van de FEV1/FVC (forced expiratory volume/ forced vital capacity). Een beperking tot FEV1/FVC < 70% en een FEV1 < 80% na het gebruik van een bronchodilator, bevestigen de aanwezigheid van een niet volledig reversibele airflow beperking.

Inmiddels wordt de ernst van COPD veelal uitgedrukt in de GOLD-klassen I tot en met IV: lichte, matig ernstige, ernstige en zeer ernstige COPD, overeenkomstig de internationale richtlijn 'Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD).

### **2.d. Incidentie en ziektelast**

#### **Incidentie**

Op 1 januari 2007 waren er in Nederland 276.100 (95%-betrouwbaarheidsinterval: 199.000- 381.600) mensen met COPD (puntprevalentie). Dit waren 18,3 per 1.000 mannen en 15,5 per 1.000 vrouwen. In 2007 kwamen er ongeveer 47.600 nieuwe patiënten met COPD bij (incidentie). Dit brengt het totaal aantal mensen met gediagnosticeerde COPD op 323.600 (95%-betrouwbaarheidsinterval: 247.900 - 430.200) in 2007 (jaarprevalentie).

In 2007 overleden 6.353 personen (3.679 mannen en 2.674 vrouwen) met COPD als primaire doodsoorzaak (45,4 per 100.000 mannen en 32,3 per 100.000 vrouwen).

De World Health Organization verwacht (wereldwijd) een stijging in sterfte van meer dan 30% in de komende 10 jaar en dat in 2030 COPD de derde doodsoorzaak zal zijn.

#### **Wegingsfactor**

#### **Ziektelast**

De ziektelast ('burden of disease') wordt uitgedrukt in DALY's ('Disability-Adjusted Life-Years'), het aantal gezonde levensjaren dat een populatie verliest door ziekten. Met behulp van DALY's kunnen ziekten onderling goed vergeleken worden als het gaat om hun invloed op de volksgezondheid. In de berekening van DALY's worden vier belangrijke aspecten van ziekten meegenomen: het aantal mensen dat aan de ziekte lijdt, de ernst van de ziekte, de sterfte eraan, en de leeftijd waarop de sterfte optreedt.

De sterfte wordt uitgedrukt in verloren levensjaren ('Years of Life Lost'). De verloren levensjaren worden berekend door het aantal ziektespecifieke sterfgevallen per jaar te vermenigvuldigen met de resterende levensverwachting op de desbetreffende leeftijd.

In onderstaande tabel is het aantal DALY's voor COPD afgezet ten opzichte van de DALY's voor coronair lijden en Diabetes Mellitus. Het aantal DALY's voor COPD is ruwweg vergelijkbaar met Diabetes Mellitus maar ongeveer de helft van de DALY's voor coronair lijden terwijl de wegingsfactor boven de wegingsfactor van coronair lijden ligt. De grote verschillen in DALY's op populatieniveau worden verklaard uit de grote verschillen in prevalentie en incidentie.

	COPD	Diabetes Mellitus	Coronair lijden
Verloren levensjaren	59.546	33.924	128.400
Prevalentie of incidentie	276.100	668.500	648.300
Wegingsfactor	0,31	0,20	0,29
Ziektejaarequivalenten	86.700	132.100	186.700
Daly's	146.200	166.100	315.000

Bron: RIVM Nationaal Kompas Volksgezondheid, versie 4.5, d.d. 22 september 2011

### **2.e. Fysio- en oefentherapie bij COPD**

Eén van de ondersteunende behandelingen voor mensen met COPD is fysio- en oefentherapie. De inzet van fysio- en oefentherapie richt zich op het optimaliseren van het lichamelijke prestatievermogen (training van het algemene inspanningsvermogen, van de perifere spierkracht en van de ademspierfunctie), het verminderen van kortademigheid en benauwdheid en het verbeteren van het mucustransport (ademhalingsoefeningen). Fysiotherapie of oefentherapie kan worden aangeboden in de eerstelijnszorg of als onderdeel van een multidisciplinair longrevalidatieprogramma in de tweede of derde lijn. In dit rapport beperkt het CVZ zich tot de extramurale fysio- en oefentherapie bij mensen met COPD.

Afhankelijk van de ernst van de COPD kan fysio- en oefentherapie intermitterend kort- of langdurend worden ingezet. In beide gevallen kan het gaan om één of meerdere behandelingen per week.

Voor meer informatie onder de definiëring van kort- en langdurige fysio- en oefentherapie die bij de totstandkoming van dit rapport is gehanteerd, verwijzen wij kortheidshalve naar de medische achtergrondrapportage.

### 3. Wettelijk kader

Het relevante wettelijk kader voor de beoordeling van de stand van de wetenschap en praktijk van fysio- en oefentherapie voor patiënten met COPD, geven wij hieronder weer.

#### **3.a. Zorgverzekeringswet (Zvw)**

##### ***Te verzekeren risico***

In artikel 10, onder a, van de Zvw is bepaald dat het krachtens de zorgverzekering te verzekeren risico de behoefte aan geneeskundige zorg inhoudt.

Artikel 11, derde lid, bepaalt dat bij algemene maatregel van bestuur de inhoud en omvang van de te verzekeren prestaties nader kunnen worden geregeld. Deze algemene maatregel van bestuur is het Besluit zorgverzekering.

#### **3.b. Besluit zorgverzekering (Bzv)**

##### ***Stand van de wetenschap en praktijk***

In artikel 2.1, tweede lid, van het Bzv is bepaald dat de inhoud en omvang van de vormen van zorg of diensten mede worden bepaald door de stand van de wetenschap en praktijk en, bij het ontbreken van een zodanige maatstaf, door hetgeen in het betrokken vakgebied geldt als verantwoorde en adequate zorg.

##### ***Redelijkerwijs aangewezen***

In artikel 2.1, derde lid van het Bzv is bepaald dat een verzekerde op een vorm van zorg of een dienst slechts recht heeft voor zover hij daarop naar inhoud en omvang redelijkerwijs is aangewezen.

##### ***Geneeskundige zorg***

Geneeskundige zorg is één van de te verzekeren prestaties ingevolge de Zvw (artikel 2.4, eerste lid, Bzv). Die zorg omvat onder meer zorg zoals medisch-specialisten, klinisch psychologen en verloskundigen die plegen te bieden, met uitzondering van de zorg zoals tandarts-specialisten die plegen te bieden, alsmede paramedische zorg als bedoeld in artikel 2.6. die plegen te bieden.

##### ***Paramedische zorg***

Paramedische zorg omvat fysiotherapie, oefentherapie, logopedie en ergotherapie.

##### ***Aanspraak fysio- en oefentherapie***

In artikel 2.6, tweede lid, Bzv is bepaald dat fysiotherapie en oefentherapie de zorg omvat zoals die fysiotherapeuten en oefentherapeuten die plegen te bieden ter behandeling van de in bijlage 1 (verder te noemen: de chronische lijst) aangegeven aandoeningen, voor zover de daarbij aangegeven termijn niet is overschreden. Deze zorg omvat voor verzekerden van achttien jaar en ouder niet de eerste twintig behandelingen. Voor verzekerden jonger dan achttien jaar bestaat fysiotherapie en oefentherapie in andere gevallen dan artikel 2.6,



tweede lid, Bzv, tevens uit ten hoogste negen behandelingen van dezelfde aandoening per jaar, bij ontoereikend resultaat te verlengen met ten hoogste negen behandelingen.

**Verzekerden < 18** Met andere woorden: voor verzekerden tot 18 jaar bestaat aanspraak op fysio- en oefentherapie bij de op de chronische lijst opgenomen aandoeningen vanaf de eerste behandeling, voor zover de daarbij aangegeven termijn niet is overschreden. Voor aandoeningen die niet op de chronische lijst zijn opgenomen, is fysio- en oefentherapie voor verzekerden tot 18 jaar ook vanaf de eerste behandeling een te verzekeren prestatie. Het gaat dan om ten hoogste negen behandelingen van dezelfde aandoening per jaar, bij ontoereikend resultaat te verlengen met ten hoogste negen behandelingen.

**Verzekerden > 18** Voor verzekerden van 18 jaar en ouder komen (per 1 januari 2012) de eerste twintig behandelingen fysio- en oefentherapie per aandoening voor eigen rekening, dan wel (deels) ten laste van de aanvullende verzekering. Vanaf de eenentwintigste behandeling is fysio- en oefentherapie voor verzekerden van 18 jaar en ouder een te verzekeren prestatie voor de aandoeningen die zijn opgenomen op de chronische lijst, voor zover de daarbij aangegeven termijn niet is overschreden en verzekerde daarop redelijkerwijs is aangewezen.

**Bekken-  
fysiotherapie** Met ingang van 1 januari 2011 omvat fysiotherapie tevens bekkenfysiotherapie in verband met urine-incontinentie. Deze zorg omvat voor de verzekerde van achttien jaar en ouder ten hoogste negen behandelingen.

### **3.c. De chronische lijst**

**Totstandkoming** De chronische lijst is tot stand gekomen bij de inwerking-treding van de Regeling paramedische hulp ziekenfonds-verzekering per 1 januari 1996. De wettelijke regeling ging op dat moment uit van kortdurende behandelingen (negen behandelingen en eventuele verlenging met nogmaals negen behandelingen) en van langduriger of intermitterende behandeling van de zogenoemde chronische aandoeningen, met aanspraak op het noodzakelijk aantal behandelingen.

De chronische lijst is opgesteld in overleg met alle betrokken partijen, waaronder patiënten/consumenten, verzekeraars, aanbieders, verwijzers, de inspectie en wetenschappelijke instituten. Uitgangspunt voor de chronische lijst was de basislijst chronische aandoeningen uit het NIVEL-rapport 'De omvang van de fysiotherapeutische behandeling naar verschillende patiëntencategorieën'.

**Commissie Lijst** Om noodzakelijke tussentijdse aanpassingen aan de chronische lijst mogelijk te maken, heeft de toenmalige minister de Ziekenfondsraad gevraagd een commissie in te stellen. Deze commissie (de zogenoemde Commissie Lijst),

was samengesteld uit onafhankelijk deskundigen en kon bij gebleken kennelijke onbillijkheden adviseren over het aanvullend opnemen van aandoeningen op de chronische lijst.

***Aanpassing per 2012***

Met ingang van 1 januari 2012 is de chronische lijst voor het eerst sinds 1999 aangepast. Op basis van het advies dat het CVZ op 30 mei 2011 uitbracht, 'Fysio- en oefentherapie – Beoordeling aandoeningen chronische lijst' (publicatienummer 299, [www.cvz.nl](http://www.cvz.nl)) heeft de minister van VWS besloten een aantal aandoeningen van de chronische lijst te schrappen.

Het betreft:

*aandoeningen aan het bewegingsapparaat, te weten:*

- wervelfractuur als gevolg van osteoporose;
- reumatoïde artritis of chronische reuma;
- chronische artriden;
- spondylitis ankylopoetica (morbus Bechterew);
- reactieve artritis;
- juveniele (idiopatische) chronische artritis.

*cardiale aandoeningen, te weten:*

- myocard-infarct;
- status na coronary artery bypass-operatie (CABG);
- status na percutane transluminale coronair angioplastiek (PTCA);
- status na hartklepoperatie;
- status na operatief gecorrigeerde congenitale afwijkingen.

## 4. Beoordelingswijze stand van de wetenschap en praktijk

### 4.a. Methode

#### *Evidence based medicine*

Om vast te stellen of zorg voldoet aan het criterium stand van de wetenschap en praktijk volgt het CVZ de principes van evidence based medicine (EBM) zoals vastgelegd in het rapport 'Beoordeling stand van de wetenschap en praktijk' (CVZ 2007, publicatienummer 254). Bepalend voor deze keuze is dat EBM de beide elementen die in het criterium zijn opgenomen, wetenschap én praktijk, combineert en dat die samen één geïntegreerde wettelijke maatstaf vormen. Naast internationale literatuur wordt er dus ook rekening gehouden met de gepubliceerde expertopinie.

#### *Sterk bewijs verdringt zwak bewijs*

De EBM-methode richt zich op 'het zorgvuldig, expliciet en oordeelkundig gebruik van het huidige beste bewijsmateriaal'. Evidence based wil niet zeggen dat er voor alle geneeskundige interventies sprake moet zijn van harde bewijzen of harde eindpunten, maar wel dat de beschikbare evidence systematisch is geselecteerd en op gestructureerde wijze is gewogen en gebruikt. Kern van de methode is dat aan de medisch-wetenschappelijke informatie die is geselecteerd een niveau van bewijskracht wordt toegekend (het toekennen van "levels of evidence"), waardoor een hiërarchie in evidence ontstaat. Kardinaal uitgangspunt bij EBM is verder dat sterke evidence in principe zwakkere evidence verdringt.

#### *Uitgangspunt: zo hoog mogelijk bewijslast*

Het CVZ volgt bij zijn beoordeling de stappen die de EBM-methode kent. Belangrijke stappen zijn het gestructureerd zoeken naar, en het beoordelen en classificeren van medisch-wetenschappelijke literatuur. Hierbij geldt als uitgangspunt dat er voor een positief standpunt over de effectiviteit van een interventie medisch-wetenschappelijke gegevens met een zo hoog mogelijke bewijskracht voorhanden moeten zijn.

#### *Beargumenteerde afwijking mogelijk*

Van het vereiste van zo hoog mogelijke bewijskracht kan het CVZ beargumenteerd afwijken. In situaties waarin er geen studie van niveau A1 of (afgeronde) studies op A2-niveau gepubliceerd zijn, betreft het CVZ in zijn beoordeling evidence van lagere orde (onderzoeken van niveau B, C en D). EBM is, zoals eerder gezegd, niet beperkt tot gerandomiseerde trials, meta-analyses of systematische reviews; een positieve beslissing kan ook op basis van lagere evidence worden genomen. Er gelden in dat geval wel een aantal voorwaarden/kanttekeningen:

- de desbetreffende studies en bronnen moeten qua uitkomst consistent en actueel zijn;
- nagegaan moet worden waarom er geen evidence van hoger niveau beschikbaar is;
- er dienen plausibele, zwaarwegende argumenten te zijn waarom geen bewijskracht van het hoogste niveau bestaat.

#### **4.b. Vraagstelling en uitkomstmaten**

##### **Inleiding**

In deze paragraaf besteden we kort aandacht aan de vraagstelling voor het door de DCC uitgevoerde onderzoek, op de patiëntenpopulatie en op de gehanteerde uitkomstmaten. Meer specifieke informatie hierover en over de klinische relevantie van de uitkomstmaten, de meetmomenten en follow-upduur en de methodologische kwaliteit van de gevonden studies is opgenomen in de bijgevoegde medische achtergrondrapportage. Ook het onderzoeksrapport van de DCC is als bijlage bij dit rapport gevoegd. In dat onderzoeksrapport vindt u ook de gehanteerde onderzoeksstrategie

##### **Vraagstelling**

1. Wat is bij mensen met COPD (alle ernststadia) de effectiviteit van kortdurende oefentherapie (≤6 weken) of langdurende oefentherapie (> 6 weken) aangeboden in de eerstelijnsgezondheidszorg?
2. Wat is bij mensen met COPD (alle ernststadia) die een longrevalidatieprogramma hebben gevolgd, de effectiviteit van onderhoudsoefentherapie, aangeboden in de eerstelijnsgezondheidszorg, op het behouden of verbeteren van eerder verkregen effecten?

##### **Patiëntenpopulatie**

De patiëntenpopulatie voor beide onderzoeksvragen zijn COPD-patiënten variërend van GOLD-klasse I tot en met IV. Voor de tweede onderzoeksvraag is daaraan de eis toegevoegd dat zij voorafgaand aan de extramurale fysio- of oefentherapie een longrevalidatieprogramma hebben gevolgd van minimaal vier weken.

##### **Uitkomstenmaten**

De gehanteerde uitkomstmaten zijn te verdelen in de volgende vier categorieën:

- Patiëntgerelateerde uitkomsten: bijvoorbeeld beperkingen in activiteiten en participatie, gemeten met (bij voorkeur gevalideerde) vragenlijsten, zoals de (aangepaste) Baecke Questionnaire, Clinical COPD Questionnaire (CCQ), Chronic Respiratory Disease Questionnaire (CRQ), International Physical Activity Questionnaire (IPAQ), MRC-schaal, St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ) of Quality of Life for Respiratory Illness Questionnaire (QoLRIQ).
- Fysiek functioneren: bijvoorbeeld inspanningscapaciteit, gemeten met een maximale inspanningstest of met een performance test, bijvoorbeeld de 6 Minuten Loop Test (6 Minutes Walking Distance, 6MWD), Incremental Shuttle Walk Test (ISWT) en Endurance Shuttle Walk Test (ESWT). Spierkracht gemeten met apparatuur (isometrische spierkrachtmeting).
- Longfunctie:  $VO_2$  max.
- COPD gerelateerde uitkomsten: kortademigheid, exacerbaties, ziekenhuisopname, bezoek aan de spoedeisende hulp, rescue medicatie.

## 5. Conclusie stand van de wetenschap en praktijk en advies CVZ

### 5.a. Inleiding

In deze paragraaf beschrijven wij de conclusie die het CVZ trekt over de stand van de wetenschap en praktijk van fysio- en oefentherapie bij patiënten met COPD. Voor uitgebreide achtergrondinformatie over de onderzoeksresultaten en de wijze waarop het CVZ tot zijn conclusie is gekomen, verwijzen wij u naar de bijlagen.

### 5.b. Conclusie stand van de wetenschap en praktijk

#### *Kortdurende therapie*

Het CVZ constateert dat:

- er een gunstig kortetermijneffect is van kortdurende oefentherapie op kwaliteit van leven. Kwaliteit van bewijs in meta-analyse 'low' (GRADE). Level of evidence B
- er een gunstig kortetermijneffect is van kortdurende oefentherapie op fysiek functioneren. Kwaliteit van bewijs in meta-analyse 'low' (GRADE). Level of evidence B;
- er een gunstig langetermijneffect is na kortdurende oefentherapie voor kwaliteit van leven. Kwaliteit van bewijs in meta-analyse 'low' (GRADE). Level of evidence B.

#### *Langdurende therapie*

Het CVZ is van oordeel dat:

- er een gunstig kortetermijneffect is van langdurende oefentherapie in een meta-analyse op de meeste domeinen van kwaliteit van leven. Kwaliteit van bewijs 'low' tot "moderate" (GRADE). Level of evidence B;
- er een gunstig kortetermijneffect is van langdurige oefentherapie (6 tot een met 12 weken én >12 weken) in een meta-analyse op het fysiek functioneren (6MWD) Kwaliteit van bewijs 'low' (GRADE). Level of Evidence B;
- in één studie bleven deze effecten tot één jaar na stoppen van de oefentherapie behouden, maar het risico op vertekening van de resultaten is hoog. Level of Evidence B-C;
- voor de overige uitkomsten de effecten merendeels in het voordeel zijn van de interventiegroep (level of evidence 'very low' tot 'low'), maar door de enorme diversiteit van de toegepaste effectparameters kunnen hieruit geen eenduidige conclusies worden getrokken.

#### *Onderhouds-behandeling na longrevalidatie*

De onderhoudsbehandeling na longrevalidatie betreft feitelijk een extra 'langdurende behandeling' voor COPD-patiënten die al een longrevalidatieprogramma hebben gevolgd. Het CVZ is van oordeel dat de conclusie voor wat betreft langdurende fysio- en oefentherapie onverkort van toepassing is voor COPD-patiënten die een longrevalidatieprogramma hebben

gevolgd. Gezien de internationale richtlijnen en de recente Cochrane-studie (puhan 2011) acht het CVZ de inzet van intermitterende fysio- en oefentherapie na exacerbaties aangewezen en bewezen effectief.

Gelet op het bovenstaande concludeert het CVZ dat kortdurende en langdurende fysio- en oefentherapie, ook als die intermitterend wordt ingezet na exarcebaties bij patiënten die een longrevalidatieprogramma hebben gevolgd, aan het wettelijk criterium stand van de wetenschap en praktijk.

### **5.c. Advies CVZ**

#### ***COPD handhaven op bijlage 1 Bzv***

Het CVZ adviseert de minister van VWS de aandoening COPD als indicatie op bijlage 1 van het Bzv te handhaven.

#### ***Omschrijving wijzigen***

Verder adviseert het CVZ om de huidige, verouderde maat waarin de diagnose COPD op bijlage 1 van het Bzv wordt uitgedrukt (FEV1/VC kleiner dan 60%) te wijzigen in GOLD-klasse II of hoger.

De omschrijving op bijlage 1 van het Bzv komt dan te luiden:

- chronic obstructive pulmonary disease indien sprake is van GOLD-klasse II of hoger.

Het CVZ verwacht niet dat deze aanpassing consequenties heeft voor de uitvoeringspraktijk.

## 6. Reacties belanghebbende partijen

### 6.a. Geconsulteerde partijen

Het CVZ heeft het conceptrapport ter (bestuurlijke) consultatie voorgelegd aan de volgende belanghebbende partijen:

- Koninklijk Nederlands Genootschap voor Fysiotherapie (KNGF)
- Vereniging van Oefentherapeuten Cesar en Mensendieck (VvOCM)
- Zorgverzekeraars Nederland (ZN)
- Chronisch zieken en Gehandicapten Raad Nederland (CG-raad)
- Nederlandse Patiënten Consumenten Federatie (NPCF)
- Nederlandse Vereniging van Artsen voor Longziekten en Tuberculose (NVALT)
- Vereniging van Revalidatieartsen (VRA)
- Long Alliantie Nederland (LAN)
- Koninklijke Nederlandse Maatschappij tot bevordering der Geneeskunst (KNMG)
- Orde van Medisch Specialisten (OMS)
- Nederlandse Zorgautoriteit
- Nederlands Huisartsen Genootschap
- Centrale Samenwerkende Ouderenorganisaties

### 6.b. Ontvangen reacties

Van vijf organisaties is een (bestuurlijke) reactie ontvangen. Het betreft de KNGF, de VvOCM, de LAN, de NVALT en de VRA. Hieronder gaat het CVZ op hoofdlijnen in op de ontvangen reacties. De volledige reacties treft u aan als bijlage bij dit advies.

***Eens met handhaven COPD op chronische lijst***

De vijf organisaties ondersteunen het advies van het CVZ om de aandoening COPD als indicatie te handhaven op bijlage 1 van het Bzv. De LAN, NVALT en KNGF geven daarbij aan er voorstander van te zijn, dat niet alleen mensen met COPD indien sprake is van GOLD-klasse II of hoger, zoals door het CVZ voorgesteld, in aanmerking komen voor fysio- en oefentherapie ten laste van de basisverzekering. Deze partijen vinden dat ook mensen die vallen onder GOLD-klasse I en waarbij sprake is van een hoge ziektelast veel baat zouden kunnen hebben bij fysio- en oefentherapie.

***GOLD I met hoge ziektelast ook indicatie?***

De recente Zorgstandaard COPD hanteert een nieuwe indeling voor het bepalen van ziektelast. De ziektelast wordt daarin bepaald aan de hand van de integrale gezondheidstoestand van de patiënt, waarbij wordt gekeken naar stoornis, klachten, beperkingen en kwaliteit van leven.

***Toegankelijkheid fysio- en oefentherapie***

Voorts maken de LAN, de KNGF en de NVALT zich zorgen over de toegankelijkheid van de fysio- en oefentherapie voor deze doelgroep. Met ingang van 1 januari 2012 komen de eerste 20

behandeling fysio- en oefentherapie voor eigen rekening, dan wel de aanvullende verzekering. Partijen wijzen erop dat mensen met COPD niet altijd tot de aanvullende verzekering worden toegelaten en geven verder aan dat door de inkomenspositie van mensen met COPD het eigen risico en de premie voor de aanvullende verzekering voor hen lastiger te betalen zijn.

***Aanvullend  
geschoolde  
therapeuten***

De VRA mist in het rapport de aanbeveling dat de onderhoudsbehandeling bij mensen met COPD slechts gedaan moet worden door therapeuten die zich aanvullend in deze behandeling hebben geschoold.

***Reactie CVZ: GOLD-  
klasse I***

Het CVZ gaat, in ieder geval op dit moment, niet mee in het voorstel van verschillende belanghebbende partijen om de aandoening COPD op de chronische lijst te verruimen, zodat ook mensen die vallen onder GOLD-klasse I en waarbij sprake is van een hoge ziektelast ten laste van de basisverzekering in aanmerking komen voor de vergoeding van fysio- en oefentherapie.

Het CVZ constateert dat er nog geen bewijs beschikbaar is waarbij blijkt dat de inzet van fysio- en oefentherapie bij deze groep patiënten bewezen effectief is. Op het moment dat die informatie wel beschikbaar is, kunnen wij een nader rapport uitbrengen. Overigens merken we op dat ons advies aan de minister omdat de omschrijving van de aandoening te wijzigen in GOLD-klasse II of hoger al een beperkte verruiming is ten opzichte van de huidige situatie.

***Reactie CVZ:  
toegankelijkheid***

Het CVZ merkt voor de goede orde op dat het feit dat per 1 januari 2012 de eerste twintig behandelingen fysio- en oefentherapie per aandoening voor eigen rekening komen, niet voortvloeit uit een CVZ-advies. In het Regeer- en Gedoogakkoord was voorzien dat per 2012 de eerste vijftien behandelingen per aandoening (daarvoor de eerste twaalf) voor eigen rekening zouden komen. Tijdens de begrotingsbehandeling van VWS heeft een politieke meerderheid ingestemd met een verhoging van dit aantal naar twintig.

Let wel, het gaat hierbij om eenmalig de eerste twintig behandeling voor eigen rekening, of in voorkomende gevallen (deels) ten laste van de aanvullende verzekering. Mensen die al fysio- of oefentherapeutische behandelingen ondergingen ten laste van de basisverzekering, worden door deze maatregel derhalve niet getroffen

Het CVZ volgt de ontwikkelingen rondom de toegankelijkheid van fysio- en oefentherapie. Op het moment dat die toegankelijkheid in het geding komt, zal het CVZ zich nader beraden.

Daarnaast vindt momenteel overleg plaats tussen het ministerie van VWS, de KNGF en het CVZ om na te gaan of de te verzekeren prestatie fysio- en oefentherapie op een andere



wijze kan worden vormgegeven, namelijk door bewezen effectieve kortdurende en intermitterende fysio- en oefentherapie als uitgangspunt voor deze te verzekeren prestatie te nemen. Het CVZ zal hierover mogelijk te zijner tijd een uitvoeringstoets uitbrengen.

***Reactie CVZ:  
aanvullend  
geschoolde  
therapeuten***

Met betrekking tot de reactie van de VRA dat het CVZ niet aanbeveelt dat de onderhoudsbehandeling bij mensen met COPD slechts gedaan moet worden door therapeuten die zich aanvullend in deze behandeling hebben geschoold, merken wij het volgende op.

Met de invoering van de Zvw is ervoor gekozen om de te verzekeren prestaties – de prestaties die zorgverzekeraars in hun modelpolissen moeten vertalen naar verzekerde prestaties – functioneel te omschrijven. Alleen het ‘wat’ (de inhoud en omvang van de zorg) en het ‘wanneer’ (de indicatiegebieden) zijn in de regelgeving opgenomen. ‘Wie’ de zorg verleent en ‘waar’ de zorg wordt verleend is ter bepaling van de zorgverzekeraars. De regelgever heeft dit voor sommige zorgvormen (de meer in algemene termen beschreven zorgvormen) vormgegeven door te verwijzen naar bepaalde typen zorgverleners in combinatie met de term ‘plegen te bieden’. Door te verwijzen naar bepaalde typen zorgverleners (‘zorg zoals die en die zorgverleners die plegen te bieden’) worden de inhoud en omvang van de zorg geconcretiseerd. Anderzijds wordt door de gekozen formulering niet dwingend voorgeschreven door welk type zorgverlener de zorg verleend moet worden wil sprake zijn van een te verzekeren prestatie.

Het criterium ‘plegen te bieden’ bepaalt dus de inhoud en omvang van de zorg, maar laat wel ruimte voor de zorgverzekeraar om zelf (in de polis) te bepalen tot wie (welke soort zorgverlener) een verzekerde zich voor de betreffende zorg moet wenden.

Het doen van een aanbeveling dat uitsluitend aanvullende geschoolde therapeuten deze behandeling mogen verlenen, behoort dus niet tot de verantwoordelijkheid van het CVZ. Wel wijzen wij erop dat het uitgangspunt van de Wet BIG is dat een behandelaar uitsluitend bevoegd is als hij ook bekwaam is. Het is aan de beroepsgroepen om daar in voorkomende situaties, bijvoorbeeld in zorgstandaarden, uitspraken over te doen en aan zorgverzekeraars om daar in hun contracteerbeleid rekening mee te houden.

## **7. Besluit CVZ**

Het CVZ heeft dit rapport vastgesteld op 2 april 2012

*Rapport*

**Achtergrondrapportage beoordeling stand  
van de wetenschap en praktijk  
Fysio- en oefentherapie bij Chronisch  
Obstructieve Longziekten (COPD)**

ICD-10 code: J44

Datum: 2 april 2012

<b><i>Uitgave</i></b>	College voor zorgverzekeringen Postbus 320 1110 AH Diemen Fax (020) 797 85 00 E-mail info@cvz.nl Internet www.cvz.nl
<b><i>Volgnummer</i></b>	2012010195
<b><i>Afdeling</i></b>	ZORG-ZA
<b><i>Auteurs</i></b>	Mw. M.J.A. Eijndhoven, arts M&G, Mw.J. Heymans, arts Beleid en advies KNMG, MPH
<b><i>Doorkiesnummer</i></b>	Tel. (020) 797 85 56

## Inhoudsopgave

Inhoudsopgave .....	0
Samenvatting .....	0
1. Inleiding.....	1
1.a. Aanleiding .....	1
1.b. Achtergrondinformatie COPD .....	1
1.c. Afgrenzing fysio- en oefentherapie en longrevalidatie.....	6
1.d. Vraagstelling en uitkomstmaten .....	8
1.e. Kwaliteit van de studies .....	10
2. Zoekstrategie & selectiecriteria.....	12
3. Resultaten.....	14
3.a. Aantal RCT's per onderzoeksvraag.....	14
3.b. Effectiviteit fysio- en oefentherapie per type interventie bij COPD.....	17
3.b.1. Effectiviteit kortdurende en langdurende ademhalingspijstraining.....	17
3.b.2. Effectiviteit kortdurende oefentherapie.....	20
3.b.3. Effectiviteit langdurende fysio- en oefentherapie .....	22
3.b.4. Effectiviteit van onderhoudsbehandeling na longrevalidatie .....	24
3.c. Richtlijnen en standpunten .....	27
4. Bespreking.....	29
4.a. Beperkingen van systematische review fysio-oefentherapie bij COPD .....	29
4.b. Level of evidence .....	30
4.c. Overige overwegingen.....	32
4.d. Fysio- en oefentherapie in relatie tot de Zvw.....	34
4.e. Discussie en conclusies.....	34
5. Inhoudelijke consultatie .....	37
6. Standpunt stand van wetenschap en praktijk.....	38
7. Literatuurlijst.....	39

---

## Samenvatting

In dit standpunt oordeelt het CVZ of de indicatie COPD voldoet aan de stand van de wetenschap en praktijk. COPD is een van de indicaties op de "chronische lijst fysio-oefentherapie". In bijlage 1 bij het Besluit Zorgverzekering is opgenomen de indicatie: "chronic obstructive pulmonary disease indien sprake is van een FEV1/VC kleiner dan 60%".

### ***Conclusie Stand van wetenschap en praktijk***

Het CVZ concludeert dat korte, langdurige en onderhoudsbehandeling effectief zijn voor patiënten met COPD, GOLD-klassen II, III en IV en daarmee voldoet aan de criteria voor stand van de wetenschap en praktijk.

### ***Aanpassing "chronische lijst"***

Het CVZ concludeert dat de huidige grenswaarde ( FEV<sub>i</sub><60%) die is opgenomen in de "chronische lijst" vervangen moet worden door GOLD-klasse II en hoger, de internationale geaccepteerde indeling van COPD naar ernst.

---

# 1. Inleiding

## ***1.a. Aanleiding***

De basisverzekering vergoedt fysio- en oefentherapie voor chronische patiënten van achttien jaar en ouder met ingang van 2012 vanaf 20 behandelingen. Voor verzekerden jonger dan achttien jaar wordt fysio- en oefentherapie vergoed vanaf de eerste behandeling. De aandoeningen die in aanmerking komen voor vergoeding zijn opgenomen in Bijlage 1 van het Besluit zorgverzekering. In de praktijk spreekt men van de 'chronische lijst'. Per 1 januari 2012 is een aantal indicaties van de "chronische lijst" vervallen.

Uit onderzoek, uitgevoerd in opdracht van het College voor zorgverzekeringen (CVZ), blijken bij het gebruik van de chronische lijst bepaalde knelpunten. Een van de aangegeven knelpunten is dat niet duidelijk is waarom bepaalde aandoeningen wel en andere niet op de lijst staan. Het CVZ doet daarom onderzoek naar de stand van de wetenschap en praktijk van fysio- en oefentherapie voor chronische aandoeningen. In opdracht van CVZ heeft het Dutch Cochrane Center (DCC) de effectiviteit van fysio- en oefentherapie bij COPD onderzocht door middel van een systematische review van randomised controlled trials (RCT's). In de opdracht aan DCC is de effectiviteit van multidisciplinaire longrevalidatie uitgesloten van dit onderzoek. Dit is zorg die binnen de ZVW onder de medisch specialistische zorg valt.

## ***1.b. Achtergrondinformatie COPD***

In deze paragraaf wordt achtereenvolgens ingegaan op de vraag wat COPD is, welke symptomen bij COPD horen, wat de oorzaken zijn van COPD, hoe de diagnose wordt gesteld en wat de ziektelast is van COPD. Ook wordt ingegaan op de incidentie (aantal nieuwe patiënten per jaar) en de prevalentie (het totale aantal patiënten) van COPD. Tenslotte wordt ingegaan op de GOLD-klassen, de internationaal gebruikte indeling voor de ernst van het ziektebeeld.

### ***Wat is COPD***

COPD staat voor "Chronic Obstructive Pulmonary Disease" of wel chronisch obstructieve longziekten. COPD is niet een enkel ziektebeeld maar een verzamelnaam voor chronische en ernstige longziekten met als gemeenschappelijk kenmerk een niet of niet geheel omkeerbare luchtwegobstructie. Oude benamingen voor ziekten als chronische bronchitis en emfyseem vallen tegenwoordig onder de diagnose COPD. De obstructie is gewoonlijk progressief en wordt meestal geassocieerd met een abnormale ontstekingsreactie van de

longen op prikkels van buitenaf, zoals roken of kleine gasdeeltjes<sup>1</sup>.

***Symptomen en gevolgen COPD***

De belangrijkste symptomen van COPD zijn dyspnoe (kortademigheid, moeite met (uit)ademen) overmatige sputumproductie en chronisch hoesten. Daarnaast zijn er significante extrapulmonale of systemische gevolgen zoals deconditionering, spierzwakte, verminderde spiermassa en gewichtsverlies. Chronisch hoesten en toename van sputumproductie gaat vaak jaren vooraf aan het ontwikkelen van dyspnoe. Dyspnoe ontstaat aanvankelijk bij inspanning later ook in rust. COPD ontwikkelt zich langzaam, veelal wordt de diagnose pas na het 40ste levensjaar gesteld.

***Diagnose COPD***

De diagnose COPD wordt gesteld door middel van spirometrie, de "gouden standaard". Het is een reproduceerbare, gestandaardiseerde en objectieerbare wijze om te meten hoe diep iemand kan inademen en hoe snel de lucht de long in en uit kan bewegen. Als maat wordt gebruikt gemaakt van de FEV1/FVC (forced expiratory volume/ forced vital capacity). Een beperking tot FEV1/FVC < 70% en een FEV1 < 80% na het gebruik van een bronchodilator, bevestigen de aanwezigheid van een niet volledig reversibele airflow beperking.

***Oorzaken COPD***

De belangrijkste oorzaken voor COPD zijn:

- Tabaksrook
- Luchtvervuiling binnenshuis o.a. door open vuur (biomassa) voor koken en verwarmen.
- Luchtvervuiling buitenshuis
- Beroepsmatige blootstelling aan stof en chemische stoffen

In Nederland is de meest voorkomende oorzaak blootstelling aan tabaksrook door roken of passief meeroken. Bij niet adequate behandeling en/of gebrekkig zelfmanagement leidt COPD tot invaliditeit en is de levensverwachting verminderd met ongeveer 7 jaar. Ongeveer 70% van de sterfte aan COPD is het gevolg van roken.

***Incidentie, prevalentie en sterfte Wereldwijd (Bron WHO)<sup>2</sup>***

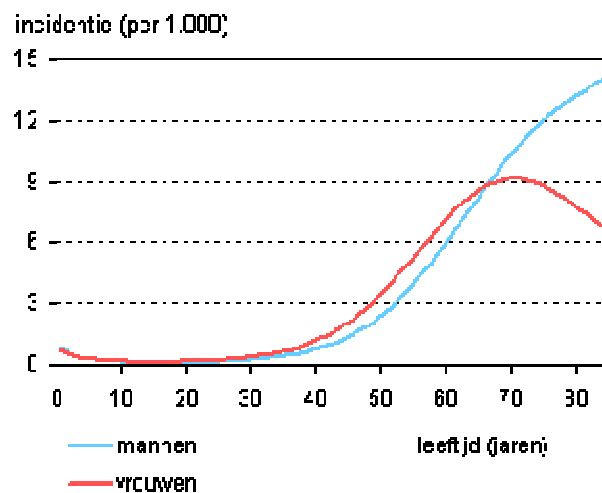
De WHO<sup>2</sup> geeft aan dat 65 miljoen mensen lijden aan matig tot ernstige COPD. Meer dan 3 miljoen mensen stierven aan COPD in 2005, dit is 5% van de sterfte wereldwijd. De meeste informatie over morbiditeit en mortaliteit komt uit landen met een hoog inkomen; 90% van de sterfte komt voor in de landen met een laag of middelmatig inkomen. De prognose is een stijging in sterfte van meer dan 30% de komende 10 jaar en in 2030 zal COPD wereldwijd de derde doodsoorzaak zijn.

**Incidentie,  
prevalentie en  
sterfte Nederland  
(Bron RIVM)<sup>3</sup>**

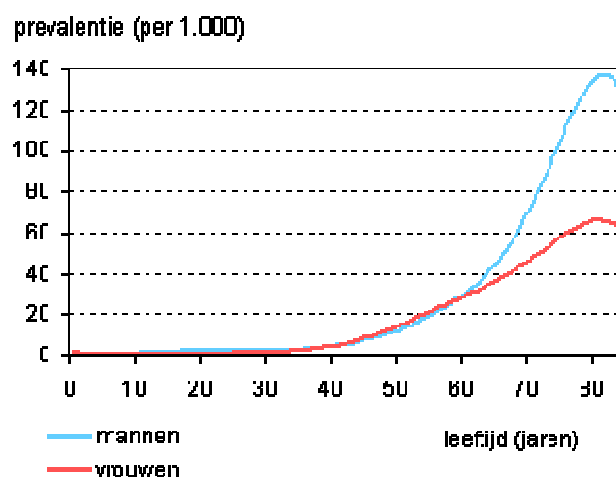
Op 1 januari 2007 waren er 276.100 (95%-betrouwbaarheidsinterval: 199.000- 381.600) mensen met COPD (puntprevalentie). Dit waren 18,3 per 1.000 mannen en 15,5 per 1.000 vrouwen. In 2007 kwamen er ongeveer 47.600 nieuwe patiënten met COPD bij (incidentie). Dit brengt het totaal aantal mensen met gediagnosticeerde COPD op 323.600 (95%-betrouwbaarheidsinterval: 247.900 - 430.200) in 2007 (jaarprevalentie)<sup>3</sup>.

In 2007 overleden 6.353 personen (3.679 mannen en 2.674 vrouwen) met COPD als primaire doodsoorzaak (45,4 per 100.000 mannen en 32,3 per 100.000 vrouwen).

In de figuren hiernaast en in de tabellen hieronder zijn de cijfers naar leeftijd en geslacht gepresenteerd.



Figuur 1: Incidentie (per 1.000) van COPD in 2007 naar leeftijd en geslacht<sup>3</sup>.



Figuur 2: Puntprevalentie (per 1.000) van COPD op 1 januari 2007 naar leeftijd en geslacht<sup>3</sup>.



**GOLD classificatie  
WHO**

Zoals hierboven is aangegeven is COPD wereldwijd een belangrijke ziekte met veel morbiditeit en hoge sterfte. Voor de WHO is dit de aanleiding geweest om een internationale richtlijn op te stellen: "Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD)"<sup>65</sup>. De ernstclassificatie in de GOLD-richtlijn is geaccepteerd als internationale standaard. De laatste jaren is er evidence gepubliceerd (CBO-richtlijn) waaruit blijkt dat de GOLD-indeling, die feitelijk een maat is voor de mate van luchtwegobstructie, inferieur is aan een nieuwe ernstindeling, maar dit heeft (nog) niet geleid tot aanpassing van de GOLD classificatie. In de geldende multidisciplinaire CBO-richtlijn (2010) wordt de GOLD-indeling dan ook nog onverkort gehanteerd.

**Indeling van de ernst van COPD, gebaseerd op de postbronchodilatoire FEV1**

**Stage I: Mild COPD** - Mild airflow limitation ( $FEV_1/FVC < 70\%$  but  $FEV_1 \geq 80\%$  predicted) and usually, but not always, chronic cough and sputum production. At this stage, the individual may not be aware that his or her lung function is abnormal.

**Stage II: Moderate COPD** - Worsening airflow limitation ( $50\% \leq FEV_1 < 80\%$  predicted), and usually the progression of symptoms, with shortness of breath typically developing on exertion.

**Stage III: Severe COPD** - Further worsening of airflow limitation ( $30\% \leq FEV_1 < 50\%$  predicted), increased shortness of breath, and repeated exacerbations which have an impact on patients' quality of life'. Exacerbations of symptoms, which have an impact on a patient's quality of life and prognosis, are especially seen in patients with  $FEV_1 < 50\%$  predicted.

**Stage IV: Very Severe COPD** - Severe airflow limitation ( $FEV_1 < 30\%$  predicted) or  $FEV_1 < 50\%$  predicted plus chronic respiratory failure. Patients may have very severe (Stage IV) COPD even if the  $FEV_1$  is  $> 30\%$  predicted, whenever these complications are present. At this stage, quality of life is very appreciably impaired and exacerbations may be life-threatening.

In de CBO richtlijn(en) richtlijn wordt bovenstaande indeling gehanteerd en als volgt vertaald naar ernststadia:

**Stadium I:** licht COPD

**Stadium II:** matig ernstig COPD

**Stadium III:** ernstig COPD

**Stadium IV:** zeer ernstig COPD

**Ziekte last COPD  
Bron: RIVM**

De ziekte last ('burden of disease') wordt uitgedrukt in DALY's ('Disability-Adjusted Life-Years'), het aantal gezonde levensjaren dat een populatie verliest door ziekten<sup>4</sup>.

Met behulp van DALY's kunnen ziekten onderling goed vergeleken worden als het gaat om hun invloed op de volksgezondheid. In de berekening van DALY's worden vier belangrijke aspecten van ziekten meegenomen: het aantal mensen dat aan de ziekte lijdt, de ernst van de ziekte, de sterfte eraan, en de leeftijd waarop de sterfte optreedt. De sterfte wordt uitgedrukt in verloren levensjaren ('Years of Life Lost'). De verloren levensjaren worden berekend door het aantal ziektespecifieke sterfgevallen per jaar te vermenigvuldigen met de resterende levensverwachting op de desbetreffende leeftijd.

Een wegingsfactor voor een ziekte is een maat voor de ernst van de gevolgen van ziekte voor het fysiek, psychisch en sociaal functioneren van patiënten. Op een schaal van 0 ('helemaal geen nadelige gevolgen') tot 1 ('zeer ernstige nadelige gevolgen') zou 'verkoudheid' bijvoorbeeld een wegingsfactor van 0,01 kunnen krijgen, en 'multiple sclerose' een veel hogere, bijvoorbeeld 0,70. Met behulp van deze wegingsfactoren kan de tijd doorgebracht met de ziekte gewogen worden voor de ernst van de gevolgen van de ziekte. Een jaar ziekte met een wegingsfactor van 0,5 komt overeen met 0,5 'ziektejaarequivalenten'. Een jaar in volledige gezondheid (wegingsfactor 0) komt overeen met 0 ziektejaarequivalenten: er wordt immers geen gezondheid verloren.

Om een indruk te krijgen van de aard van de ziektelast van COPD is in de onderstaande tabel het aantal DALY's voor COPD afgezet ten opzichte van de DALY's voor coronair lijden en Diabetes Mellitus. Het aantal DALY's voor COPD is ruwweg vergelijkbaar met Diabetes Mellitus maar ongeveer de helft van de DALY's voor coronair lijden, terwijl de wegingsfactor boven de wegingsfactor van coronair lijden ligt. De grote verschillen in DALY's op populatieniveau worden verklaard uit de grote verschillen in prevalentie en incidentie.

	COPD	Diabetes Mellitus	Coronair lijden
Verloren levensjaren	59.546	33.924	128.400
Prevalentie of incidentie	276.100	668.500	648.300
Wegingsfactor	0,31	0,20	0,29
Ziektejaarequivalenten	86.700	132.100	186.700
Daly's	146.200	166.100	315.000

Tabel 1: Ziektelast COPD naast Diabetes Mellitus en Coronairlijden. Bron: RIVM Nationaal Kompas Volksgezondheid, versie 4.5, 22 september 2011<sup>4</sup>

### ***1.c. Afgrenzing fysio- en oefentherapie en longrevalidatie***

Bij de formulering van de onderzoeksvraag is uitgegaan van de extramurale fysio- en oefentherapie. De fysio- en oefentherapie die onderdeel is van de longrevalidatie, wordt in het kader van dit standpunt niet onderzocht. De reden hiervoor is dat longrevalidatie als aanspraak valt onder de verstrekking medisch specialistische zorg en niet de extramurale fysio-oefentherapie. De fysio- en oefentherapie vormt wel een belangrijk onderdeel van de longrevalidatie. Wel is onderzocht wat het beschikbare bewijs is voor onderhoudsbehandeling (extramurale fysio- en oefentherapie) na het afronden van longrevalidatie. Voor een goede duiding van de chronische lijst fysio- en oefentherapie is achtergrondinformatie over de behandelrichtlijnen van belang.

Eerst wordt op hoofdlijnen geschetst wat de behandeling is van COPD in de multidisciplinaire CBO richtlijn en de beroepsspecifieke richtlijn van de KNGF en de richtlijn Palliatieve zorg voor mensen met COPD. In Nederland en daarbuiten zijn meerdere definities voor longrevalidatie in omloop. De meest relevante definities worden weergegeven. In Nederland zijn de afgelopen jaren meerdere onderzoeken uitgevoerd naar vormen van multidisciplinaire longrevalidatie in de eerste lijn. In de huidige search zijn deze publicaties niet meegenomen.

#### ***Richtlijn CBO behandeling COPD***

De behandeling van COPD bestaat uit een aantal aspecten waarvan fysio- en oefentherapie deel uitmaken. De volgende aspecten van de behandeling worden beschreven in de CBO richtlijn COPD 2010<sup>5</sup>: “stoppen met roken”, niet-invasieve ademhalingsondersteuning, medicamenteuze behandeling, medicamenteuze behandeling bij exacerbaties, zuurstoftherapie en vaccinaties. Longvolume chirurgie en longtransplantaties hebben daarnaast nog een (beperkte) eigen plaats<sup>1</sup>. De fysio- of oefentherapie omvat inspanning- en spiertraining, ademhalingsoefeningen en technieken ter bevordering van het mucustransport.

#### ***Richtlijn KNGF behandeling COPD***

In de richtlijn COPD van de KNGF<sup>6</sup> worden de fysio- en oefentherapie veel specifiekier uitgewerkt. Fysio- en oefentherapie bij COPD richt zich op twee symptoomdomeinen:

1. kortademigheid, afgenomen inspanningsvermogen en fysieke inactiviteit (afgenomen spiermassa, zwakte en conditie);
2. gestoord mucustransport.

---

<sup>1</sup> CVZ standpunt 30 juni 2008: Endobronchiale methoden ter behandeling van longemfyseem voldoen niet aan de stand van de wetenschap en praktisch en kunnen niet worden aangemerkt als te verzekeren prestaties krachtens de Zorgverzekeringswet.

Fysiotherapie bestaat uit inspanningstraining, respiratoire en perifere spiertraining en ademhalingsoefeningen.

In de aanbevelingen wordt onderscheid gemaakt naar:

- duurtraining;
- intervaltraining;
- weerstandstraining;
- neuromusculaire elektrostimulatie (NMES);
- training bovenste extremiteiten;
- ademhalingsoefeningen.

Tevens worden aanbevelingen geformuleerd ten aanzien van de intensiteit van de inspanning en de frequentie van inspanning en de supervisie van de training.

***Longrevalidatie  
European  
Respiratory Society***

De definitie voor longrevalidatie van de European Respiratory Society (ERS, 1997) is: 'Longrevalidatie (LR) is gedefinieerd als een proces dat systematisch gebruik maakt van wetenschappelijk gefundeerde diagnostiek, behandeling en evaluatiemethoden om het optimale dagelijks functioneren en kwaliteit van leven te bereiken van individuele patiënten lijdend aan beperkingen als gevolg van chronische longziekten, zoals vastgesteld met klinisch en/of fysiologisch relevante meetmethoden'.

***Longrevalidatie  
NVALT***

Longrevalidatie (LR) wordt door de Nederlandse Vereniging van artsen Longgeneeskunde en Tuberculose (NVALT)<sup>7</sup> als volgt gedefinieerd: " Het doel van de LR is het beïnvloeden van de aandoening en de gevolgen daarvan, zodat de patiënt optimaal in het dagelijkse leven kan functioneren, gegeven zijn mogelijkheden en beperkingen'. Om dit doel te realiseren bestaat een LR-programma uit accurate diagnostiek, gericht op het fysisch, psychisch en sociaal functioneren van de patiënt met chronisch longlijden, optimalisatie van de medische behandeling, training en oefeningen, fysio- en oefentherapie en educatie. Bovendien wordt psychische en sociale ondersteuning geboden. Een essentieel kenmerk van LR is de integrale benadering van de problematiek door een multidisciplinair team, waarbij de medisch specialist (longarts of kinderarts) de eindverantwoordelijkheid draagt. Indien de aansturing van het multidisciplinaire team is overgedragen aan de revalidatiearts, dan ligt de medische verantwoordelijkheid daarvoor bij hem."

***Longrevalidatie in  
Zorgstandaard***

In de Zorgstandaard COPD<sup>1</sup> wordt longrevalidatie gedefinieerd als: "een integraal multidisciplinair behandelprogramma voor patiënten met longaandoeningen, dat individueel vormgegeven wordt op basis van een gedegen assessment. Het programma richt zich niet alleen op de lichamelijke conditie, het omgaan met medicatie en exacerbatie-management, maar omvat ook andere aspecten van het fysiologisch functioneren en de adaptatie aan de ziekte. Het is dus gericht op het optimaliseren van de gehele

gezondheidstoestand, participatie en autonomie van de patiënt”.

In de Zorgstandaard wordt ook aangegeven dat longrevalidatie in verschillende intensiteiten wordt geboden, zowel in dagbehandeling als klinisch. Basisuitgangspunt is dat het een multidisciplinair programma is, waarin meerdere disciplines nauw met elkaar samenwerken.

In de Zorgstandaard wordt gesteld dat: “longrevalidatieprogramma’s effectief zijn gebleken ten aanzien van toename van het inspanningsvermogen, het verminderen van klachten en beperkingen in het dagelijks functioneren, het verbeteren van kwaliteit van leven, en het verminderen van de exacerbatiefrequentie en het aantal ziekenhuisopnames”.

De Zorgstandaard onderscheidt longrevalidatie ten opzichte van beweegprogramma’s en zelfmanagementprogramma’s. “Beweegprogramma’s beperken zich tot het verbeteren of in stand houden van de lichamelijke conditie”.

“Zelfmanagementprogramma’s zijn doorgaans gericht op leren omgaan met medicatie, exacerbatie-management en leefstijl”.

#### ***Richtlijn palliatieve zorg bij COPD***

In de richtlijn wordt als belangrijkste fysiotherapeutische interventie genoemd: ademhalingsoefeningen, pursed lip braething en houdingsadviezen. Wanneer deze interventies geen verlichting geven dient de fysiotherapie gestopt te worden. Er is nog geen evidence voor het effect van ontspanningsoefeningen op dyspnoe.

Wanneer er sprake is van de palliatieve fase bij COPD<sup>8</sup> is lastig objectief te beoordelen. Er is bijvoorbeeld geen gevalideerd prognostisch instrument wat predictie van overlijden bij COPD < 6 maanden mogelijk maakt. De palliatieve fase wordt bepaald door de verslechtering in het klinisch beeld (o.a. gewichtsafname), het ondergaan hebben van intensieve behandelingen zonder (blijvend)effect en de subjectieve inschatting en wensen van patiënt en de inschatting van de zorgverleners.

#### ***Fysio-oefentherapie en longrevalidatie***

Uit bovenstaande beschrijvingen moeten we concluderen dat het belangrijkste verschil tussen fysio- en oefentherapie en longrevalidatie het multidisciplinaire karakter is waarbij het integreren van adequate diagnostiek en het optimaliseren van de medicamenteuze behandeling van belang is.

### ***1.d. Vraagstelling en uitkomstmaten***

In deze paragraaf wordt ingegaan op de vraagstelling, de onderzochte populatie en de vooraf geformuleerde relevante uitkomstmaten met daarbij de bekende waarden voor klinische relevantie. Hieruit blijkt dat voor veel uitkomstmaten geen informatie beschikbaar is over klinische relevantie. Tenslotte wordt ingegaan wanneer de effecten zijn gemeten en wat de follow-up duur is.

<b>Vraagstelling</b>	<p>1. Wat is bij mensen met COPD (alle ernststadia) de effectiviteit van kortdurende oefentherapie (<math>\leq 6</math> weken) of langdurende oefentherapie (<math>&gt; 6</math> weken) aangeboden in de eerstelijnsgezondheidszorg?</p> <p>2. Wat is bij mensen met COPD (alle ernststadia) die een longrevalidatieprogramma hebben gevolgd, de effectiviteit van onderhoudsoefentherapie, aangeboden in de eerstelijnsgezondheidszorg, op het behouden of verbeteren van eerder verkregen effecten?</p>
<b>Patiëntenpopulatie</b>	De patiëntenpopulatie voor beide onderzoeksvragen zijn COPD patiënten variërend van klasse I tot IV. Voor de tweede onderzoeksvraag is daaraan de eis toegevoegd dat zij voorafgaand aan de extramurale fysio- en oefentherapie een longrevalidatieprogramma hebben gevolgd van minimaal vier weken.
<b>Relevante uitkomstmaten</b>	<p>De uitkomstmaten kunnen worden verdeeld in de volgende vier categorieën:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• patiëntgerelateerde uitkomsten, bijvoorbeeld beperkingen in activiteiten en participatie, gemeten met (bij voorkeur gevalideerde) vragenlijsten, bijvoorbeeld de (aangepaste) Baecke Questionnaire, Clinical COPD Questionnaire (CCQ), Chronic Respiratory Disease Questionnaire (CRQ), International Physical Activity Questionnaire (IPAQ), MRC-schaal, St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ) of Quality of Life for Respiratory Illness Questionnaire (QoLRIQ);</li> <li>• fysiek functioneren, bijvoorbeeld inspanningscapaciteit, gemeten met een maximale inspanningstest of met een performance test, bijvoorbeeld de 6 Minuten Loop Test (6 Minutes Walking Distance, 6MWD), Incremental Shuttle Walk Test (ISWT) en Endurance Shuttle Walk Test (ESWT). Spierkracht gemeten met apparatuur (isometrische spierkrachtmeting);</li> <li>• longfunctie: <math>VO_2</math>max;</li> <li>• COPD gerelateerde uitkomsten: kortademigheid, exacerbaties, ziekenhuisopname, bezoek aan Spoedeisende Hulp, rescue medicatie.</li> </ul>
<b>Klinische relevantie</b>	<p>Voor de weging van de gevonden verschillen in uitkomstmaten is het voor de beoordeling ook van belang uit te gaan van de klinische relevantie van de gevonden verschillen.</p> <p>In de richtlijn COPD van het CBO is aanbevolen om als primaire effectparameter de ziektespecifieke gezondheidsstatus te meten (CRQ, eventueel QoL-RIQ), en in aanvulling daarop het functionele inspanningsvermogen door middel van een looptest (6 minute walking test(6MWT)) of shuttle walking test(SWT) (ISWT /ESWT). Van deze testen zijn in de literatuur klinische relevante uitkomsten beschreven (minimal important differences (MID)). De volgende klinisch relevante verschillen zijn in dit rapport gebruikt:</p>

- CRQ:
  - een verschil van 0,5 op 7 punt schaal (Schünemann *et al.*, 2005<sup>9</sup>).
  - klein verschil: verschil van 0,5 op 7 punt schaal  
Matig verschil: verschil van 1,0 op 7 punt schaal  
Groot verschil: verschil van 1,5 op 7 punt schaal (Redelmeier 1996, Jaeschke 1989)
- SGRQ: een verschil van 4 punten op een 100 punt schaal (Jones, 2005<sup>10</sup>).
- 6 minuten looptest (6MWD): een vooruitgang van 54 meter (Redelmeier *et al.*, 1997<sup>11</sup>).
- Incremental shuttle walking test (ISWT): 48 meter of 65% (CBO Richtlijn COPD 2010)

Veel studies zijn uitgevoerd bij kleine aantallen patiënten. De consequentie hiervan is dat er veelal sprake zal zijn van grote betrouwbaarheidsintervallen. Voor de beoordeling van de klinische relevantie gaan we uit van de gemiddelde puntschatting. Wel wordt ook per puntschatting het betrouwbaarheidsinterval weergegeven.

**Meetmomenten en follow-up duur**

Alle gepubliceerde uitkomstmaten zijn weergegeven in de achtergrondstudie. Voor de presentatie van de resultaten is gebruik gemaakt van de volgende indeling van de meetmomenten:

- korte termijn: direct na de interventie tot 6 weken na einde interventie;
- middellange termijn: 6 weken tot 6 maanden na einde interventie;
- lange termijn: 6 maanden of meer na einde interventie.

Daarnaast zijn de resultaten van de fysio- en oefentherapie apart weergegeven naar ademhalingspierkrachttraining onderzocht in placebogecontroleerde studies en overige oefentherapie. Ook is geprobeerd om de uitkomsten te beschrijven naar GOLD klasse. In veel artikelen is de GOLD-klasse niet beschreven maar is het wel mogelijk gebleken de GOLD-klasse af te leiden op grond van de beschrijving van de voorspelde FEV1-waarde.

**1.e. Kwaliteit van de studies**

**Methodologische kwaliteit**

Voor de bepaling van de kans op vertekening van de resultaten werden de kwaliteitsitems van RCT's gescoord, zoals aanbevolen door de Cochrane Collaboration (Higgins 2011<sup>12</sup>):

- 1) Adequate randomisatie?
- 2) Adequate blinding van de toewijzing (concealment of allocation)?
- 3) Adequate blinding van de deelnemers en behandelaars?
- 4) Adequate blinding van diegenen die de uitkomstmetingen verrichtten per groep van uitkomsten (subjectieve en objectieve uitkomstmaten)?
- 5) Adequate omgang met onvolledige follow-up (apart voor

de korte en lange termijn meetmomenten voor zowel subjectieve als objectieve uitkomstmaten)?

- 6) Afwezigheid van aanwijzingen voor selectieve rapportage van uitkomsten ('reporting bias', discrepanties tussen de in het onderzoeksprotocol en/of de methoden paragraaf aangegeven uitkomsten en de gerapporteerde uitkomsten in de resultatenparagraaf)?
- 7) Afwezigheid van overige aanwijzingen voor potentiële vertekening (zoals voortijdige stopzetting van het onderzoek, belangrijke baseline verschillen)?

Ieder item is gescoord met 'Low risk' (geringe kans op vertekening), 'High risk' (aanzienlijke kans op vertekening) of 'Unclear' (onvoldoende informatie beschikbaar) conform de operationalisatie van deze antwoordcategorieën in het Cochrane Handbook. De scores van de afzonderlijke onderzoeken en de scoreverdeling zijn in tabellen en figuren samengevat en weergegeven in het onderzoeksrapport van DCC.

#### **Kwaliteit uitkomsten (GRADE)**

Daar waar mogelijk zijn de resultaten van individuele studies gepooled in een meta-analyse. Hierbij is de "overall" kwaliteit van de evidence beoordeeld met de Grade methodiek (Guyatt 2008).

GRADE start met het benoemen van de uitkomstmaten, waarbij er kritische en minder belangrijke uitkomsten worden gedefinieerd. Per uitkomstmaat wordt de kwaliteit van het totale bewijs (=body of evidence) beoordeeld en wordt daarnaast een beoordeling gemaakt van het vertrouwen in het gevonden effect. Hierbij starten RCT's hoog en zijn er vijf factoren die de body of evidence kunnen downgraden. Observationale studies starten laag en er zijn drie factoren waarbij observationele studies kunnen worden geüpgrade (volgens CBO komt dit niet zo vaak voor).

De GRADE methodiek gradeert vervolgens de kwaliteit van het totale bewijs evidence per uitkomstmaat als hoog, matig, laag of zeer laag.

*GRADE hoge kwaliteit:* verder onderzoek zal het vertrouwen in de schatting van het effect zeer waarschijnlijk niet veranderen.

*GRADE matige kwaliteit:* verder onderzoek kan een belangrijke invloed hebben op het vertrouwen in de schatting van effect, en deze schatting zou kunnen veranderen.

*GRADE lage kwaliteit:* verder onderzoek zal zeer waarschijnlijk een belangrijke invloed hebben op het vertrouwen in de schatting van het effect en zal waarschijnlijk de schatting van het effect veranderen.

*GRADE zeer lage kwaliteit:* de schatting van het effect is zeer onzeker.

GRADE gradering **matige** kwaliteit bewijs is volgens het CBO gelijk te stellen aan niveau 2 conclusie dat wil zeggen gebaseerd op 1 A2 of 2 B studies. Hierbij lijkt de GRADE terminologie (nog) strikter.



## 2. Zoekstrategie & selectiecriteria

<b><i>Zoektermen</i></b>	Het DCC heeft in februari 2011 een literatuursearch verricht. De zoektermen en de zoekstrategie is weergegeven in de het onderliggende rapport van DCC.
<b><i>Databases &amp; websites</i></b>	<p>Eerst werd het "Specialised Register" van de Cochrane Airways Group doorzocht (22 februari 2011). Dit register bevat de resultaten van zoekacties naar gerandomiseerde onderzoeken op het gebied van respiratoire aandoeningen (waaronder COPD) in de Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL), MEDLINE, EMBASE, CINAHL, AMED en PsycINFO. Het register bevat tevens de resultaten van handmatig doorzochte tijdschriften en verslagen van conferenties op het gebied van respiratoire aandoeningen. Omdat dit register enigszins achterloopt, werd tevens voor de periode 2010 - 22 februari 2011 een aanvullende search uitgevoerd in CENTRAL (Issue 1, 2011), MEDLINE, EMBASE en CINAHL. Tenslotte werd de database PEDRO doorzocht (alle jaren tot 4 maart 2011). Om er zeker van te zijn dat geen relevante studies gemist werden, zijn experts geraadpleegd. Voor beide vraagstellingen werd één zoekstrategie uitgevoerd. De volledige zoekstrategie is beschreven in de achtergrondstudie.</p> <p>De websites van de volgende organisaties zijn gescreend betreffende uitgebrachte standpunten omtrent fysio-oefentherapie/ longrevalidatie bij COPD: AETNA, CIGNA, Centers for Medicare and Medicaid Services, FDA, IQWiG, G-BA, Gezondheidsraad, Regence Group, KCE, NICE, en de HTA-database (CRD).</p>
<b><i>Selectiecriteria</i></b>	De selectie van onderzoeken werd door twee onderzoekers onafhankelijk van elkaar uitgevoerd. De selectie bestond uit twee fasen. In de eerste fase werden de zoekresultaten gescreend op relevantie aan de hand van titel en abstract. De potentieel relevante artikelen werden full-text opgevraagd en beoordeeld aan de hand van de volgende in- en exclusiecriteria:
<b><i>Inclusiecriteria</i></b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• RCT;</li><li>• COPD patiënten (alle ernststadia, zoals gedefinieerd door de auteurs van de studie);</li><li>• Enige vorm van oefentherapie (kortdurend en langdurend, zie vraagstelling) aangeboden in de eerstelijnsgezondheidszorg (vraagstelling 1) aangeboden door een fysiotherapeut of wanneer het niet duidelijk was door wie de behandeling werd begeleid;</li><li>• Oefentherapie of oefenstrategie (zie vraagstelling) met als doel eerder verworven effecten van een doorlopen longrevalidatieprogramma van tenminste vier weken te behouden (vraagstelling 2).</li></ul>

***Exclusiecriteria***

- Vergelijking met andere vormen van fysio- en oefentherapie, zoals massage, kloppen, vibratie en drainagehoudingen; deze interventies worden in de zorg voor COPD patiënten niet meer gebruikt.
- Vergelijking met oefentherapie aangeboden door een andere behandelaar dan fysiotherapeut;
- Vergelijking met andere vormen van fysio-oefentherapie;
- Taal anders dan Engels, Nederlands, Duits en Frans.
- Multidisciplinaire longrevalidatie

### 3. Resultaten

In dit hoofdstuk wordt samengevat wat de gevonden resultaten en conclusies zijn voor de twee onderzoeksvragen. Voor de gedetailleerde beschrijving van de resultaten, verwijzen we naar de achtergrondrapportage. In de eerste paragraaf wordt weergegeven hoeveel studies per onderzoeksvraag zijn gevonden. In de tweede paragraaf wordt de effectiviteit en de kwaliteit beschreven in vier groepen:

1. Korte en langdurende ademhalingsspierkrachttraining
2. Kortdurende oefentherapie
3. Langdurende oefentherapie
4. Onderhoudstherapie na longrevalidatie.

In de derde paragraaf worden de belangrijkste conclusies samengevat. In de vierde paragraaf wordt beschreven wat er internationaal aan standpunten is geformuleerd over fysio-oefentherapie bij COPD.

#### **3.a. Aantal RCT's per onderzoeksvraag**

**Onderzoeksvraag 1** Wat is bij mensen met COPD (alle ernststadia) de effectiviteit van kortdurende oefentherapie ( $\leq 6$  weken) of langdurende oefentherapie ( $> 6$  weken) aangeboden in de eerstelijns-gezondheidszorg?

In de rapportage is bij vraag 1 een onderverdeling gemaakt binnen de groep langdurende interventies naar interventies tussen de  $>6$  en  $\leq 12$  weken en  $> 12$  weken. Daarnaast is er onderscheid gemaakt in twee typen studies: studies naar ademhalingsspierkracht training met oefenapparaten en studies naar de overige fysio- en oefentherapeutische interventies. Alle gevonden resultaten zijn beschreven naar korte, middellange en lange termijn resultaten. In totaal zijn er 44 studies geïncludeerd.

De kortdurende en langdurende ademhalingsspierkrachttraining studies zijn placebogecontroleerde studies waarbij ademhalingsspierkrachttraining met behulp van hulpmiddelen is onderzocht. Het betreft interventies waarbij instructie van het gebruik en het instellen van de weerstand van het hulpmiddel wordt uitgevoerd tijdens contactmomenten met de hulpverlener.

Het grootste deel van de feitelijke trainingen wordt daarna door patiënten thuis zelfstandig uitgevoerd.

De overige studies beschrijven allen (combinaties van) vormen van fysio- en oefentherapie. Er is bij de analyse geen onderscheid gemaakt naar type fysio- en oefentherapie. Dit is voor de beantwoording van de onderzoeksvraag niet relevant.

	Korte termijn Effect	Middellange termijn effect	Lange termijn effect
Kortdurende Ademhalings-spierkracht. < 6 weken	4 studies	Geen studies	Geen studies
Kortdurende Oefentherapie < 6 weken	4 studies	Geen studies	Eén studie
Langdurende Ademhalings-spierkracht: > 6 en <=12 ; >12 weken	8 studies	Geen studies	Geen studies
Langdurende Oefentherapie > 6 en <=12 ; >12 weken > 6 weken	26 studies	2 studies	2 studies

Figuur 1: Aantal gevonden studies naar de aard van de interventie en de duur van het gevonden effect (kort, middellang of langetermijn).

**Onderzoeksvraag 2** Wat is bij mensen met COPD (alle ernststadia) die een longrevalidatieprogramma hebben gevolgd, de effectiviteit van onderhoudsoefentherapie aangeboden in de eerstelijnsgezondheidszorg, op het behouden of verbeteren van eerder verkregen effecten?

Ook voor de tweede onderzoeksvraag is gekeken naar korte, middellange en langetermijneffecten van onderhoudsbehandeling na longrevalidatie. Er zijn vijf studies gevonden met in totaal 487 patiënten. Alle studies rapporteerden over oudere patiënten (65+). Bij de studie van Spencer (2010)<sup>13</sup> was wel sprake van een longrevalidatieprogramma maar dit programma was niet beschreven in de studie. De randomisatie heeft plaatsgevonden na afronding van de initiële revalidatiebehandeling. De studies van Berry (2003)<sup>14</sup> en Ringbaeck (2010)<sup>15</sup> beschrijven randomisatie voor onderhoudsbehandeling na een oefenprogramma (met educatie).

**Aanvullende search** Op 7 en 12 oktober 2011 werd een aanvullende search uitgevoerd die de periode februari tot september 2011 omvatte. Het doel was om te beoordelen of er belangrijke recente studies zijn gemist. In totaal zijn 559 referenties gevonden waarvan er vier op basis van het abstract lijken te

passen binnen de inclusiecriteria. Hiervan zijn er twee conferentieabstracts, deze worden conform het CVZ beoordelingskader niet meegenomen in de beoordeling. Eén van de twee studies betreft de vergelijking tussen twee strategieën van longrevalidatie bij verschillende ernststadia van COPD. Het tweede artikel betreft een onderzoek naar het effect van snelle fysio- en oefentherapie na een ziekenhuisopname voor een exacerbatie, op de kans om opnieuw te worden opgenomen binnen één jaar. Conclusie van het CVZ is dat er geen relevante publicaties gemist zijn, beide artikelen vallen niet binnen de strikte inclusiecriteria van dit onderzoek.

### **3.b. Effectiviteit fysio- en oefentherapie per type interventie bij COPD**

In dit hoofdstuk worden de effectiviteit voor kortdurende en langdurende ademhalingspierkrachtraining, kortdurende en langdurende fysio- en oefentherapie en de onderhoudsbehandeling na revalidatie besproken. De eerste drie paragrafen betreffen onderzoeksvraag 1. De laatste paragraaf betreft onderzoeksvraag 2. In hoofdstuk 3.b.1. is de effectiviteit van kortdurende en langdurende ademhalingspierkrachtraining op basis van placebogecontroleerde studies met behulp van een hulpmiddel beschreven. In paragraaf 3.b.2. worden de conclusies ten aanzien van de effectiviteit van kortdurende oefentherapie en in paragraaf 3.b.3 van langdurige oefentherapie beschreven. In paragraaf 3.b.4. wordt de effectiviteit van onderhoudstherapie na longrevalidatie beschreven.

#### **3.b.1. Effectiviteit kortdurende en langdurende ademhalingspiertraining**

##### **Aantal studies**

Er zijn vier placebogecontroleerde studies naar *kortdurende* ( $\leq 6$  weken) ademhalingspiertraining met behulp van een oefenapparaat gevonden (Koppers 2006<sup>16</sup>, McKeon 1986<sup>17</sup>, Motta 2007<sup>18</sup>, Ramirez-Sarmiento 2002<sup>19</sup>). Er zijn daarnaast acht placebogecontroleerde studies ((Bataglia 2009<sup>20</sup>; Falk 1985<sup>21</sup>; Heijdra 1996<sup>22</sup>; Hill 2006<sup>23</sup>; Jones 1985<sup>24</sup>; Kim 1993<sup>25</sup>; Scherer 2000<sup>26</sup>; Weiner 1992<sup>27</sup>) gevonden die het effect van *langdurige* ( $> 6$  weken) ademhalingspierkrachtraining met behulp van een oefenapparaat onderzochten.

Alle studies zowel kortdurende als langdurende interventies hebben alleen effecten gemeten direct na afronding van de interventie (kortetermijneffect).

Voor middellange- en langetermijneffecten zijn geen studies gevonden. In totaal zijn voor de kortdurende interventies 84 patiënten geïnccludeerd, voor de langdurende interventies in totaal 212 patiënten.

##### **Aard interventie**

De toegepaste interventies voor *kortdurende* ademhalingspiertraining waren heterogeen. In alle studies trainen patiënten thuis met apparaten de ademhalingspierkracht tegen weerstand. De placebogroep kreeg wel het hulpmiddel maar er werd geen weerstand ingesteld. De frequentie varieerde, op een studie na, van twee of drie keer per dag 15 minuten. De interventieduur is vijf of zes weken. Studies varieerden in type training, een studie betrof training met inspiratoire weerstand, een studie met expiratoire weerstand, bij twee studies was dit niet beschreven. Het betreft mensen met GOLD-stadium II tot IV. De leeftijd varieert van gemiddeld 54 to 69 jaar.

De interventies voor *langdurende* ademhalingspierkrachtraining verschilden in trainingsfrequentie maar

waren verder redelijk homogeen, De meeste studies trainden thuis, dagelijks twee- tot driemaal gedurende 15-20 minuten tot driemaal per week. De interventieduur varieerde van 8-10 weken (3 studies) tot 6-12 maanden (3 studies). Een uitzondering vormt de studie van Weiner (1992)<sup>27</sup>. Zij bestudeerden het effect van ademhalingspierkrachttraining als aanvulling op een oefenprogramma. Het merendeel van de studies betrof patiënten met afgeleid gemiddeld GOLD-stadium II tot IV. De gemiddelde leeftijd varieert van 55 tot 71 maar is in de meeste studies tussen 66-70 jaar.

***Methodologische kwaliteit***

De methodologische kwaliteit van de ingesloten studies met kortdurende ademhalingspierkrachttraining was redelijk tot goed. De overall kwaliteit van de evidence (GRADE) was voor het fysiek functioneren voor de uitkomsten maximaal vermogen en VO<sub>2</sub>max 'moderate' (redelijk) en voor P<sub>l</sub>max en de 6MWD 'low' (gering). Van de studies met langdurige ademhalingspierkrachttraining was er één studie van hoge methodologische kwaliteit (Hill 2006)<sup>23</sup> en twee studies hadden een redelijke kwaliteit (Heijdra 1996<sup>22</sup>; Scherer 2000<sup>26</sup>). Bij de langdurige ademhalingspierkrachttraining moet, gelet op de aard van de items die negatief scoorden in de overige studies, rekening gehouden worden met een gerede kans op vertekening, die de overall kwaliteit van de evidence verlaagt. Een meta-analyse was niet mogelijk door de hoge mate van heterogeniteit van de uitkomstparameters.

***Patiënt gerapporteerde uitkomsten***

De effecten voor twee patiëntgerapporteerde uitkomsten (Koppers 2006)<sup>16</sup> bij de kortdurende interventies waren in het voordeel van de interventie, maar alleen voor de uitkomst dyspnoe in rust ook statistisch significant.

De effecten voor patiëntgerapporteerde uitkomsten bij de langdurende interventies zijn ook merendeels in het voordeel van de interventie. Significante resultaten zijn gevonden voor dyspnoe (één studie van hoge kwaliteit met een interventieduur van 6-12 weken en één studie van lage kwaliteit met een interventieduur van >12 weken) en voor de meeste subschalen van kwaliteit van leven gemeten met de CRQ (dyspnoe, emotie, vermoeidheid en totaalscore). De CRQ resultaten waren alle afkomstig uit de enige hoogkwalitatieve studie (Hill 2006<sup>23</sup>). Deze studie gebruikte een afwijkende interventie en een interventieduur van 6-12 weken. De vier significante resultaten waren ook klinisch relevant.

***Uitkomsten fysiek functioneren***

Voor fysiek functioneren bij kortdurende interventies zijn geen eenduidige resultaten gevonden en geen van deze resultaten

was statistisch significant. Sommige resultaten kunnen worden samengevat in een meta-analyse. Er is een niet-significant verschil gevonden voor het uithoudingsvermogen (6MWD) en de VO<sub>2</sub>-max in het voordeel van de interventiegroep. Voor de uitkomsten spierkracht bij de kortdurende interventies van ademhalingsspieren en uithoudingsvermogen lijkt de grootte van het gevonden effect toe te nemen in studies met patiënten met een hoger gemiddelde GOLD-stadium. Echter, door het geringe aantal studies en het overlappen van de 95%-betrouwbaarheidsinterval is het niet mogelijk om een duidelijke uitspraak te doen over het verschil in effectiviteit van ademhalingsspierkrachtraining bij patiënten met een gemiddeld 'moderate' ziekte ernst (GOLD-stadium II) (Koppers 2006<sup>16</sup>) vergeleken met patiënten met 'severe / very severe' ziekte-ernst (GOLD-stadium III en IV) (McKeon 1986<sup>17</sup>, Motta 2007<sup>18</sup>, Ramirez-Sarmiento 2002<sup>19</sup>).

Bij de langdurende interventies zijn voor de uitkomsten fysiek functioneren wisselende richtingen van het effect gevonden. De enige hoogkwalitatieve studie rapporteerde niet-significante effecten zowel in het voordeel van de interventiegroep als de controlegroep. In de twee studies, met een interventieduur van 6-12 weken en een redelijke kwaliteit, zijn significante effecten gevonden voor enkele longfunctieparameters in het voordeel van de interventiegroep. Voor interventies met een interventieduur langer dan 12 weken zijn in richting wisselende resultaten gevonden. In één studie van lage kwaliteit (Weiner 1992<sup>27</sup>) werd een significant effect gemeten in het voordeel van de interventiegroep voor de 12 minuten looptest, terwijl in een andere laagkwalitatieve studie (Kim 1993<sup>25</sup>) een niet significant effect gemeten werd in het voordeel van de controlegroep. Het merendeel van de studies is uitgevoerd bij patiënten met een afgeleid (gemiddeld) GOLD-stadium II of III. Er is geen duidelijk patroon vast te stellen in de grootte van het behandeldeffect naar ziekte-ernst.

***Effect op dyspnoe langdurige oefentherapie***

Onafhankelijk van de interventieduur zijn overwegend positieve effecten gevonden voor dyspnoe. Interventies met een duur van 6-12 weken geven daarnaast ook een positief effect op de kwaliteit van leven. Kwaliteit van leven is niet gemeten in studies met een interventieduur  $\geq 12$  weken zodat er geen conclusie kan worden getrokken over effectmodificatie door behandelduur. Voor fysiek functioneren is ook geen effectmodificatie door de behandelduur gevonden. Voor de uitkomsten voor fysiek functioneren wisselde de richting van het effect. Wel zijn er zowel voor een behandelduur van 6-12 weken als  $\geq 12$  weken significante resultaten gevonden voor enkele parameters van fysiek functioneren in het voordeel van



de interventiegroep.

**Conclusies  
literatuur**

Ademhalingsspijkrachtraining (één RCT) met behulp van een oefenapparaat en een behandelduur van 6-12 weken, geeft een significant positief en klinisch relevant kortetermijneffect op kwaliteit van leven. De kwaliteit van het bewijs (GRADE) is "low". Level of evidence niveau B.

Ademhalingsspijkrachtraining (zowel kortdurende als langdurende interventies) met behulp van een oefenapparaat geeft géén positief effect op fysieke uitkomstmaten. Level of evidence B.

Voor enkele longfunctieparameters (twee studies) zijn er gunstige kortetermijneffecten van langdurige interventies gevonden in het voordeel van de interventie. De kwaliteit van het bewijs in een meta-analyse is "low" (GRADE). Level of evidence B.

Er is géén bewijs gevonden voor middellange- en/of langetermijneffecten voor kortdurende of langdurende ademhalingsspijkrachtraining met behulp van een oefenapparaat.

*3.b.2. Effectiviteit kortdurende oefentherapie*

**Aantal studies**

Er zijn vier studies gevonden met in totaal 142 patiënten (Ambrosino 1981<sup>28</sup>, Murphy 2005<sup>29</sup>, Reardon 1994<sup>30</sup>, Singh 2003<sup>31</sup>) met kortetermijn effecten van kortdurende interventies (< 6 weken) direct na afronding van de interventie. Er is één studie gevonden met langetermijneffecten (Ninot 2011<sup>32</sup>).

**Aard interventie**

De toegepaste interventies waren heterogeen en alle studies onderzochten alleen effecten direct gemeten na het stoppen van de interventie.

Door het geringe aantal studies en de verschillende uitkomstmaten die gebruikt zijn, is het niet mogelijk om een uitspraak te doen over de invloed van de ziekte-ernst (GOLD III of GOLD IV) op de grootte van het behandel-effect.

**Methodologische  
kwaliteit**

De methodologische kwaliteit van één studie (Murphy 2005)<sup>29</sup> was goed, van twee studies onduidelijk (Ambrosino 1981<sup>28</sup>, Singh 2003<sup>31</sup>) en van één studie (Reardon 1994<sup>30</sup>) laag. De overall kwaliteit van de evidence werd voor de uitkomst VO<sub>2</sub>max op 'low' gescoord en voor de overige uitkomsten op ten hoogste 'low' (GRADE).

**Patiënt-  
gerapporteerde  
uitkomsten**

Kwaliteit van leven gemeten met de CRQ nam in één studie (Singh 2003<sup>31</sup>) statistisch significant toe op alle domeinen in het voordeel van de interventiegroep. De puntschattingen voor

het verschil in effect waren klinisch relevant. In een andere studie (Murphy 2005<sup>29</sup>) werd een significant en klinisch relevant verschil gevonden voor de SGRQ-totaalscore (kwaliteit van leven) in het voordeel van de interventiegroep en niet-significante verschillen voor de overige SGRQ-componenten. Gelet op de ongunstigere scores van de interventiegroep bij de start van de interventie (baseline) dienen deze effecten beoordeeld te worden als zijnde in het voordeel van de interventiegroep, behalve voor het domein "Symptoms".

***Uitkomsten fysiek functioneren***

Voor fysiek functioneren waren alle effecten in het voordeel van de interventiegroep met alleen een statistisch significant verschil voor de drie minuten steptest (Murphy 2005<sup>29</sup>). De uitkomsten voor ISWT (klinisch relevant) en voor de 6MWD (nagenoeg klinisch relevant 51 i.p.v. 54 meter) waren wel in het voordeel van de interventiegroep maar niet statistisch significant. Voor VO<sub>2</sub>max werd in een meta-analyse geen verschil gevonden in kortetermijneffect na kortdurende oefentherapie.

***Langetermijn effect***

Er werd één studie (Ninot 2011<sup>32</sup>) gevonden waarin de langetermijneffecten (na 1 jaar) van kortdurende oefentherapie (≤6weken) werden onderzocht. Deze studie was goed opgezet en uitgevoerd, maar had weinig deelnemers (N=45). Behoudens twee uitkomsten (fietsergometrie en VO<sub>2</sub>max) waren alle effecten in het voordeel van de interventiegroep. Twee verschillen waren statistisch significant, kwaliteit van leven (SGRQ symptomen), en de 6MWD. De verschillen in de SGRQ-totaalscore en twee van de drie domeinen (symptomen, invloed op dagelijks leven) van de SGRQ waren klinisch relevant.

Door het geringe aantal studies en de verschillende uitkomstmaten die gebruikt zijn, is het niet mogelijk om een uitspraak te doen over de invloed van de ziekte-ernst (GOLD III of GOLD IV) op de grootte van het behandel-effect.

***Conclusie literatuur***

- Er is een gunstig kortetermijneffect van kortdurende oefentherapie op kwaliteit van leven. Kwaliteit van bewijs in meta-analyse 'low'(GRADE). Level of evidence B.
- Er is een gunstig kortetermijneffect van kortdurende oefentherapie op fysiek functioneren Kwaliteit van bewijs in meta-analyse 'low'(GRADE). Level of evidence B.
- Er is een gunstig langetermijneffect na kortdurende oefentherapie voor kwaliteit van leven. Kwaliteit van bewijs in meta-analyse 'low'(GRADE). Level of evidence B.

### *3.b.3. Effectiviteit langdurende fysio- en oefentherapie*

#### ***Aantal studies***

Er zijn 26 studies gevonden langdurige (>6 weken) oefentherapie onderzochten. (Barakat 2008<sup>33</sup>, Booker 1984<sup>55</sup>, Boxall 2005<sup>34</sup>, Cambach 1997<sup>35</sup>, Clark 1996<sup>36</sup>, Clark, 2000<sup>37</sup>, Faager 2004<sup>38</sup>, Fernandez 2009<sup>38</sup>, Gayle 1988<sup>39</sup>, Ghanem 2010<sup>40</sup>, Göhl 2006<sup>41</sup>, Güell 2000<sup>42</sup>, Güell 2006<sup>43</sup>, Hernandez 2000<sup>44</sup>, Hoff 2007<sup>45</sup>, Karapolat 2007<sup>46</sup>, Kayahan 2006<sup>47</sup>, Kongsgaard 2004<sup>48</sup>, Lake 1990<sup>49</sup>, Mehri 2007<sup>50</sup>, Paz-Diaz 2007<sup>51</sup>, Petersen 2008<sup>52</sup>, Simpson 1992<sup>53</sup>, Troosters 2000<sup>57</sup>, Weiner 1992<sup>27</sup>, Wright 2002<sup>54</sup>)

Alle studies onderzochten kortetermijneffecten, aanvullend rapporteerden twee studies (Booker 1984<sup>55</sup>; Faager 2004<sup>56</sup>) over de middellangetermijneffecten en twee studies (Booker 1984<sup>55</sup>; Troosters 2000<sup>57</sup>) over de langetermijneffecten. De studies die het kortetermijneffect onderzochten varieerden in omvang van 12 tot 102 patiënten, in totaal 1136 patiënten.

#### ***Aard interventies***

Alle studies bestudeerden het effect van oefentherapie in de vorm van ademhalingsoefeningen, conditie- en krachttraining of combinaties hiervan. De duur van de interventies varieerde van zeven weken tot 12 maanden. De behandel frequentie varieerde van dagelijks tot één keer per week.

#### ***Methodologische kwaliteit***

De methodologische kwaliteit van de ingesloten studies en de kans op vertekening van resultaten was vaak niet goed te beoordelen doordat studiemethoden in veel gevallen onvolledig waren beschreven.

Met uitzondering van de uitkomsten CRQ-dyspnoe en CRQ-vermoeidheid (GRADE: 'moderate' evidence) was de kwaliteit van de evidence voor de meeste uitkomsten 'low' (GRADE).

#### ***Patiënt-gerapporteerde uitkomsten***

De effecten voor patiëntgerapporteerde uitkomsten waren overwegend in het voordeel van de interventiegroep. Er werd 'moderate evidence' gevonden voor een statistisch significante en klinisch relevante verbetering van kwaliteit van leven (CRQ-dyspnoe en CRQ-vermoeidheid) in het voordeel van de interventiegroep. Ook voor de meeste andere domeinen van kwaliteit van leven (zowel gemeten met de CRQ als de SGRQ) werden statistisch significante en klinisch relevante verbeteringen gevonden. Er werden vele andere patiëntgerapporteerde uitkomsten in de afzonderlijke studies bestudeerd die verschillende aspecten van de door de patiënt gerapporteerde effecten betroffen, maar die telkens in slechts één studie werden onderzocht. Hieruit is geen eenduidige conclusie te trekken, maar de meeste resultaten waren in het voordeel van de interventiegroep, vooral met betrekking tot dyspnoe.

**Fysiek functioneren** Met betrekking tot fysiek functioneren verbeterde het uithoudingsvermogen (gemeten met de 6MWD) in de meeste studies met een interventieduur tussen 6 en 12 weken statistisch significant in het voordeel van de interventiegroep. Deze studies konden echter door statistische heterogeniteit niet samengevoegd worden in een meta-analyse. Een meta-analyse voor interventies met een duur langer dan 12 weken toonde een statistisch significant en nagenoeg klinisch relevant effect (53,41 meter) op de 6MWD in het voordeel van de interventiegroep.

Een meta-analyse van de aerobe test fietsergometrie leverde een niet significant effect in het voordeel van de controlegroep op (interventieduur tussen 6 en 12 weken) maar de overige uitkomsten gaven geen eenduidig resultaat. Significante resultaten waren er voor twee andere testen voor uithoudingsvermogen, beide in het voordeel van de interventiegroep.

Voor een interventieduur langer dan 12 weken werd een bescheiden niet-significant effect gevonden (gemeten door middel van fietsergometrie) in het voordeel van de interventiegroep en voor submaximale fietsergometrie tevens een niet significant effect in het voordeel van de interventiegroep.

Voor longfunctieparameters tenslotte werden wisselende resultaten gevonden. Zo was er voor P<sub>lmax</sub> een niet significant effect in het voordeel van de controlegroep na een interventieduur van 6-12 weken (2 studies) en een significant effect in het voordeel van de interventiegroep na een interventieduur van meer 12 weken (1 studie).

Voor de overige longfunctieparameters werden geen eenduidige en overwegend niet-significante verschillen gevonden. Er werden daarnaast vele andere uitkomsten betreffende fysiek functioneren in de afzonderlijke studies bestudeerd. Deze betroffen verschillende aspecten van fysiek functioneren (o.a. verschillende vormen van spierkracht, fiets- en loopbandergometrie), maar werden telkens in slechts één studie onderzocht. Hieruit is geen eenduidige conclusie te trekken, maar de meeste resultaten waren in het voordeel van de interventiegroep.

**Middellange en lange termijn resultaat**

De resultaten van de studies met middellange- en langetermijneffecten waren in twee (Booker 1984<sup>55</sup>, Faager 2004<sup>56</sup>) van de drie studies onduidelijk gerapporteerd waardoor er geen meta-analyse kon worden uitgevoerd. Eén studie (Troosters 2000<sup>57</sup>) liet statistisch significante en

klinisch relevante langetermijneffecten zien voor kwaliteit van leven (CRQ-totaal) en het uithoudingsvermogen (6MWD). In deze studie zijn patiënten met ernstige COPD (GOLD III), waarvan een deel periodiek was aangewezen op zuurstof, onderzocht.

Het merendeel van de studies betrof patiënten met een afgeleid (gemiddeld) GOLD-stadium II of III. Er is geen duidelijk patroon zichtbaar in de grootte van het behandelingseffect naar ziekte-ernst. Ook zijn er geen consistente verschillen gevonden in effectiviteit tussen programma's met een duur van 6 tot en met 12 weken en langer dan 12 weken.

**Conclusie  
effectiviteit  
literatuur**

De volgende conclusies over de effectiviteit van langdurige oefentherapie kunnen worden getrokken:

- er is een gunstig kortetermijn effect van langdurige oefentherapie in een meta-analyse op de meeste domeinen van kwaliteit van leven. Kwaliteit van bewijs 'low' tot "moderate" (GRADE). Level of evidence B;
- er is een gunstig kortetermijneffect van langdurige oefentherapie (6 tot een met 12 weken én >12 weken) in een meta-analyse op het fysiek functioneren (6MWD). Kwaliteit van bewijs 'low' (GRADE). Level of Evidence B;
- in één studie bleven deze effecten tot één jaar na stoppen van de oefentherapie behouden maar het risico op vertekening van de resultaten is hoog. Level of Evidence B-C;
- voor de overige uitkomsten waren de effecten merendeels in het voordeel van de interventiegroep (level of evidence 'very low' tot 'low'), maar door de enorme diversiteit van de toegepaste effectparameters kunnen hieruit geen eenduidige conclusies worden getrokken.

*3.b.4. Effectiviteit van onderhoudsbehandeling na longrevalidatie*

**Aantal studies**

Er zijn vijf RCT's (Berry 2003<sup>58</sup>; Du Moulin 2009<sup>59</sup>; Spencer 2010<sup>60</sup>; Ringbaek 2010<sup>61</sup>; Ries 2003<sup>62</sup>) geïdentificeerd die het effect van onderhoudsoefentherapie onderzochten aangeboden in de eerstelijnsgezondheidszorg, op het behouden of verbeteren van eerder verkregen effecten bij mensen met COPD die een longrevalidatieprogramma hebben gevolgd.

In totaal werden 487 patiënten geïncludeerd. De onderzochte patiënten varieerden wel ten aanzien van de ernst van de COPD. GOLD II Berry<sup>58</sup>, Du Moulin<sup>59</sup> en Spencer<sup>63</sup>, GOLD III Ries<sup>62</sup> en Ringbaeck<sup>61</sup>.

**Aard interventies**

Er zijn vijf studies geïncludeerd die de effectiviteit van onderhoudsoefentherapie onderzochten na een initieel longrevalidatieprogramma. In vier studies bestond onderhoudsoefentherapie uit begeleide training in een trainingscentrum in combinatie met dagelijkse onbegeleide training thuis (interventiegroep), wat werd vergeleken met louter onbegeleide training thuis (controlegroep) (Berry et al., 2003<sup>58</sup>; Ries et al., 2003<sup>62</sup>; Ringbaek et al., 2010<sup>61</sup>; Spencer et al., 2010<sup>60</sup>). Eén studie (Du Moulin et al., 2009<sup>59</sup>) vergeleek onbegeleide voortzetting van het trainingsprogramma thuis, 3 maal per dag lopen (maximaal 15 min) op 125% laatste 6MWD met maandelijks telefonisch contact. De controlegroep kreeg advies dagelijkse activiteiten uit te voeren.

In vier studies was het onduidelijk door wie de trainingssessies begeleid werden; in één studie (Spencer et al., 2010<sup>60</sup>) was dit één keer per week een gekwalificeerde fysiotherapeut. De duur van de interventie bedroeg 12 maanden (Ries et al., 2003<sup>62</sup>; Spencer et al., 2010<sup>60</sup>) tot 18 maanden (Berry et al., 2003<sup>58</sup>; Ringbaek et al., 2010<sup>61</sup>). In één studie werd de interventieduur niet duidelijk aangegeven (Du Moulin et al., 2009<sup>59</sup>), maar het lijkt erop dat deze de gehele follow up periode (zes maanden) besloeg. De follow-upperiode (na einde interventie) van de ingesloten studies varieerde van 0 tot 12 maanden.

**Methodologische kwaliteit**

Geen van de studies voldeed aan de drie belangrijkste kwaliteitsitems (geblindeerde toewijzing van de interventie, blinding van de effectmeting en volledige follow up). De studie van Spencer (2010)<sup>60</sup> scoort op alle items een laag risico op vertekening met uitzondering van blinding, gevolgd door Du Moulin (2009)<sup>59</sup> die een hoge kans op vertekening heeft voor "attrition bias" (Een systematische fout die kan optreden wanneer selectief personen uitvallen of worden geëxcludeerd of uitvallen na randomisatie). De kwaliteit van Berry (2003)<sup>58</sup> voldeed ook voor twee van de drie kwaliteitsitems maar hier was de randomisatie niet goed beschreven. Voor twee studies was de kans op vertekening onduidelijk door onduidelijke rapportage Ries (2003)<sup>62</sup> en Ringbaeck (2010)<sup>61</sup>.

De kwaliteit van de evidence (GRADE) van de resultaten die gepoold konden worden in een meta-analyse, fysiek functioneren (6MWD) en aantal dagen verblijf in het ziekenhuis, varieerden van very low tot low. De gepoolde resultaten waren op één uitkomst na niet statistisch significant.

***Patiëntgerapporteerde uitkomsten***

De patiëntgerapporteerde uitkomsten ten aanzien van kwaliteit van leven (SGRQ en CRQ) laten geen consistent patroon zien op meetmomenten 3-6-12-15-18 maanden.

De SGRQ is in twee studies gebruikt. Ringbaeck <sup>61</sup>beschrijft alleen of er sprake is van significante verschillen. Dit is niet het geval. In de studie van Spencer (2010) <sup>60</sup> is er zowel voor de totaalscore als de subdomeinen geen significant verschil gevonden.

Voor de CRQ werd in een studie (Du Moulin 2009)<sup>59</sup> een statistisch significant en klinisch relevant verschil gevonden op 6 maanden, in een andere studie (Ries 2003)<sup>62</sup> was er een positief effect op datzelfde tijdstip ten gunste van de controlegroep. Deze laatste studie liet aan het einde van de interventie op 12 maanden wel een positief effect zien ten gunste van de interventie maar deze verschillen waren niet statistisch significant.

***Fysiek functioneren***

De resultaten met betrekking tot fysiek functioneren waren overwegend in het voordeel van de interventie, met uitzondering van twee uitkomsten (ISWT en ESWT) waarbij baselineverschillen de resultaten mogelijk hebben vertekend.

De gevonden verschillen met betrekking tot de 6MWD (gemeten in vier studies) waren op één meetmoment na alle in het voordeel van onderhoudstherapie. Op één meetmoment (zes maanden na start interventie) was er sprake van een statistische significant gepoold gemiddeld verschil. Op één meetmoment na, was geen van de verschillen klinisch relevant. Voor de overige uitkomsten met betrekking tot fysiek functioneren werden geen significante verschillen gevonden, behalve voor de uitkomst traplopen en het boven de macht werken (overheidstaken).

Voor de COPD-gerelateerde uitkomsten werden behoudens een enkele uitzondering geen significante verschillen gevonden tussen de interventie- en controlegroep.

De kwaliteit van de evidence van de resultaten die gepoold konden worden, varieerde van 'very low' tot 'low'. De gepoolde resultaten waren op één uitkomst na niet-significant. Klinische relevantie van gepoolde resultaten werd niet gevonden.

Er zijn geen opvallende verschillen te zien tussen de studies die een oefentherapieprogramma voorafgaand aan de interventie hadden, ten opzichte van studies die vooraf een multidisciplinair longrevalidatieprogramma hadden ondergaan. Alle vijf de studies onderzochten patiënten met een afgeleid (gemiddeld) GOLD-stadium II of III. Er kon geen duidelijk

patroon vastgesteld worden in de grootte van het behandel­effect naar ziekte-ernst.

**Effectiviteit  
Onderhouds-  
behandeling**

- Een gunstig effect van fysiotherapie op het behouden of verbeteren van eerder verkregen effecten bij mensen met COPD die een longrevalidatieprogramma hebben gevolgd, kan worden aangetoond, noch worden uitgesloten.
- Hoewel overwegend niet significant, lijken de resultaten voor patiëntgerapporteerde uitkomsten op 3 tot 6 maanden en voor fysiek functioneren in het voordeel van de interventie. De kwaliteit van de evidence (GRADE) was 'low' tot 'very low'. Level of evidence B.

### **3.c. Richtlijnen en standpunten**

In totaal zijn er 22 richtlijnen gevonden. Vrijwel alle richtlijnen beschrijven alle behandelelementen van COPD. In alle richtlijnen wordt aandacht besteed aan longrevalidatie. Longrevalidatie wordt beschreven als een gestructureerd multidisciplinair programma. De inhoud van het programma varieert.

Door de National Guideline Clearinghouse zijn in 2010 vier recente richtlijnen met elkaar vergeleken. Dit betreft:

- American College of Chest Physicians/American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation (ACCP/AACVPR) (2007).<sup>64</sup>
- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD)<sup>65</sup>.
- Singapore Ministry of Health (SMOH) <sup>66</sup>.
- Department of Veterans Affairs, Department of Defense (VA/DoD) (2007)<sup>67</sup>.

In dit document is apart aandacht besteed aan "exercise training", oefentherapie. Zij concluderen dat oefentherapie de hoeksteen is van ieder longrevalidatieprogramma en moet in ieder geval training van het uithoudingsvermogen bevatten (Muscles of ambulation). Training van het bovenlichaam wordt zinvol geacht voor spieropbouw. GOLD geeft aan dat training van de bovenste extremiteiten niet als routine moet worden opgenomen in longrevalidatieprogramma's, maar vooral ingezet moet worden bij patiënten met comorbiditeit en daardoor beperkingen bij oefentherapie en diegene waarbij sprake is van zwakke ademhalings­spieren. Zij voegen daar aan toe dat krachttraining wel effect heeft op de spierkracht maar niet resulteert in een verbetering van de kwaliteit van leven of uithoudingsvermogen.

De ACCP/AACVRR en GOLD bevelen aan dat hoe langer het longrevalidatieprogramma duurt des te groter het effect is. ACCP/AACVRR stellen dat longrevalidatie tussen de 6 en 12



weken positieve effecten hebben op meerdere uitkomstmaten en dat deze effecten geleidelijk afnemen over een periode van 12 tot 18 maanden en dat programma's van meer dan 12 weken meer positieve effecten geven die ook langer blijven behouden.

GOLD geeft aan de minimumduur van longrevalidatie 6 weken is. Zij geven aan dat de duur veelal wordt bepaald door de beschikbare financiële ruimte, maar dat langere programma's groter effecten geven en langer blijven behouden.

ACCP/AACVRR en VA/DoD geven aan dat er onvoldoende bewijs is voor ademhalingsspierkrachttraining als onderdeel van longrevalidatieprogramma's.

Over onderhoudsbehandeling wordt aangegeven dat er maar een beperkt effect is aangetoond op de lange termijn uitkomsten.

***Standpunten***

Langdurige en intermitterende fysio- en oefentherapie komt niet voor in standpunten van internationale verzekeraars. Zij vergoeden alleen kortdurende fysio- en oefentherapie.

## 4. Bespreking

### **4.a. Beperkingen van systematische review fysio-oefentherapie bij COPD**

Voor de beoordeling van de effectiviteit van fysio- en oefentherapie bij COPD-patiënten is het vanuit medisch perspectief nodig een aantal nuanceringen te maken. Deze betreffen de follow-up duur, de beoordeling van de duur van het effect, de uitkomstmaten en meetinstrumenten.

#### ***Duur follow-up***

De follow-upduur is van belang omdat het informatie verschaft over de periode waarin het effect van een interventie blijft bestaan. Een volledige follow-up van alle personen die geïnccludeerd zijn in een studie is daarvoor van belang. Dit is ook een belangrijk kwaliteitsitem voor de beoordeling van de methodologische kwaliteit van de studie.

In eerdere rapporten heeft CVZ uitspraken gedaan over het behoud van het effect na een interventie. Deze termijnen variëren en zijn onder andere afhankelijk van de aard van de interventie en de aard van de onderliggende ziekte.

#### ***Behoud van effect***

Het is bij COPD, zeker bij de ernstige vormen, slechts beperkt mogelijk om eisen te stellen aan het langdurig behoud van effecten van fysio- en oefentherapie. COPD is een chronisch progressieve aandoening met extrapulmonale en systemische effecten en beperkingen. GOLD II kenmerkt zich door een afgenomen luchtstroom in de longen die met name beperkingen (kortademigheid, dyspnoe) oplevert bij lichamelijke inspanning. GOLD III wordt gekenmerkt door nog verdere beperkingen van de luchtstroom in de longen waardoor de kortademigheid ook bij lichte inspanning optreedt. Exacerbaties (snelle toename van symptomen) van o.a. kortademigheid treden frequent en gemakkelijk op als gevolg van luchtweginfecties en/of aspecifieke prikkels. In het GOLD IV stadium zijn patiënten dusdanig ernstig kortademig dat de kwaliteit van leven zeer ernstig beperkt is en dat exacerbaties veelal ernstige beperkingen in het functioneren geven en zelfs fataal kunnen zijn. Behandeling met zuurstof komt bij deze groep veel voor. Voor GOLD III en IV patiënten is het medisch gezien niet realistisch lange- en middellange termijn effecten te verwachten en te eisen. De kans dat in de tussentijd de situatie verslechtert door een nieuwe exacerbatie is reëel. Uitval van patiënten tijdens de onderzoeksperiode door voortijdig overlijden is, zeker voor GOLD IV-patiënten, realistisch.

#### ***Passende uitkomstmaten***

Veel van de uitkomstmaten die gerapporteerd worden in de literatuur hebben slechts een beperkte (klinische) waarde. Voor de aandoening COPD en dan vooral bij de ernstigere stadia gaat het bij de behandeling niet alleen om

verbeteringen in de uitkomstmaten, maar ook het voorkomen of vertragen van verdere achteruitgang. Het kunnen handhaven van een bepaald niveau van functioneren is zeker voor patiënten met de hogere GOLD-klassen een positieve klinische uitkomst.

In de gerapporteerde studies komen de patiëntgerapporteerde uitkomstmaten (m.n. kwaliteit van leven) en fysiek functioneren (uithoudingsvermogen en longfunctiematen) het meeste voor. Er is ook gezocht naar COPD-gerelateerde uitkomsten zoals aantallen exacerbaties, ziekenhuisopnames en bezoeken aan spoedeisende hulp, maar deze uitkomsten zijn niet of nauwelijks onderzocht.

***Passende meetinstrumenten***

Voor beoordeling van het effect van fysio- en oefentherapie is er geen internationaal geaccepteerde standaard beschikbaar. Er is geen consensus over hoeveel meetinstrumenten naast elkaar gebruikt moeten worden en wat klinisch relevante uitkomsten zijn voor de verschillende GOLD-klassen. We hebben aangesloten bij de consensus in de CBO-richtlijn wat betreft klinische relevante uitkomsten bij een beperkt aantal meetinstrumenten. In de literatuur vinden we echter een zeer grote diversiteit van meetinstrumenten. Ieder instrument meet uitkomsten op een ander gebied. Ook voor dezelfde uitkomst, bijvoorbeeld fysiek functioneren, bestaan er vaak meerdere meetinstrumenten die niet zonder meer onderling vergelijkbaar zijn.

Voor het fysieke functioneren wordt bijvoorbeeld de inspanningscapaciteit gemeten met de 6MWD, of de ISWT, ESWT. De 6MWD meet de maximale loopafstand over zes minuten, door het meten van het aantal keren dat iemand over een bepaalde afstand heen en weer kan lopen in zes minuten. De klinische relevantie van de 6MWD is vastgesteld op 54 m. De 6MWT meet echter niet aspecten als het beter reguleren van de energie en het verminderen van de kortademigheid (dyspnoe). Deze uitkomsten zijn juist voor de ernstigere groep COPD patiënten, waar oefentherapie op maat aan de orde is, medisch gezien belangrijk. Dat er geen verbetering optreedt in loopafstand van 54 meter of meer, wil niet zeggen dat er geen verbetering is ten aanzien van de kortademigheid of het beter kunnen verdelen van energie over de dag.

***4.b. Level of evidence***

***Beoordelingskader CVZ***

Voor de beantwoording van de vraag of zorg conform de stand van de wetenschap en praktijk is, hanteert het CVZ dat er gerandomiseerde studies van goede kwaliteit vereist zijn om een ondubbelzinnige positieve conclusie te kunnen trekken over effectiviteit en veiligheid van (nieuwe) interventies. Het CVZ volgt ter bepaling van wat tot de stand van de wetenschap en praktijk gerekend dient te worden de

principes van evidence based medicine (EBM)<sup>2</sup>.

Indien één studie van A1-niveau of tenminste twee studies op A2-niveau met concordante uitkomsten beschikbaar is/zijn, is dit in principe voldoende voor een ondubbelzinnige beslissing (wel/niet zorg conform stand van de wetenschap en praktijk). Als deze studies er niet zijn, kán op basis van studies met een lager niveau van bewijskracht een positieve beoordeling volgen mits voldoende onderbouwd. In situaties waarin er geen studie van niveau A1 of (afgeronde) studies op A2-niveau gepubliceerd zijn, betreft het CVZ in zijn beoordeling evidence van lagere orde (onderzoeken van niveau B, C en D).

EBM is, zoals eerder gezegd, niet beperkt tot gerandomiseerde trials, meta-analyses of systematische reviews; een positieve beslissing kan ook op basis van lagere evidence worden genomen.

Er gelden in dat geval wel een aantal voorwaarden en kanttekeningen: de desbetreffende studies en bronnen moeten qua uitkomst consistent en actueel zijn; nagegaan moet worden waarom er geen evidence van hoger niveau beschikbaar is; er dienen plausibele, zwaarwegende argumenten te zijn waarom geen bewijskracht van het hoogste niveau bestaat.

***Niveau van bewijs  
(level of evidence)***

Uit de uitgevoerde systematische review naar de effectiviteit van fysio- en oefentherapie bij COPD blijkt dat er RCT's uitgevoerd en vereist kunnen worden. De aard van fysio- en oefentherapeutische interventies maakt dat blinding van patiënten en behandelaars voor oefentherapeutische interventies niet mogelijk is. Blinding van een effectbeoordelaar is in principe mogelijk. Het niet kunnen blinderen van patiënten en behandelaars leidt volgens de strikte interpretatie voor al dit type interventies tot een verhoogde kans op bias en een vermindering van het niveau van bewijs.

***Beoordeling  
effectiviteit***

Voor de beoordeling van het niveau van bewijs conform de EBM-methodiek moeten we concluderen dat een A1 of A2 level of evidence voor oefentherapie bij COPD niet mogelijk is vanwege het feit dat blinding van patiënt en behandelaar niet mogelijk is. Het haalbare niveau van bewijs is daarmee dan maximaal B. Voor de beoordeling van CVZ betekent dit dat voor de fysio- en oefentherapie bij COPD, op basis van

---

<sup>2</sup> A1: systematische review van tenminste twee onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van A2-niveau;

A2: gerandomiseerd dubbelblind vergelijkend klinisch onderzoek van goede kwaliteit en voldoende omvang (RCT);

B: vergelijkend onderzoek, maar niet met alle kenmerken van A2;

C: niet-vergelijkend onderzoek;

D: mening van deskundigen

studies met een level of evidence B, in principe een positieve beoordeling mogelijk is.

#### **4.c. Overige overwegingen**

##### **Internationale verschillen in functies**

In de systematische review zijn in het hoofdstuk ‘discussie’ een aantal sterkten en zwakten beschreven die te maken hebben met aspecten als kwaliteit van de studies, de selectie, de heterogeniteit van de studies en de grote diversiteit van meetinstrumenten. Op basis van de functieomschrijving ‘respiratory therapist’, zijn studies uitgesloten, omdat deze Amerikaanse professional ook nog specifieke medische interventies mag toepassen. Met andere woorden, het behandelarsenaal is uitgebreider dan de fysio- en oefentherapie in Nederland. In deze paragraaf zullen we vanuit medisch perspectief enkele nuanceringen aangeven die voor de beoordeling van het CVZ van belang zijn.

##### **Internationale verschillende definities**

Internationaal worden de definities voor longrevalidatie niet eenduidig gehanteerd in studies. Voor onze beoordeling is dit relevant omdat de longrevalidatie als medisch specialistische revalidatie is uitgesloten van dit onderzoek (hoofdstuk 1 inleiding). Er wordt bijvoorbeeld over respiratoire revalidatie gesproken, maar wanneer je de studie bestudeert blijkt dat het vooral een fysio- en oefentherapiecomponent betreft. In een systematische review van Puhan et al (2005)<sup>68</sup> en de update hiervan als Cochrane review (oktober 2011)<sup>69</sup> blijkt dat de respiratoire revalidatie vooral fysio- en oefentherapie betreft, uitgevoerd bij ernstige COPD-patiënten na acute exacerbaties<sup>3</sup>. Het risico voor ziekenhuisheropname en de mortaliteit bleken significant te verminderen. De kwaliteit van leven en het fysiek functioneren verbeteren zeer sterk (klinisch relevant en significant). Respiratoire revalidatie is veilig voor COPD-patiënten met exacerbaties. Deze systematische review is de eerste die effecten van fysio- en oefentherapie na exacerbaties heeft onderzocht. Methodologische zwakte van de review was ook hier het blindingaspect en de randomisatie.

##### **Zorgstandaard COPD**

Recent is de Nederlandse Zorgstandaard gepubliceerd, een multidisciplinaire zorgstandaard waarin is beschreven wat volgens de huidige stand van de wetenschap goede zorg voor COPD patiënten is.

---

<sup>3</sup> Summary: We wished to determine the impact of pulmonary rehabilitation on hospital admissions and other patient-important outcomes such as quality of life. In order to be considered for our review, the clinical trials had to involve some sort of exercise program. However some of the programs also included emphasis on endurance and strength training or breathing exercises and education about COPD. We were interested only in studies which assessed the effects of courses of exercise therapy in people with Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD), who had been in hospital following an exacerbation. We included nine studies. Pulmonary rehabilitation reduced hospital admissions and mortality compared with usual community care (no rehabilitation). Quality of life was also improved and the effect was substantially larger than the minimal important difference. Pulmonary rehabilitation appears to be a highly effective and safe intervention in COPD patients after suffering an exacerbation.

***Nederlandse ontwikkelingen in de zorg rond COPD***

In recente Nederlandse publicaties is (opnieuw) de afgelopen jaren gepubliceerd over onderzoek naar het effect van eerstelijns “multidisciplinaire revalidatie” bij COPD. Dit type publicaties is gezien de zoekstrategie buiten het kader van de voorliggende onderzoeksvraag geplaatst. Gezien de recente ontwikkelingen binnen de eerste lijn rond de zorg voor chronisch zieken is dit wel een relevante ontwikkeling. Het betreft de volgende Nederlandse studies: Hoogendoorn 2010<sup>70</sup>, Van Wetering 2010<sup>71</sup>, Wijkstra 1994<sup>72</sup>, Wijkstra 1995<sup>73</sup>, Wijkstra 1996<sup>74</sup>, Strijbosch 1991<sup>75</sup>, Strijbosch 1996a<sup>76</sup>, Strijbosch 1996b<sup>77</sup>. Al deze studies onderzochten multidisciplinaire eerstelijnsprogramma's. Deze programma's kennen voor de component oefentherapie een interventieduur van drie tot vier maanden (24-40 sessies). De resultaten van deze studies zijn vergelijkbaar met de conclusies van dit rapport. In alle studies zijn positieve effecten gemeten op kwaliteit van leven.

***Internationale richtlijnen***

Door de National Guideline Clearinghouse (2010) is een vergelijking van een viertal recente internationale richtlijnen gepubliceerd. Uit deze vergelijking blijkt dat oefentherapie de hoeksteen vormt van de longrevalidatieprogramma's. Zij concluderen dat hoe langer het longrevalidatieprogramma duurt des te groter het effect is. Longrevalidatie met een interventieduur tussen de 6 en 12 weken geeft positieve effecten op meerdere uitkomstmaten. Deze effecten nemen geleidelijk af over een periode van 12 tot 18 maanden. Programma's van meer dan 12 weken geven meer positieve effecten en die blijven langer behouden. Ook wordt geconcludeerd dat de minimumduur van longrevalidatie zes weken is.

***Ademhalings-oefeningen***

In de richtlijn ketenzorg COPD is de plaats van ademhalingsoefeningen als onderdeel van de fysio- en oefentherapie bij patiënten met COPD beschreven. Deze oefeningen bestaan uit verschillende interventies met ieder een eigen doel zoals het verminderen van dyspneu, het verbeteren van de ventilatoire capaciteit en het verminderen van obstructie door mucus in de luchtwegen. In deze search zijn alle placebogecontroleerde ademhalingspierkracht-trainingen met hulpmiddel samen gerapporteerd. Dit betreft zowel in- en expiratoire trainingen. In de richtlijn “Ketenzorg COPD” wordt als aanbeveling geformuleerd dat inspiratoire weerstandstraining geïndiceerd lijkt voor patiënten met COPD (GOLD-klassen II-IV) die ten opzichte van de norm een duidelijk afgenomen kracht hebben van de inspiratoire spieren en die klachten hebben van dyspnoe (Niveau 1 aanbeveling, Lötters (2002) Level of Evidence A1).

#### **4.d. Fysio- en oefentherapie in relatie tot de Zvw**

##### **Chronische lijst fysiotherapie**

COPD (chronic obstructive pulmonary disease) is als aandoening opgenomen op de chronische lijst indien sprake is van een FEV1/VC kleiner dan 60%. Deze grenswaarde komt niet overeen met de grens van de GOLD klassering die internationaal gebruikt wordt. Stage II: Moderate COPD - Worsening airflow limitation ( $50\% \leq FEV1 < 80\%$  predicted), and usually the progression of symptoms, with shortness of breath typically developing on exertion.

Onduidelijk is wat de achtergrond is geweest voor de huidige grenswaarde. Vanuit het perspectief van standaardisatie van afkappunten is het goed aan te sluiten bij geldende indelingen. Een aanpassing van de chronische lijst is mogelijk door gebruikt te maken van de GOLD-indeling voor COPD en de 60% grens te vervangen door GOLD II en hoger.

##### **Kortdurende Fysio- en oefentherapie**

Kortdurende fysio- en oefentherapie is in het verleden gedefinieerd als een termijn van 3 maanden/12 weken. De aanname daarbij was dat er gemiddeld sprake is van één fysio- en oefentherapie behandeling per week. Bij COPD blijkt de intensiteit van de fysio- en oefentherapie in studies gemiddeld ruim boven de frequentie van één behandeling per week te liggen. Op basis van dit gegeven is een interventieduur van zes weken als kortdurend gedefinieerd.

##### **Langdurige fysio- en oefentherapie**

Langdurige fysio- en oefentherapie (> 6 weken) is nader uitgesplitst in twee groepen. Een groep zijn de interventies met een behandelduur tussen >6 en  $\leq 12$  weken en een groep met een behandelduur van >12 weken. Een groot aantal interventies binnen de groep langdurige fysio- en oefentherapie kent een interventieduur van 8 tot 10 weken. Een nader onderscheid binnen de groep interventies met langdurige fysio- en oefentherapie biedt meer inzicht in de betekenis van de duur van de interventie op de gemeten uitkomsten.

#### **4.e. Discussie en conclusies**

In hoofdstuk 3 is de evidence uit de systematische review samengevat over het effect van fysio- en oefentherapie bij mensen met COPD (vraagstelling 1) en het effect van onderhoudstherapie na het volgen van een longrevalidatie-programma (vraagstelling 2). Voor vraagstelling 1 werd onderscheid gemaakt in kortdurende (behandelduur  $\leq 6$  weken) en langdurende fysio- oefentherapie (behandelduur >6 tot en met 12 weken, >12 weken).

In deze paragraaf formuleert het CVZ haar conclusies op basis van de systematische review gecombineerd met de overwegingen uit hoofdstuk vier.

***Korte en langdurende ademhalingspierkrachtraining***

Op basis van de literatuur zijn de volgende conclusies te trekken:

- er is voldoende bewijs dat zowel kort- als langdurende ademhalingspierkrachtraining effectief (statistisch significant) is voor het verminderen van dyspnoe;
- er is onvoldoende bewijs (één studie) dat langdurende ademhalingspierkrachtraining met behulp van een oefenapparaat effectief is t.a.v. kwaliteit van leven of ten aanzien van fysieke uitkomstmaten bij COPD;
- er is voldoende bewijs (twee studies) dat langdurige ademhalingspierkrachtraining een gunstig kortetermijneffect heeft op enkele longfunctieparameters.

Ademhalingspierkrachtraining is in de systematisch review apart beschreven omdat het onderzoeksdesign afwijkt van de overige interventies. Doordat gebruik gemaakt wordt van een hulpmiddel is een placebogecontroleerde studie mogelijk. In de richtlijnen heeft deze vorm van fysio- en oefentherapie, en dan met name voor de inspiratoire training, een beperkte plaats bij patiënten met aantoonbare afgenomen kracht van de inspiratoire spieren en klachten van dyspnoe (Level of evidence A1).

CVZ concludeert dat er voldoende bewijs is voor kort- en langdurige ademhalingspierkrachtraining voor een COPD-patiënten met dyspnoe klachten.

***Kort- en langdurende oefentherapie***

Op basis van de literatuur zijn de volgende conclusies te trekken:

- kortdurende oefentherapie, (12 behandelingen in 6 weken) is zowel op korte- als langetermijn effectief;
- langdurende oefentherapie, met een interventieduur van 6-12 weken en >12 weken (intensiteit 2 tot 3 behandelingen per week) is effectief op korte termijn;
- er is beperkt bewijs (één studie GOLD III >12 maanden) voor de effectiviteit op middellange- en langetermijn.

Voor kort- en langdurende oefentherapie is er zowel sprake van bewijs op de korte als lange termijn. Het is volgens CVZ correct dit bewijs gezamenlijk te wegen. De gebruikte afkappunten voor de duur van de interventie (<6 weken, 6-12 weken en >12 weken) zijn willekeurig. Uit de National Guidelines blijkt dat hoe langer het longrevalidatieprogramma duurt, waarvan oefentherapie de hoeksteen vormt, des te groter het effect is en hoe langer dit effect in de tijd behouden blijft.



In een zeer recente Cochrane review (Puthan 2011) blijkt de oefentherapie ook veilig en (zeer) effectief is voor patiënten na een acute exacerbatie ten aanzien van fysiek functioneren en kwaliteit van leven maar ook ten aanzien van een afname van de mortaliteit en het aantal ziekenhuisopnames. Ook constateerden we eerder dat het niet terecht is harde eisen aan de lange termijn effecten te stellen gezien het feit dat COPD een chronisch progressieve aandoening is die gepaard gaat met regelmatige exacerbaties. Bij COPD is gezien de aard van de aandoening intermitterende fysio-oefentherapie noodzakelijk na exacerbaties. Het feit dat fysio-oefentherapie veilig en effectief kan worden toegepast direct na een exacerbatie ondersteunt deze conclusie.

CVZ concludeert dat kort- en langdurende fysio- en oefentherapie effectief is voor COPD-patiënten met GOLD-klasse II-IV.

***Onderhouds-  
therapie na  
longrevalidatie***

Op basis van de literatuur trekt het CVZ voor onderhouds-therapie na longrevalidatie de volgende conclusie. Hoewel overwegend niet significant, lijken de resultaten voor patiëntgerapporteerde uitkomsten op drie tot zes maanden zowel voor kwaliteit van leven als voor fysiek functioneren in het voordeel van de interventie. De kwaliteit van de evidence (GRADE) was 'low' tot 'very low'. Level of evidence B-C.

De effectiviteit van onderhoudsbehandeling na een longrevalidatieprogramma blijkt nog onvoldoende uit de gevonden literatuur. In feite gaat het over "extra langdurige" behandeling namelijk voortzetting van de fysio- en oefentherapie component bij patiënten die hieraan voorafgaand al longrevalidatie kregen. De vraag is of de effecten van de langdurige fysio- en oefentherapie niet geëxtrapoleerd kunnen worden. Naast de overwegingen in paragraaf 4a-4c concluderen we dat niet in alle onderliggende studies de juiste vergelijking wordt gemaakt. In vier van de vijf studies wordt "begeleide training in een centrum" in combinatie met "onbegeleide training thuis" vergeleken met "louter onbegeleide training". De vijfde studie vergelijkt "onbegeleide training" met "geen instructies". Het is mogelijk dat hier sprake is van een systematische onderschatting van het effect van fysio-oefentherapie.

Gezien de beperkingen van de geselecteerde studies blijft het de vraag of bij mensen met ernstige COPD, waar medicamenteus geen alternatieven beschikbaar zijn, onderhoudsbehandeling niet een verstandige keuze is. Gezien de internationale richtlijnen en de recente Cochrane studie (Puhan2011) is in ieder geval intermitterende fysio- en oefentherapie na exacerbaties aangewezen en bewezen effectief.

## **5. Inhoudelijke consultatie**

De medische achtergrondrapportage is niet apart inhoudelijk geconsulteerd. Inhoudelijke en bestuurlijke consultatie heeft gelijktijdig plaatsgevonden.

De van belanghebbende partijen ontvangen reacties en ons antwoord daarop, zijn opgenomen in het hoofdrapport 'Fysio- en oefentherapie bij chronic obstructive pulmonary diseases'.

## 6. Standpunt stand van wetenschap en praktijk

***Stand van wetenschap en praktijk***

Korte, langdurige en onderhoudsbehandeling fysio-oefentherapie zijn effectief voor patiënten met COPD met GOLD klasse II,III en IV en voldoet daarmee aan de criteria voor stand van wetenschap en praktijk.

***Grenswaarde***

Op dit moment is in de chronische lijst een grenswaarde opgenomen die niet overeenkomt met de internationale indeling in GOLD klassen namelijk FEV1/VC kleiner dan 60%. Op basis van de conclusie van de stand van de wetenschap en praktijk is aanpassing van de ondergrens aangewezen. Deze aanpassing is uitvoerbaar door of de bestaande formulering te vervangen door GOLD-klasse II en hoger.

## 7. Literatuurlijst

---

- <sup>1</sup> Zorgstandaard COPD. Amersfoort 14 juni 2010. Beschikbaar via [www.longalliantie.nl](http://www.longalliantie.nl).
- <sup>2</sup> Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2010. Beschikbaar via: <http://www.goldcopd.org/>.
- <sup>3</sup> Gommer AM (RIVM), Poos MJJC (RIVM). Cijfers COPD (prevalentie, incidentie en sterfte) uit de VTV 2010. In: Volksgezondheid Toekomst Verkenning, Nationaal Kompas Volksgezondheid. Bilthoven: RIVM, <<http://www.nationaalkompas.nl>> Nationaal Kompas Volksgezondheid\Gezondheid en ziekte\Ziekten en aandoeningen\Ademhalingswegen\COPD, 17 mei 2010.
- <sup>4</sup> Gommer AM (RIVM), Poos MJJC (RIVM), Hoeymans N (RIVM). Verloren levensjaren, ziekte en ziektelast voor 56 geselecteerde aandoeningen. In: Volksgezondheid Toekomst Verkenning, Nationaal Kompas Volksgezondheid. Bilthoven: RIVM, <<http://www.nationaalkompas.nl>> Nationaal Kompas Volksgezondheid\Gezondheid en ziekte\Sterfte, levensverwachting en DALY's\Ziektelast in DALY's, 22 maart 2010.
- <sup>5</sup> CBO 2010 Richtlijn diagnostiek en behandeling COPD actualisatie maart 2010. Beschikbaar via: <https://www.cbo.nl>
- <sup>6</sup> KNGF Richtlijn COPD 2008. Beschikbaar via <https://www.kngfrichtlijnen.nl>
- <sup>7</sup> Nederlandse Vereniging voor artsen Longgeneeskunde en Tuberculose. Richtlijn: Diagnostiek en behandeling van COPD 31/03/2010. Beschikbaar via: [www.nvalt.nl](http://www.nvalt.nl)
- <sup>8</sup> LAN Richtlijn Palliatieve zorg voor mensen met COPD. 25 mei 2011 Beschikbaar via: [www.longalliantie.nl](http://www.longalliantie.nl)
- <sup>9</sup> Schünemann H, Puhan M, Goldstein R, Jaeschke R, Guyatt G (2005) Measurement properties and interpretability of the Chronic respiratory disease questionnaire (CRQ). *COPD* 2 (1): 81-89
- <sup>10</sup> Jones P (2005) St. George's respiratory questionnaire: MCID. *COPD* 2 (1): 75-79.
- <sup>11</sup> Redelmeier D, Bayoumi A, Goldstein R, Guyatt G (1997) Interpreting small differences in functional status: the six minute walk test in chronic lung disease patients. *American Journal of Respiratory & Critical Care Medicine* 155 (4): 1278-1282.
- <sup>12</sup> Higgins J, Green S editors (2011) Cochrane handbook for systematic reviews of interventions. [bezocht 31 oktober 2011]. Beschikbaar op [www.cochrane-handbook.org](http://www.cochrane-handbook.org)
- <sup>13</sup> Spencer L, Alison J, McKeough Z (2010) Maintaining benefits following pulmonary rehabilitation: a randomised controlled trial. *European Respiratory Journal* 35 (3): 571-577
- <sup>14</sup> Berry M, Rejeski W, Adair N, Ettinger W, Zaccaro D, Sevick M (2003) A randomized, controlled trial comparing long-term and short-term exercise in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation* 23 (1): 60-68
- <sup>15</sup> Ringbaek T, Brondum E, Martinez G, Thogersen J, Lange P (2010) Long-term effects of 1-year maintenance training on physical functioning and health status in patients with COPD: A randomized controlled study. *Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation and Prevention* 30 (1): 47-52
- <sup>16</sup> Koppers R, Vos P, Boot C, Folgering H (2006) Exercise performance improves in patients with COPD due to respiratory muscle endurance training. *Chest* 129 (4): 886-892
- <sup>17</sup> McKeon J, Turner J, Kelly C, Dent A, Zimmerman P (1986) The effect of inspiratory resistive training on exercise capacity in optimally treated patients with severe chronic airflow limitation. *Australian & New Zealand Journal of Medicine* 16 (5): 648-652
- <sup>18</sup> Mota S, Güell R, Barreiro E, Solanes I, Ramirez-Sarmiento A, Orozco-Levi M, Casan P, Gea J, Sanchis J (2007) Clinical outcomes of expiratory muscle training in severe COPD patients. *Respiratory medicine* 101 (3): 516-524

- 
- <sup>19</sup> Ramirez-Sarmiento A, Orozco-Levi M, Güell R, Barreiro E, Hernandez N, Mota S, Sangenis M, Broquetas J, Casan P, Gea J (2002) Inspiratory muscle training in patients with chronic obstructive pulmonary disease: Structural adaptation and physiologic outcomes. *American Journal of Respiratory & Critical Care Medicine* **166** (11): 1491-1497
- <sup>20</sup> Battaglia E, Fulgenzi A, Ferrero M (2009) Rationale of the combined use of inspiratory and expiratory devices in improving maximal inspiratory pressure and maximal expiratory pressure of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Archives of Physical Medicine & Rehabilitation* **90** (6): 913-918
- <sup>21</sup> Falk P, Eriksen A, Kolliker K, Andersen J (1985) Relieving dyspnea with an inexpensive and simple method in patients with severe chronic airflow limitation. *European journal of respiratory diseases* **66** (3): 181-186
- <sup>22</sup> Heijdra Y, Dekhuizen P, van Herwaarden C, Folgering H (1996) Nocturnal saturation improves by target-flow inspiratory muscle training in patients with COPD. *American Journal of Critical Care Medicine* **153** (1): 260-265
- <sup>23</sup> Hill K, Jenkins S, Philippe D, Cecins N, Shepherd K, Green D, Hillman D, Eastwood P (2006) High-intensity inspiratory muscle training in COPD. *European Respiratory Journal* **27** (6): 1119-1128
- <sup>24</sup> Jones D, Thomson R, Sears M (1985) Physical exercise and resistive breathing training in severe chronic airways obstruction - are they effective? *European journal of respiratory diseases* **67** (3): 159-166
- <sup>25</sup> Kim M, Larson J, Covey M, Vitalo C, Alex C, Patel M (1993) Inspiratory muscle training in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Nursing Research* **42** (6): 356-362
- <sup>26</sup> Scherer T, Spengler C, Owassapian D, Imhof E, Boutellier U (2000) Respiratory muscle endurance training in chronic obstructive pulmonary disease. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* **162** (5): 1709-1714
- <sup>27</sup> Weiner P, Azgad Y, Ganam R (1992) Inspiratory muscle training combined with general exercise reconditioning in patients with COPD. *Chest* **102** (5): 1351-1356
- <sup>28</sup> Ambrosino N, Paggiaro P, Macchi M, Filieri M, Toma G, Lombardi F, Del C, Parlanti A, Loi A, Baschieri L (1981) A study of short-term effect of rehabilitative therapy in chronic obstructive pulmonary disease. *Respiration* **41** (1): 40-44
- <sup>29</sup> Murphy N, Bell C, Costello R (2005) Extending a home from hospital care programme for COPD exacerbations to include pulmonary rehabilitation. *Respiratory medicine* **99** (10): 1297-1302
- <sup>30</sup> Reardon J, Awad E, Normandin E, Vale F, Clark B, Zuwallack R (1994) The effect of comprehensive outpatient pulmonary rehabilitation on dyspnea. *Chest* **105** (4): 1046-1052
- <sup>31</sup> Singh V, Khandelwal D, Khandelwal R, Abusaria S (2003) Pulmonary rehabilitation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *The Indian Journal of Chest Diseases & Allied Sciences* **45** (1): 13-17
- <sup>32</sup> Ninot G, Moullec G, Picot M, Jaussent A, Hayot M, Desplan M, Brun J, Mercier J, Prefaut C (2011) Cost-saving effect of supervised exercise associated to COPD self-management education program. *Respiratory medicine* **105** (3): 377-385
- <sup>33</sup> Barakat S, Michele G, George P, Nicole V, Guy A (2008) Outpatient pulmonary rehabilitation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *International Journal of Copd* **3** (1): 155-162
- <sup>34</sup> Boxall A, Barclay L, Sayers A, Caplan G (2005) Managing Chronic Obstructive Pulmonary Disease in the Community: a randomized controlled trial of home-based pulmonary rehabilitation for elderly housebound patients. *J Cardiopulm Rehabil* **25** (6): 378-385
- <sup>35</sup> Cambach W, Chadwick-Straver R, Wagenaar R, van Keimpema A, Kemper H (1997) The effects of a community-based pulmonary rehabilitation programme on exercise tolerance and quality of life: a randomized controlled trial. *European Respiratory Journal* **10** (1): 104-113

- 
- <sup>36</sup> Clark C, Cochrane L, Mackay E (1996) Low intensity peripheral muscle conditioning improves exercise tolerance and breathlessness in COPD. *European Respiratory Journal* **9** (12): 2590-2596
- <sup>37</sup> Clark C, Cochrane L, Mackay E, Paton B (2000) Skeletal muscle strength and endurance in patients with mild COPD and the effects of weight training. *European Respiratory Journal* **15** (1): 92-97
- <sup>38</sup> Fernandez A, Pascual J, Ferrando C, Arnal A, Vergara I, Sevilla V (2009) Home-based pulmonary rehabilitation in very severe COPD: is it safe and useful? *Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation and Prevention* **29** (5): 325-331
- <sup>39</sup> Gayle R, Spitler D, Karper W, Jaeger R, Rice S (1988) Psychological changes in exercising COPD patients. *International Journal of Rehabilitation Research* **11** (4): 335-342
- <sup>40</sup> Ghanem M, ELaal E, Mehany M, Tolba K (2010) Home-based pulmonary rehabilitation program: effect on exercise tolerance and quality of life in chronic obstructive pulmonary disease patients. *Annals of Thoracic Medicine* **5** (1): 18-25
- <sup>41</sup> Göhl O, Linz H, Schonleben T, Otte B, Weineck J, Worth H (2006) Benefits of a multimodular outpatient training program for patients with COPD. *Pneumologie* **60** (9): 529-536
- <sup>42</sup> Güell R, Morante F, Sangenis M, Casan P (1995) Effects of respiratory rehabilitation on quality of life of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Annals de Medicina* **81** (1): 9
- <sup>43</sup> Güell R, Resqueti V, Sangenis M, Morante F, Martorell B, Casan P, Guyatt G (2006) Impact of pulmonary rehabilitation on psychosocial morbidity in with severe COPD. *Chest* **129** (4): 899-904
- <sup>44</sup> Hernandez M, Rubio T, Ruiz F, Riera H, Gil R, Gomez J (2000) Results of a home-based training program for patients with COPD. *Chest* **118** (1): 106-114
- <sup>45</sup> Hoff J, Tjonna A, Steinshamn S, Hoydal M, Richardson R, Helgerud J (2007) Maximal strength training of the legs in COPD: a therapy for mechanical inefficiency. *Medicine & Science in Sports & Exercise* **39** (2): 220-226
- <sup>46</sup> Karapolat H, Atasever A, Atamaz F, Kirazli Y, Elmas F, Erdinc E (2007) Do the benefits gained using a short-term pulmonary rehabilitation program remain in COPD patients after participation? *Lung* **185** (4): 221-225
- <sup>47</sup> Kayahan B, Karapolat H, Atyntoprak E, Atasever A, Ozturk O (2006) Psychological outcomes of an outpatient pulmonary rehabilitation program in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respiratory medicine* **100** (6): 1050-1057
- <sup>48</sup> Kongsgaard M, Backer V, Jorgensen K, Kjaer M, Beyer N (2004) Heavy resistance training increases muscle size, strength and physical function in elderly male COPD-patients -a pilot study. *Respiratory medicine* **98** (10): 1000-1007
- <sup>49</sup> Lake F, Henderson K, Briffa T, Openshaw J, Musk A (1990) Upper-limb and lower-limb exercise training in patients with chronic airflow obstruction. *Chest* **97** (5): 1077-1082
- <sup>50</sup> Mehri S, Khoshnevis M, Zarrehbinan F, Hafezi S, Ghasemi A, Ebadi A (2007) Effect of treadmill exercise training on VO<sub>2</sub> peak in chronic obstructive pulmonary disease. *Tanaffos* **6** (4): 18-24
- <sup>51</sup> Paz-Diaz H, de Montes O, Lopez J, Celli B (2007) Pulmonary rehabilitation improves depression, anxiety, dyspnea and health status in patients with COPD. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation* **86** (1): 30-36
- <sup>52</sup> Simpson K, Killian K, McCartney N, Stubbing D, Jones N (1992) Randomised controlled trial of weightlifting exercise in patients with chronic airflow limitation. *Thorax* **47** (2): 70-75
- <sup>53</sup> Petersen A, Mittendorfer B, Magkos F, Iversen M, Pedersen B (2008) Physical activity counteracts increased whole-body protein breakdown in chronic obstructive pulmonary disease patients. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports* **18** (5): 557-564
- <sup>54</sup> Wright P, Heck H, Langenkamp H, Franz K, Weber U (2002) Influence of a resistance training on pulmonary function and performance measures of patients with COPD. *Pneumologie* **56** (7): 413-417
-

- 
- <sup>55</sup> Booker H (1984) Exercise training and breathing control in patients with chronic airflow limitation. *Physiotherapy* **70** (7): 258-260
- <sup>56</sup> Faager G, Larsen F (2004) Performance changes for patients with chronic obstructive pulmonary disease on long-term oxygen therapy after physiotherapy. *Journal of Rehabilitation Medicine* **36** (4): 153-158
- <sup>57</sup> Troosters T, Gosselink R, Decramer M (2000) Short- and long-term effects of outpatient rehabilitation in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a randomized trial. *American Journal of Medicine* **109** (3): 207-212
- <sup>58</sup> Berry M, Rejeski W, Adair N, Ettinger W, Zaccaro D, Sevick M (2003) A randomized, controlled trial comparing long-term and short-term exercise in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation* **23** (1): 60-68
- <sup>59</sup> Du Moulin M, Taube K, Wegscheider K, Behnke M, van den Bussche H (2009) Home-based exercise training as maintenance after outpatient pulmonary rehabilitation. *Respiration* **77** (2): 139-145
- <sup>60</sup> Spencer L, Alison J, McKeough Z (2010) Maintaining benefits following pulmonary rehabilitation: a randomised controlled trial. *European Respiratory Journal* **35** (3): 571-577
- <sup>61</sup> Ringbaek T, Brondum E, Martinez G, Thogersen J, Lange P (2010) Long-term effects of 1-year maintenance training on physical functioning and health status in patients with COPD: A randomized controlled study. *Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation and Prevention* **30** (1): 47-52
- <sup>62</sup> Ries A, Kaplan R, Myers R, Prewitt L (2003) Maintenance after pulmonary rehabilitation in chronic lung disease: a randomized trial. *American journal of respiratory and critical care medicine* **167** (6): 880-888
- <sup>64</sup> American College of Chest Physicians/American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation (ACCP/AACVPR). Pulmonary rehabilitation: joint ACCP/AACVPR evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2007 May; **131**(5 Suppl):4S-42S.
- <sup>65</sup> Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Bethesda (MD): Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD); 2009. 93 p.
- <sup>66</sup> Singapore Ministry of Health (SMOH). Chronic obstructive pulmonary disease. Singapore: Singapore Ministry of Health; 2006 Oct. 84 p.
- <sup>67</sup> Department of Veterans Affairs, Department of Defense (VA/DoD) (2007). VA/DoD clinical practice guideline for management of outpatient chronic obstructive pulmonary disease Washington (DC): Department of Veterans Affairs, Department of Defense; 2007.
- <sup>68</sup> Puhan M.A., Scharplatz M, Troosters T, Steurer J (2005) Respiratory rehabilitation after acute exacerbation of COPD may reduce risk for readmission and mortality – a systematic review *Respiratory Research* 2005, **6**:54 doi:10.1186/1465-9921-6-54
- <sup>69</sup> Puhan MA, Gimeno-Santos E, Scharplatz M, Troosters T, Walters EH, Steurer J. Pulmonary rehabilitation following exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011 Oct 5;(10):CD005305.
- <sup>70</sup> Hoogendoorn M, van Wetering C, Schols A, Rutten-van Molken M (2010) Is INTERdisciplinary COMMunity-based COPD management (INTERCOM) cost-effective? *European Respiratory Journal* **35** (1): 79-87
-

---

<sup>71</sup> Van Wetering C, Hoogendoorn M, Mol S, Rutten-van Molken M, Schols A (2010) Short- and long-term efficacy of a community-based COPD management programme in less advanced COPD: a randomised controlled trial. *Thorax* **65** (1): 7-13

<sup>72</sup> Wijkstra P, van Altena R, Kraan J, Otten V, Postma D, Koeter G (1994) Quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease improves after rehabilitation at home. *European Respiratory Journal* **7** (2): 269-273

<sup>73</sup> Wijkstra P, ten Vergert E, van Altena R, Otten V, Kraan J, Postma D, Koeter G (1995) Long term benefits of rehabilitation at home on quality of life and exercise tolerance in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* **50** (8): 824-828

<sup>74</sup> Wijkstra P, van der Mark T, Kraan J, van Altena R, Koeter G, Postma D (1996) Effects of home rehabilitation on physical performance in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *The European Respiratory Journal* **9** (1): 104-110

<sup>75</sup> Strijbos J, Koeter G, Postma D, van Altena R (1991) Reactivation of severe COPD patients. Long term results of a first line and a clinical rehabilitation program. *Nederlands Tijdschrift Fysiotherapie* **101** (4): 105-110

<sup>76</sup> Strijbos J, Postma D, van Altena R, Gimeno F, Koeter G (1996b) Feasibility and effects of a home-care rehabilitation program in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation* **16** (6): 386-393

<sup>77</sup> Strijbos J, Postma D, van Altena R, Gimeno F, Koeter G (1996a) A comparison between an outpatient hospital-based pulmonary rehabilitation program and a home-care pulmonary rehabilitation program in patients with COPD. A follow-up of 18 months. *Chest* **109** (2): 366-372





# Oefentherapie bij 'Chronisch Obstructieve Longziekten' (COPD)



G.M. Elbers, MSc  
W.A. van Enst, MSc  
P. Heus, MSc  
S.F. Kramer, MSc  
F.T. van de Wetering, MSc  
Dr. L. Hooft  
Prof. dr. R.J.P.M. Scholten



# Oefentherapie bij 'Chronisch Obstructieve Longziekten' (COPD)

G.M. Elbers, MSc  
W.A. van Enst, MSc  
P. Heus, MSc  
S.F. Kramer, MSc  
F.T. van de Wetering, MSc  
Dr. L. Hooft  
Prof. dr. R.J.P.M. Scholten

*6 december 2011*



Dutch Cochrane Centre  
Academisch Medisch Centrum, J1b-108  
Postbus 22660  
1100 DD Amsterdam  
Telefoon: 020 566 5602

## Inhoudsopgave

<b>Gebruikte afkortingen.....</b>	<b>4</b>
<b>Samenvatting .....</b>	<b>5</b>
<b>1. Inleiding .....</b>	<b>7</b>
<b>2. Methoden.....</b>	<b>10</b>
<b>3. Zoekresultaten.....</b>	<b>17</b>
<b>4. Kortdurende oefentherapie.....</b>	<b>18</b>
<b>4.1 Ademhalingspierkrachttraining m.b.v. een oefenapparaat ...</b>	<b>18</b>
<b>4.1.1 Kortetermijneffecten.....</b>	<b>18</b>
Kenmerken van de ingesloten studies.....	18
Methodologische kwaliteit .....	18
Resultaten .....	24
Kwaliteit van het bewijs (GRADE) .....	26
<b>4.1.2 Middellangetermijneffecten .....</b>	<b>27</b>
<b>4.1.3 Langetermijneffecten .....</b>	<b>27</b>
<b>4.1.4 Conclusie.....</b>	<b>27</b>
<b>4.2 Oefentherapie .....</b>	<b>29</b>
<b>4.2.1 Kortetermijneffecten.....</b>	<b>29</b>
Kenmerken van de ingesloten studies.....	29
Methodologische kwaliteit .....	29
Resultaten .....	34
Kwaliteit van het bewijs (GRADE) .....	36
<b>4.2.2 Middellangetermijneffecten .....</b>	<b>37</b>
<b>4.2.3 Langetermijneffecten .....</b>	<b>37</b>
Kenmerken van de ingesloten studie .....	37
Methodologische kwaliteit .....	37
Resultaten .....	39
Kwaliteit van het bewijs (GRADE) .....	40
<b>4.2.4 Conclusie.....</b>	<b>40</b>
<b>5. Langdurende oefentherapie .....</b>	<b>42</b>
<b>5.1 Ademhalingspierkrachttraining m.b.v. een oefenapparaat ...</b>	<b>42</b>
<b>5.1.1 Kortetermijneffecten.....</b>	<b>42</b>
Kenmerken van de ingesloten studies.....	42
Methodologische kwaliteit .....	49
Resultaten .....	51
Kwaliteit van het bewijs (GRADE) .....	54
<b>5.1.2 Middellangetermijneffecten .....</b>	<b>55</b>
<b>5.1.3 Langetermijneffecten.....</b>	<b>55</b>
<b>5.1.4 Conclusie.....</b>	<b>55</b>

<b>5.2</b>	<b>Oefentherapie .....</b>	<b>57</b>
<b>5.2.1</b>	<b>Kortetermijneffecten.....</b>	<b>57</b>
	Kenmerken van de ingesloten studies.....	57
	Methodologische kwaliteit .....	57
	Resultaten .....	81
	Kwaliteit van het bewijs (GRADE) .....	97
<b>5.2.2</b>	<b>Middellangetermijneffecten .....</b>	<b>99</b>
	Kenmerken van de ingesloten studies.....	99
	Methodologische kwaliteit .....	102
	Resultaten .....	103
	Kwaliteit van het bewijs (GRADE) .....	104
<b>5.2.3</b>	<b>Langetermijneffecten.....</b>	<b>104</b>
	Kenmerken van de ingesloten studies.....	104
	Methodologische kwaliteit .....	104
	Resultaten .....	107
	Kwaliteit van het bewijs (GRADE) .....	108
<b>5.2.4</b>	<b>Conclusie.....</b>	<b>108</b>
<b>6.</b>	<b><i>Effect van oefentherapie na een longrevalidatieprogramma ..</i></b>	<b>111</b>
	Kenmerken van de ingesloten studies.....	111
	Methodologische kwaliteit .....	116
	Resultaten .....	118
	Kwaliteit van het bewijs (GRADE) .....	125
	<b>Conclusie.....</b>	<b>125</b>
<b>7.</b>	<b><i>Discussie.....</i></b>	<b>127</b>
	<b><i>Referenties .....</i></b>	<b>130</b>
	<b><i>Appendix 1: Studieselectie.....</i></b>	<b>141</b>
	<b><i>Appendix 2: Zoekstrategieën .....</i></b>	<b>156</b>
	<b><i>Appendix 3: Actualiseren zoekstrategie.....</i></b>	<b>161</b>
	<b><i>Appendix 4: Samenvatting Nederlandse studies .....</i></b>	<b>165</b>

## Gebruikte afkortingen

6MWD	Zes minuten looptest
12MWD	Twaalf minuten looptest
95%-BI	95% betrouwbaarheidsinterval
AF/RR	Ademhalingsfrequentie
C	Controlegroep
CCQ	Clinical COPD Questionnaire
CENTRAL	Cochrane Central Register of Controlled Trials
COPD	Chronisch obstructieve longziekten
CRQ	Chronic Respiratory Disease Questionnaire
CVZ	College voor Zorverzekeringen
ECG	Electrocardiogram
ESWT	'Endurance Shuttle Walk Test'
FEV <sub>1</sub>	1 seconde 'Forced Expiratory Volume'
FVC	Geforceerde vitale capaciteit
GOLD	Global Initiative on Chronic Obstructive Lung Disease
HET	Hyperpnea endurance test
I	Interventiegroep
IADLI	Instrumental Activities of Daily Living Index
IC	Inspiratoire capaciteit
IPAQ	International Physical Activity Questionnaire
ISWT	'Incremental Shuttle Walk Test'
IVC	Inspiratory vital capacity
KNGF	Koninklijk Genootschap voor Fysiotherapie
MD	Gemiddelde verschil tussen interventie- en controlegroep
MID	'Minimal Important Difference'
MRC	Medical Research Council dyspnoe schaal
MVV	Maximal voluntary ventilation
NIVEL	Nederlands Instituut voor Onderzoek van de Gezondheidszorg
NHP	Nottingham Health Profile
PaO <sub>2</sub>	arteriële zuurstof druk
PEmax	Maximal expiratory pressure
PImax	Maximal inspiratory pressure
QoLRIQ	Quality of Life for Respiratory Illness Questionnaire
RCT's	Randomised controlled trials
RR	Relatief risico
RV	Residueel volume
SaO <sub>2</sub>	zuurstof saturatie
SD	Standaard deviatie
SE	Standaard fout
SGRQ	St. George's Respiratory Questionnaire
SMD	'Standardised Mean Difference'
SPMSQ	Short Portable Mental Status Questionnaire
TDI	'Transition dyspnea index'
TV	'Tidal volume'
VC	'Vital capacity'
VO <sub>2</sub> max	Maximaal vermogen zuurstofopname
VR	'Ventilatory reserve'
Wmax	Maximaal geleverde vermogen in Wattage

# Samenvatting

## Inleiding

COPD is een afkorting voor chronisch obstructieve longziekten, een verzamelnaam voor de aandoeningen chronische bronchitis en longemfyseem. Bij COPD heeft men last van chronische benauwdheid, kortademigheid, chronisch (continu) hoesten, overmatige slijmproductie en het herhaaldelijk optreden van luchtweginfecties. Daarnaast worden ook systemische gevolgen beschreven zoals deconditionering, spierzwakte, gewichtsverlies en ondervoeding.

Fysiotherapie wordt ingezet bij de behandeling van COPD.

In opdracht van het College voor Zorgverzekeringen werd een systematische review uitgevoerd naar het effect van fysiotherapie bij patiënten met COPD.

## Vraagstellingen

1. Wat is bij mensen met COPD (alle ernststadia) de effectiviteit van kortdurende oefentherapie ( $\leq 6$  weken) of langdurende oefentherapie ( $> 6$  weken) aangeboden in de eerstelijnsgezondheidszorg?
2. Wat is bij mensen met COPD (alle ernststadia) die een longrevalidatieprogramma hebben gevolgd, de effectiviteit van onderhoudsoefentherapie, aangeboden in de eerstelijnsgezondheidszorg, op het behouden of verbeteren van eerder verkregen effecten?

## Methoden

De systematische review van randomised controlled trials (RCT's) werd uitgevoerd volgens de methoden zoals beschreven in het Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions.

Op 22 februari 2011 werd het Specialised Register van de Cochrane Airways Group doorzocht en aanvullend werd gezocht naar publicaties verschenen na januari 2011 in CENTRAL (Issue 1, 2011), MEDLINE, EMBASE en CINAHL. Ook werd de database PEDRO (alle jaren tot 4 maart 2011) doorzocht. Tevens zijn experts geraadpleegd om na te gaan of geen studies zijn gemist. Op 8 en 12 oktober 2011 werd een aanvullende search uitgevoerd die de periode februari-september 2011 omvatte. De opbrengst van deze search werd niet in de review verwerkt, maar wel in een bijlage opgenomen.

De selectie en kwaliteitbeoordeling werden door twee onderzoekers onafhankelijk van elkaar uitgevoerd. Gegevens werden geëxtraheerd door één onderzoeker en deze werden gecontroleerd door een andere onafhankelijke onderzoeker.

Waar mogelijk zijn meta-analysen uitgevoerd. Indien geen meta-analyse mogelijk was, zijn de resultaten kwalitatief samengevat.

De behandelduur van de oefenprogramma's werd onderverdeeld in  $\leq 6$  weken,  $> 6$  tot en met 12 weken, en  $> 12$  weken. Onderscheid werd gemaakt naar effecten op de korte termijn ( $< 6$  weken na het eindigen van de interventie), middellange termijn ( $\geq 6$  weken tot 6 maanden na het eindigen van de interventie) en lange termijn ( $\geq 6$  maanden of meer na het eindigen van de interventie).

## Resultaten

De zoekactie leverde in totaal 4664 treffers op waarvan uiteindelijk 202 op full-text werden beoordeeld. Uiteindelijk zijn 42 onderzoeken ingesloten voor vraagstelling 1 en vijf onderzoeken voor vraagstelling 2.



De interventies waren heterogeen, waardoor samenvoegen van resultaten in een meta-analyse vaak niet mogelijk was.

## **Conclusie**

### *Kortdurende ademhalingspierkrachttraining met oefenapparaat*

- een gunstig en klinisch relevant kortetermijneffect van kortdurende ademhalingspierkrachttraining met behulp van een oefenapparaat kan worden aangetoond noch worden verworpen (kwaliteit van het bewijs 'low' tot 'moderate');
- bewijs voor de middellange- en langetermijneffecten ontbreekt.

### *Kortdurende oefentherapie*

- er is bewijs voor een gunstig kortetermijneffect op kwaliteit van leven en fysiek functioneren (kwaliteit van het bewijs 'low');
- er is bewijs voor een gunstig langetermijneffect voor kwaliteit van leven (kwaliteit van het bewijs 'low');
- bewijs voor middellangetermijneffecten ontbreekt.

### *Langdurende ademhalingspierkrachttraining met oefenapparaat*

- op basis van één studie met een behandelduur van 6-12 weken werd een gunstig en klinisch relevant kortetermijneffect op kwaliteit van leven geconstateerd (kwaliteit van het bewijs 'low');
- op basis van twee studies werd voor enkele longfunctieparameters een gunstig kortetermijneffect geconstateerd (kwaliteit van het bewijs 'low');
- voor de overige uitkomsten kan een gunstig kortetermijneffect worden aangetoond noch worden verworpen.
- bewijs voor de middellange- en langetermijneffecten van deze interventie ontbreekt.

### *Langdurende oefentherapie*

- er is bewijs voor een gunstig kortetermijneffect op de meeste domeinen van kwaliteit van leven (level of evidence 'low' tot 'moderate') en het uithoudingsvermogen (level of evidence 'low');
- één jaar na stoppen van de oefentherapie bleven deze effecten behouden (op basis van één studie met hoog risico op vertekening);
- voor de overige uitkomsten waren de effecten merendeels in het voordeel van de interventiegroep (level of evidence 'very low' tot 'low'), maar door de enorme diversiteit van de toegepaste effectparameters konden wij hieruit geen eenduidige conclusies trekken.

### *Oefentherapie na een longrevalidatieprogramma*

- het effect van oefentherapie op het behouden of verbeteren van eerder verkregen effecten bij mensen met COPD die een longrevalidatieprogramma hebben gevolgd, kan worden aangetoond, noch kan worden uitgesloten;
- twee studies met de beste kwaliteitsscore gaven tegenstrijdige resultaten voor kwaliteit van leven en fysiek functioneren;
- overige studies lieten voor fysiek functioneren enkele resultaten in het voordeel van de interventie zien.

## 1. Inleiding

Vanuit de basisverzekering worden fysiotherapie en oefentherapie vergoed voor jongeren tot 18 jaar (maximaal tweemaal negen behandelingen per indicatie) en voor chronische patiënten (volwassenen en jeugd) vanaf de 13<sup>e</sup> behandeling. Om te bepalen welke chronische patiënten in aanmerking komen voor vergoeding, wordt de lijst 'Aandoeningen langdurige en intermitterende fysiotherapie, oefentherapie Cesar en oefentherapie Mensendieck' gebruikt. Omdat de basislijst chronische aandoeningen van het Nederlands Instituut voor Onderzoek van de Gezondheidszorg (NIVEL) hiervoor model heeft gestaan, is men in de praktijk gaan spreken van de 'chronische lijst'. Uit onderzoek, uitgevoerd in opdracht van het College voor Zorgverzekeringen (CVZ) blijkt dat fysiotherapeuten, oefentherapeuten, zorgverzekeraars, artsen en patiënten knelpunten ervaren met het gebruik van de chronische lijst in de praktijk. Een van de knelpunten is dat niet duidelijk is waarom bepaalde aandoeningen wel, en andere aandoeningen niet op de lijst staan.

Of een fysio- of oefentherapeutische behandeling voor een bepaalde aandoening behoort tot de verzekerde zorg wordt mede bepaald door de stand van de wetenschap en praktijk. Het CVZ doet daarom onderzoek naar de stand van de wetenschap en praktijk van fysio- en oefentherapie voor chronische aandoeningen.

Deze systematische review gaat over chronisch obstructieve longziekten (COPD). Het doel is om aan de hand van een systematische review van 'randomised controlled trials' (RCT's) de effectiviteit van oefentherapie bij COPD in kaart te brengen.

COPD is een verzamelnaam voor de aandoeningen chronische bronchitis en longemfyseem. Bij COPD heeft men last van chronische benauwdheid, kortademigheid, chronisch (continu) hoesten, overmatige slijmproductie en het herhaaldelijk optreden van luchtweginfecties. Daarnaast worden ook systemische gevolgen beschreven zoals deconditionering, spierzwakte, gewichtsverlies en ondervoeding (Gosselink 2008). Bij sommige patiënten verloopt de ziekte zonder al te grote problemen, bij andere kan er sprake zijn van een snel verergerend beeld. Soms wordt de patiënt zo benauwd, dat dagelijkse bezigheden als aankleden en een stukje lopen bijna onmogelijk worden. COPD kan daardoor ernstig invaliderend zijn. De ernst van COPD kan worden ingedeeld in vier categorieën. De classificatie van het Global Initiative on Chronic Obstructive Lung Disease, (GOLD), o.a. gebaseerd op de FEV<sub>1</sub> (1 seconde 'Forced Expiratory Volume'), is de internationaal geaccepteerde standaard. Daarnaast wordt in Nederland uitgegaan van de ziektelast volgens de zorgstandaard COPD (Long Alliantie Nederland 2010) als belangrijkste determinant van ziekte ernst. De ziektelast wordt bepaald door de mate van beperkingen in functie, activiteiten, participatie, ziektegerelateerde kwaliteit van leven en exacerbaties.

Eén van de ondersteunende behandelingen voor mensen met COPD is oefentherapie. Deze is gericht op het optimaliseren van het lichamelijke prestatievermogen (training van het algemene inspanningsvermogen, van de perifere spierkracht en van de ademspierfunctie), het verminderen van kortademigheid en benauwdheid en het verbeteren van het mucustransport (ademhalingsoefeningen). Fysiotherapie of oefentherapie kan worden aangeboden in de eerstelijnszorg of als onderdeel van een multidisciplinair longrevalidatieprogramma in de tweede of derde lijn. De term

longrevalidatie wordt niet eenduidig gebruikt in de literatuur. Het dient volgens de landelijke multidisciplinaire richtlijn diagnostiek en behandeling COPD 2010 (CBO 2010) en de Zorgstandaard COPD 2010 (Long Alliantie Nederland 2010) gereserveerd te worden voor multidisciplinaire programma's waarbij op grond van de individuele problematiek een behandelaanbod op maat wordt aangeboden. Dit zijn programma's die naast inspanningstraining en educatie meerdere componenten zoals psychologische counseling en ademoefeningen bevatten.

Dit dient te worden onderscheiden van zogenaamde reconditionerings- of beweegprogramma's waarbij het aanbod meestal alleen bestaat uit fysiotherapie of oefentherapie met eventueel educatie. In de literatuur wordt dit onderscheid vaak niet gemaakt.

Er zijn geen eenduidige criteria voor de indicatie van fysio- of oefentherapie bij patiënten met COPD, maar in de KNGF richtlijn (Gosselink 2008) zijn de GOLD stadia, in combinatie met de Medical Research Council dyspnoe schaal (MRC) (vijf categorieën, variërend van alleen kortademig bij grote inspanning tot te kortademig om uit huis te gaan) richtinggevend voor het indiceren van fysiotherapie bij patiënten met COPD.

Eerstelijnsfysiotherapie (oefentherapie) is aangewezen (Gosselink 2008):

- 1) voor patiënten met  $FEV_1 \geq 50\%$  voorspeld,  $MRC \geq 2$  en  $W_{max} \geq 70\%$  voorspeld (maximaal geleverde vermogen in wattage) en  $VO_{2max} \geq 80\%$  voorspeld (maximaal vermogen zuurstofopname);
- 2) als nabehandeling na een tweede- of derdelijns multidisciplinair longrevalidatieprogramma voor patiënten met ernstiger COPD.

Voor patiënten met (zeer) ernstige COPD ( $FEV_1 < 50\%$  voorspeld en  $MRC \geq 2$ ) wordt multidisciplinaire longrevalidatie aanbevolen (Gosselink 2008). Voor patiënten met  $FEV_1 \geq 50\%$  voorspeld en een  $MRC < 2$  is fysiotherapie niet nodig. Voor deze patiënten is het advies de fysieke activiteit te verbeteren via een aangepast of regulier sportprogramma (Gosselink 2008).

De vraag in het kader van de Chronische Lijst was wat de plaats is van kortdurende en langdurende eerstelijnsfysiotherapie en oefentherapie in het totale aanbod van fysiotherapeutische zorg voor patiënten met COPD. Van daar uit werden de volgende vragen opgesteld:

- 1) Wat is bij mensen met COPD (alle ernststadia) de effectiviteit van kortdurende oefentherapie ( $\leq 6$  weken) of langdurende oefentherapie ( $> 6$  weken) aangeboden in de eerstelijnsgezondheidszorg?
- 2) Wat is bij mensen met COPD (alle ernststadia) die een longrevalidatieprogramma hebben gevolgd, de effectiviteit van onderhoudsoefentherapie, aangeboden in de eerstelijnsgezondheidszorg, op het behouden of verbeteren van eerder verkregen effecten?

Een fysiotherapeutische behandeling kan naast oefentherapie ook interventies zoals massage of vibratietechnieken omvatten. Echter, binnen de revalidatiezorg voor patiënten met COPD worden deze interventies niet veel meer gebruikt en werden daarom in dit rapport buitenbeschouwing gelaten.

De gebruikte methoden en zoekstrategie worden beschreven in Hoofdstuk 2 en 3. De resultaten voor beide onderzoeksvragen worden afzonderlijk gepresenteerd. De effecten

van kortdurende oefentherapie worden gepresenteerd in Hoofdstuk 4 en de effecten van langdurende oefentherapie in Hoofdstuk 5.

De resultaten zijn uitgewerkt voor de effecten op de korte termijn (<6 weken na het eindigen van de interventie), middellange termijn ( $\geq 6$  weken tot 6 maanden na het eindigen van de interventie) en lange termijn ( $\geq 6$  maanden of meer na het eindigen van de interventie). Ook is onderscheid gemaakt tussen studies die ademhalingspierkrachttraining met een apparaat onderzochten en studies die overige vormen van oefentherapie onderzochten. De resultaten voor langdurende oefentherapie (Hoofdstuk 5) worden per interventieduur gepresenteerd (6 tot en met 12 weken, en meer dan 12 weken). Hoofdstuk 6 presenteert de resultaten voor vraagstelling 2 (onderhoudsoefentherapie).

## 2. Methoden

Voor het schrijven van deze systematische review hanteerden wij de methoden zoals beschreven in het Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions (Higgins 2011). De belangrijkste onderdelen worden hieronder besproken.

De review beslaat twee vragen, namelijk wat is het effect van oefentherapie bij COPD patiënten en wat is het effect van een longrevalidatieprogramma gevolgd door onderhoudsoefentherapie. Voor beide vragen is een aparte PICO met in- en exclusiecriteria opgesteld welke beide apart beschreven worden. De zoekactie is zodanig ontworpen dat voor beide vragen relevante studies werden geïdentificeerd. De methodiek van data-extractie en synthese van de resultaten was identiek voor beide vragen.

### Vraagstelling 1

Wat is bij mensen met COPD (alle ernststadia) de effectiviteit van kortdurende oefentherapie ( $\leq 6$  weken) of langdurende oefentherapie ( $> 6$  weken) aangeboden in de eerstelijnsgezondheidszorg?

#### *Patiënten*

COPD patiënten (alle ernststadia).

#### *Interventies*

Oefentherapie kortdurend ( $\leq 6$  weken) of langdurend (onderverdeeld in 6 weken tot en met 12 weken en 13 weken en meer) aangeboden in de eerstelijnsgezondheidszorg of in een poliklinische setting waarbij de organisatie van zorg vergelijkbaar is met eerstelijnsgezondheidszorg. De scheiding in kortdurende en langdurende oefenprogramma's is gebaseerd op het aantal gemiddeld te verwachten behandelingen in zes weken bij een behandel frequentie van drie keer per week (18 behandelingen), Onder oefentherapie vielen interventies zoals training van het uithoudingsvermogen, krachttraining en ademhalingsoefeningen al dan niet gecombineerd met patiënteducatie. Er werd een onderverdeling gemaakt in 'ademhalingspierkrachttraining', onderzocht in placebogecontroleerde studies, en 'overige oefentherapie' programma's. Interventies zoals massage, kloppen, vibratie en drainagehoudingen werden niet meegenomen. Oefentherapie kon individueel of in groepsverband worden gegeven onder supervisie van een fysiotherapeut in poliklinische setting, eerstelijnspraktijk of in de thuissituatie. Oefentherapie in een klinische setting werd niet meegenomen omdat deze buiten de vraagstelling van het CVZ valt. De studies waarin het onduidelijk was of de therapie werd begeleid door een fysiotherapeut (bijvoorbeeld begeleiding door 'geschoold personeel') werden wel meegenomen.

#### *Controlegroep*

Geen behandeling of gebruikelijke zorg (bijvoorbeeld zorg van de huisarts en niet experimentele medicatie).

#### *Uitkomsten*

- Patiëntgerapporteerde uitkomsten, bijvoorbeeld beperkingen in activiteiten en participatie, gemeten met (bij voorkeur gevalideerde) vragenlijsten, bijvoorbeeld de (aangepaste) Baecke Questionnaire, Clinical COPD Questionnaire (CCQ), Chronic Respiratory Disease Questionnaire (CRQ), International Physical Activity

Questionnaire (IPAQ), MRC, St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ) of de Quality of Life for Respiratory Illness Questionnaire (QoLRIQ).

- Fysiek functioneren, bijvoorbeeld inspanningscapaciteit gemeten met een maximale inspanningstest of met een performance test, bijvoorbeeld de 6 Minuten Loop Test (6MWD), Incremental Shuttle Walk Test (ISWT) en Endurance Shuttle Walk Test (ESWT). Spierkracht gemeten met apparatuur.
- Longfunctie: VO<sub>2</sub>max gemeten met ergometrie (fiets of loopband).
- COPD gerelateerde uitkomsten: exacerbaties, ziekenhuisopname, bezoek aan Spoedeisende Hulp, 'rescue' medicatie.

#### *Klinische relevantie*

Van enkele uitkomsten zijn er in de literatuur klinische relevante uitkomsten 'minimal important differences' (MID) beschreven welke gebruikt zijn bij het interpreteren van de uitkomsten in dit rapport.

- CRQ: een verschil van 0,5 op 7 punt schaal (Schünemann 2005);
- SGRQ: een verschil van 4 punten op een 100 punt schaal (Jones 2005);
- 6MWD: een verschil van 54 meter (Redelmeier 1997);
- ISWT: 48 meter of 65% (CBO 2010).

#### *Meetmomenten/follow-up*

Alle meetmomenten werden meegenomen. Voor de presentatie van de resultaten werd rekening gehouden met onderstaande indeling:

- korte termijn: direct na de interventie tot 6 weken na einde interventie;
- middellange termijn: 6 weken tot 6 maanden na einde interventie;
- lange termijn: 6 maanden of meer na einde interventie.

#### *Type onderzoek*

RCT's.

### **Vraagstelling 2**

Wat is bij mensen met COPD (alle ernststadia) die een longrevalidatieprogramma hebben gevolgd, de effectiviteit van onderhoudsoefentherapie, aangeboden in de eerstelijnsgezondheidszorg, op het behouden of verbeteren van eerder verkregen effecten?

#### *Patiënten*

COPD patiënten (alle ernststadia) die een (multidisciplinair) longrevalidatieprogramma met een duur van minimaal vier weken hadden gevolgd.

#### *Interventie*

Oefentherapie of oefenstrategie met als doel om verkregen effecten uit een eerder gevolgd (multidisciplinair) longrevalidatieprogramma te behouden. Deze behandelingen werden aangeboden als nabehandeling of als onderhoudsbehandeling (continu of intermitterend) in de eerstelijnsgezondheidszorg, in een poliklinische setting waarbij de organisatie van zorg vergelijkbaar is met eerstelijnsgezondheidszorg, of in de thuissituatie. Oefentherapie in een klinische setting werd niet meegenomen omdat deze buiten de vraagstelling van het CVZ valt. Studies werden alleen meegenomen als deze onder supervisie van een fysiotherapeut werden uitgevoerd. Wanneer het niet duidelijk was door wie de therapie was begeleid (door 'geschoold ander personeel'), dan werd de studie ook meegenomen.

Onder oefentherapie viel training van het uithoudingsvermogen, krachttraining en ademhalingsoefeningen al dan niet gecombineerd met patiënteducatie. Interventies zoals massage, kloppen, vibratie en drainagehoudingen werden niet meegenomen.

Onder oefenstrategie vielen interventies zoals het versturen van herinneringen (per telefoon, of huisbezoek) door een fysiotherapeut, met als doel het vergroten van therapietrouw of het bijstellen van een zelf uit te voeren oefenprogramma. Studies waarbij een andere zorgprofessional herinneringen verstuurd werden werden uitgesloten.

#### *Controlegroep*

Geen behandeling of gebruikelijke zorg.

Het versturen van herinneringen (per telefoon, of huisbezoek) door een andere zorgprofessional.

#### *Uitkomsten*

- Patiëntgerapporteerde uitkomsten, bijvoorbeeld beperkingen in activiteiten en participatie, gemeten met (bij voorkeur gevalideerde) vragenlijsten, bijvoorbeeld de (aangepaste) Baecke Questionnaire, Clinical COPD Questionnaire (CCQ), Chronic Respiratory Disease Questionnaire (CRQ), International Physical Activity Questionnaire (IPAQ), MRC, St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ) of de Quality of Life for Respiratory Illness Questionnaire (QoLRIQ).
- Fysiek functioneren, bijvoorbeeld inspanningscapaciteit gemeten met een maximale inspanningstest of met een performance test, bijvoorbeeld de 6 Minuten Loop Test (6MWD), Incremental Shuttle Walk Test (ISWT) en Endurance Shuttle Walk Test (ESWT). Spierkracht gemeten met apparatuur.
- Longfunctie:  $VO_2$ max gemeten met ergometrie (fiets of loopband).
- COPD gerelateerde uitkomsten: exacerbaties, ziekenhuisopname, bezoek aan Spoedeisende Hulp, 'rescue' medicatie.

#### *Klinische relevantie*

Van enkele uitkomsten zijn er in de literatuur klinische relevante uitkomsten 'minimal important differences' (MID) beschreven welke gebruikt zijn bij het interpreteren van de uitkomsten in dit rapport.

- CRQ totaalscore of per dimensie: een verschil van 0,5 op 7 punt schaal (Schünemann 2005);
- SGRQ: een verschil van 4 punten op een 100 punt schaal (Jones 2005);
- 6MWD: een verschil van 54 meter (Redelmeier 1997);
- ISWT: 48 meter of 65% (CBO 2010).

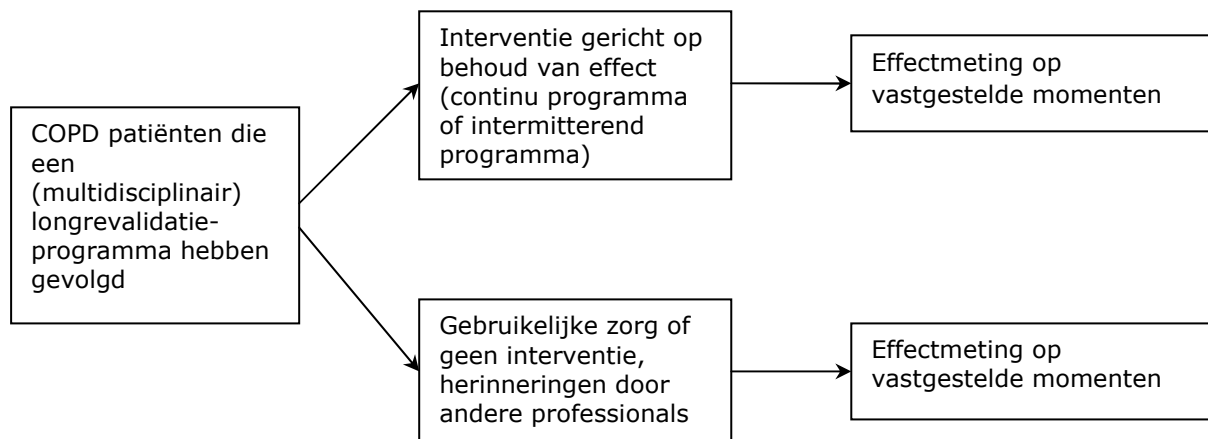
#### *Meetmomenten/follow-up*

Alle meetmomenten werden meegenomen. Voor de presentatie van de resultaten werd rekening gehouden met onderstaande indeling:

- korte termijn: direct na de interventie tot 6 weken na start interventie;
- middellange termijn: 6 weken tot 6 maanden na start interventie;
- lange termijn: 6 maanden of meer na start interventie.

#### *Type onderzoek*

RCT's. In Figuur 1.1 staat een schematische weergave van het type RCT dat voor vraagstelling 2 werd meegenomen.



**Figuur 1.1. Flowdiagram van RCT design voor vraagstelling 2**

### *Zoekmethode*

Eerst werd het 'Specialised Register' van de Cochrane Airways Group doorzocht (22 februari 2011). Dit register bevat de resultaten van zoekacties naar gerandomiseerde onderzoeken op het gebied van respiratoire aandoeningen (waaronder COPD) in de Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL), MEDLINE, EMBASE, CINAHL, AMED en PsycINFO. Het register bevat tevens de resultaten van handmatig doorzochte tijdschriften en verslagen van conferenties op het gebied van respiratoire aandoeningen. Omdat dit register enigszins achterloopt, werd tevens voor de jaren 2010 – 22 februari 2011 een aanvullende search uitgevoerd in CENTRAL (Issue 1, 2011), MEDLINE, EMBASE en CINAHL. Tenslotte werd de database PEDRO doorzocht (alle jaren tot 4 maart 2011).\*

Om er zeker van te zijn dat geen relevante studies gemist werden, zijn experts geraadpleegd. Voor beide vraagstellingen werd één zoekstrategie uitgevoerd. De volledige zoekstrategie is vermeld in Appendix 2.

### *Selectie*

De selectie van onderzoeken werd door twee onderzoekers onafhankelijk van elkaar uitgevoerd. De selectie bestond uit twee fasen. In de eerste fase werden de zoekresultaten gescreend op relevantie aan de hand van titel en abstract. De potentieel relevante artikelen werden 'full-text' opgevraagd en beoordeeld aan de hand van de volgende in- en exclusiecriteria.

### *Inclusiecriteria*

- RCT;
- COPD patiënten (alle ernststadia, zoals gedefinieerd door de auteurs van de studie);

\* Op 8 en 12 oktober 2011 werd een aanvullende search uitgevoerd die de periode februari-september 2011 omvatte. De opbrengst van deze search werd niet in de review verwerkt, maar wel in een bijlage opgenomen (Appendix 3).



- Oefentherapie aangeboden in de eerstelijnsgezondheidszorg (zie vraagstelling 1) door een fysiotherapeut of wanneer het niet duidelijk was door wie de behandeling werd begeleid;
- Oefentherapie of oefenstrategie (zie vraagstelling 2) met als doel eerder verworven effecten van een doorlopen longrevalidatieprogramma van tenminste vier weken te behouden.

#### *Exclusiecriteria*

- Vergelijking met andere vormen van oefentherapie, massage, kloppen, vibratie en drainagehoudingen;
- Oefentherapie aangeboden door een andere behandelaar dan fysiotherapeut;
- Publicaties anders dan Engels, Nederlands, Duits en Frans.

#### *Data-extractie*

Data-extractie werd uitgevoerd door twee onderzoekers onafhankelijk van elkaar met behulp van een gestandaardiseerd formulier met daarin de volgende elementen:

- setting van het onderzoek ('centre-based', 'home-based', anders);
- patiëntkenmerken: leeftijd- en geslachtsverdeling, criteria voor COPD, ernst COPD, ziekte duur;
- inhoud oefentherapie: aard, duur, frequentie, intensiteit, continue of intermitterend, supervisie van de therapie;
- controlebehandeling: gebruikelijke zorg, geen zorg, anders;
- duur van de follow-up, meetmomenten;
- bestudeerde uitkomsten met gebruikte meetinstrumenten;
- resultaten.

#### *Beoordeling van de kans op vertekening van studieresultaten (methodologische kwaliteit)*

Bepaling van de kans op vertekening van resultaten in de ingesloten onderzoeken werd uitgevoerd door twee onderzoekers onafhankelijk van elkaar. Verschillen werden bediscussieerd. Indien er geen overeenstemming werd bereikt, werd een derde onderzoeker ingeschakeld.

Voor de bepaling van de kans op vertekening van de resultaten werden de kwaliteitsitems gescoord, zoals aanbevolen door de Cochrane Collaboration (Higgins 2011):

- 1) Adequate randomisatie?
- 2) Adequate blinding van de toewijzing (concealment of allocation)?
- 3) Adequate blinding van de deelnemers en behandelaars?
- 4) Adequate blinding van diegenen die de uitkomstmetingen verrichtten per groep van uitkomsten (subjectieve en objectieve uitkomstmaten)?
- 5) Adequate omgang met onvolledige follow-up (apart voor de korte en lange termijn meetmomenten voor zowel subjectieve als objectieve uitkomstmaten)?
- 6) Afwezigheid van aanwijzingen voor selectieve rapportage van uitkomsten ('reporting bias', discrepanties tussen de in het onderzoeksprotocol en/of de methoden paragraaf aangegeven uitkomsten en de gerapporteerde uitkomsten in de resultatenparagraaf)?
- 7) Afwezigheid van overige aanwijzingen voor potentiële vertekening (zoals voortijdige stopzetting van het onderzoek, belangrijke baseline verschillen)?

Ieder item werd gescoord met 'Low risk' (geringe kans op vertekening), 'High risk' (aanzienlijke kans op vertekening) of 'Unclear' (onvoldoende informatie beschikbaar) conform de operationalisatie van deze antwoordcategorieën in het Cochrane Handbook.

De scores van de afzonderlijke onderzoeken en de scoreverdeling werden grafisch samengevat.

#### *Meta-analyse*

Voor de resultaten van de studies die in voldoende mate in klinisch en methodologisch opzicht overeenkwamen, werd een meta-analyse uitgevoerd.

Voor iedere analyse gold het volgende (Higgins 2011):

- 1) Indien de afzonderlijke onderzoeken voldoende vergelijkbaar waren met betrekking tot de onderzochte patiënten, interventies en uitkomsten, werden de resultaten gecombineerd door het berekenen van een gewogen gemiddelde van de schatting van het effect.
- 2) Voor dichotome uitkomsten werd per onderzoek een relatief risico (RR) berekend met het 95%-betrouwbaarheidsinterval (95%-BI). Indien sprake was van zeldzame gebeurtenissen (incidentie <1%), werd per onderzoek de Peto odds-ratio berekend met het 95%-BI (Bradburn 2007).
- 3) Voor continue uitkomsten werd per onderzoek een gemiddeld verschil ('mean difference', MD) of – indien aangewezen – een gestandaardiseerd gemiddeld verschil ('standardised mean difference', SMD) berekend met het 95%-BI. Indien in een onderzoek een standaardfout (standard error, SE) als spreidingsmaat werd gepresenteerd, werd deze omgerekend naar een standaarddeviatie (SD).
- 4) Vervolgens werd bekeken of de resultaten van de afzonderlijke onderzoeken voldoende statistisch homogeen waren. Dit geschiedde aan de hand van een visuele inspectie van de grafische weergave van de resultaten en de 95%-BI's en de  $I^2$  statistiek.
- 5) Indien de 95%-BI's elkaar voldoende overlaptten en de  $I^2$  lager was dan 30-40% werd statistische homogeniteit aangenomen. In dat geval werd aan de hand van de aldus berekende RR's of (S)MD's een gepoold RR of (S)MD berekend (inclusief 95%-BI). Voor het poolen van het RR werd de Mantel-Haenszel methode gebruikt, voor de Peto odds-ratio en voor de (S)MD de 'generic inverse variance' methode. In geval van lege cellen in de 2x2 tabel (dichotome uitkomsten) werd aan iedere cel 0,5 toegevoegd. Alle genoemde methoden zijn zogenoemde fixed-effect modellen.
- 6) Indien sprake was van matig-ernstige statistische heterogeniteit (onvoldoende overlap van de 95%-BI's en een  $I^2$  lager dan 60-70%) én een voldoende aantal onderzoeken (tenminste vier) werd voor poolen het zogenoemde random-effects model (REM) toegepast. Het REM werd ook toegepast als op basis van klinische kenmerken werd aangenomen dat de aangeboden interventies onvoldoende homogeen waren.

In alle andere gevallen werd volstaan met een kwalitatieve samenvatting van de resultaten.

#### *Summary of Findings tabel*

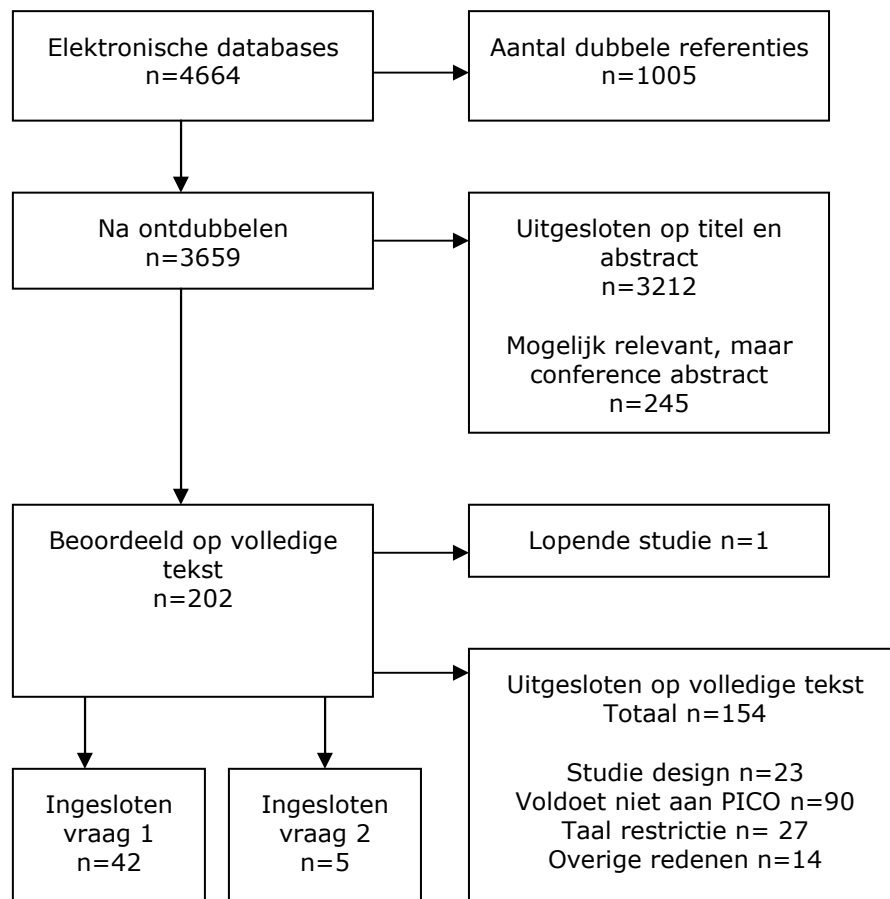
De resultaten van uitkomsten die gepoold konden worden, werden samengevat in zogenoemde 'Summary of Findings' tabellen, waarin tevens de 'overall' kwaliteit van de onderliggende bewijslast ('evidence') werd aangegeven aan de hand van het GRADE systeem (Higgins 2011), evenals de impact van de resultaten. Met behulp van het GRADE systeem werd per uitkomst een beoordeling gemaakt van het vertrouwen in het gevonden effect, d.w.z. de mate van vertrouwen dat het, op de afzonderlijke studies

gebaseerde, gepoolde effect overeenkomt met het werkelijke effect. Een hoge mate van vertrouwen maakt de gevonden evidence van hoge kwaliteit. Naast de methodologische kwaliteit van de afzonderlijke studies speelde in deze beoordeling ook mee of de onderzoeksvraag direct dan wel indirect beantwoord werd, de resultaten van de afzonderlijke studies consistent waren, hoe de precisie van het geschatte effect (breedte betrouwbaarheidsinterval) was en hoe compleet de 'evidence' was (afwezigheid van publicatiebias).

De resultaten betreffende uitkomsten die niet gepoold konden worden, werden kwalitatief samengevat.

### 3. Zoekresultaten

Figuur 3.1 geeft schematisch de resultaten van de zoekstrategie en het selectieproces weer. De zoekstrategie leverde in totaal 4664 referenties op. Na beoordeling op titel en abstract, werden er 202 studies op de volledige tekst beoordeeld. De studies die alleen als abstract zijn gepubliceerd, werden niet meegenomen in deze review.



**Figuur 3.1** Flowdiagram studietoelating

#### *Ingesloten studies*

Van de 202 'full-text' studies werden in totaal 42 studies ingesloten voor het beantwoorden van onderzoeksvraag 1 en vijf studies voor het beantwoorden van onderzoeksvraag 2 (zie Appendix 1; Tabel A.1.1 en Tabel A.1.2). Er werd één studie gevonden die nog niet is afgerond (zie Appendix Tabel A.1.10).

#### *Uitgesloten studies*

In Appendix 1 wordt een overzicht gegeven van de studies die op basis van de volledige tekst zijn uitgesloten (n=154). De studies zijn gegroepeerd naar redenen waarop de uitsluiting plaatsvond: studie opzet (Tabel A.1.3), setting (Tabel A.1.4), patiëntpopulatie (Tabel A.1.5), interventie (Tabel A.1.6), controle-interventie (Tabel A.1.7), taal (Tabel A.1.8) en overige redenen (Tabel A.1.9).

## 4. Kortdurende oefentherapie

### Vraagstelling

Wat is bij mensen met COPD (alle ernststadia) de effectiviteit van kortdurende oefentherapie ( $\leq 6$  weken), aangeboden in de eerstelijnsgezondheidszorg op de korte, middellange en lange termijn?

### 4.1 Ademhalingspierkrachttraining m.b.v. een oefenapparaat

#### 4.1.1 Kortetermijneffecten

Er werden vier studies gevonden (Koppers 2006, McKeon 1986, Mota 2007, Ramirez-Sarmiento 2002) die het effect onderzochten van ademhalingspierkrachttraining met behulp van een oefenapparaat.

#### Kenmerken van de ingesloten studies

De kenmerken van de studies zijn beschreven in Tabel 4.1. De vier studies onderzochten in totaal 84 patiënten. De gemiddelde leeftijd varieerde van 54,4 (Koppers 2006) tot 69 jaar (McKeon 1986). De ernst van de COPD varieerde van matig (GOLD stadium II) (Ramirez-Sarmiento 2002) tot zeer ernstig (GOLD stadium IV) (Mota 2007), maar was in twee studies niet beschreven of te achterhalen (Koppers 2006, McKeon 1986). De trainingen werden thuis (Koppers 2006), poliklinisch (Mota 2007), of in een combinatie van beide (McKeon 1986) uitgevoerd. Eén studie (Ramirez-Sarmiento 2002) rapporteerde geen details over de setting waarin de training plaats vond.

Alle vier studies vergeleken het effect van ademhalingspierkrachttraining met behulp van een oefenapparaat met een placebobehandeling. De programma's varieerden in duur van vijf (Koppers 2006, Ramirez-Sarmiento 2002) tot zes weken (McKeon 1986, Mota 2007). De behandel frequentie varieerde van drie maal dagelijks (McKeon 1986) tot drie maal per week (Mota 2007). Alle studies onderzochten het effect direct gemeten na het stoppen van de interventie.

#### Methodologische kwaliteit

Figuur 4.1.a geeft de resultaten weer van de beoordeling van de methodologische kwaliteit (kans op vertekening) voor de individuele studies waarin het effect van ademhalingspierkrachttraining met behulp van een oefenapparaat werd onderzocht (Koppers 2006, McKeon 1986, Mota 2007, Ramirez-Sarmiento 2002). Figuur 4.1.b vat deze resultaten op itemniveau samen.

#### *Kwaliteit op itemniveau*

Randomisatie en blinding van de toewijzing aan de interventie werd in alle studies onvoldoende beschreven, waardoor niet duidelijk is of dit heeft geleid tot selectiebias. Alle studies maakten gebruik van een placebo-interventie, waardoor de kans op performance bias en rapportagebias voor de patiëntgerapporteerde uitkomsten laag is. In twee studies (McKeon 1986, Mota 2007) was de uitval van deelnemers dusdanig hoog dat er mogelijk bias is geïntroduceerd.

#### *Kwaliteit op studieniveau*

Door onvoldoende rapportage van het item 'blinding van de toewijzing' voldeed geen van de studies aan de belangrijkste drie kwaliteitsitems. De studie van Koppers (Koppers

2006) scoorde positief op de overige twee kernitems (blinding van de effectmeting en volledige follow-up) en op alle overige items. De studie van Ramirez-Sarmiento (Ramirez-Sarmiento 2002) scoorde ook positief op alle items, behalve op blinding van de effectmeting (subjectieve uitkomsten) waarvan de rapportage onduidelijk was.

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias): subjective outcomes	Blinding of outcome assessment (detection bias): objective outcomes	Incomplete outcome data (attrition bias): Subjective outcomes (short term)	Incomplete outcome data (attrition bias): Objective outcomes (short term)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Koppers 2006	?	?	+	+	+	+	+	+	+
McKenr 1986	?	?	+	?	?	-	-	+	+
Mota 2007	?	?	+	+	+	-	-	+	+
Ramirez-Sarmiento 2002	?	?	+	+	?	+	+	+	+

**Figuur 4.1.a Methodologische kwaliteit (ademhalingspieroerkrachttraining met apparaat, kortetermijneffecten, kortdurende interventie)**

+: laag risico op vertekening, -: hoog risico op vertekening, ?: onduidelijk risico op vertekening.

**Tabel 4.1 Studie kenmerken (ademhalingspierkrachttraining met apparaat, kortetermijneffecten, kortdurende interventie)**

Populatie Leeftijd, Geslacht	Ernst COPD Gemiddelde GOLD stadium	Setting en begeleiding	Interventie (I) Controle (C)	Follow-up, meetmomenten en uitkomstmaten
<i>Koppers 2006</i>				
Nederland  <b>Leeftijd, gemiddelde (SD):</b> I: 54,4 (7,7) C: 57,0 (8,5)  <b>Geslacht, aantal m/v:</b> I: 8/10 C: 9/9	<b>FEV<sub>1</sub>, I gemiddelde (SD):</b> I: 1,5 (0,4) C: 1,7 (0,5)  <b>FEV<sub>1</sub> % voorspeld, gemiddelde (SD):</b> I: 50 (14) C: 58 (15)  <b>Gemiddelde GOLD:</b> I: II C: II	<b>Setting:</b> Thuis  <b>Begeleiding:</b> Niet beschreven	<b>Duur:</b> 5 weken  <b>I (N=18):</b> Spierkrachttraining van de ademhalingsspieren door middel van een cilinder (binnendiameter 3 cm) met mondstuk. Intensiteit werd bepaald op 60% van het MVV (berekend door 35 x FEV <sub>1</sub> ). De 'dode ruimte' werd aangepast op 60% van de IVC. Patiënten gebruikten een neusknijper en werden geïnstrueerd diep in te ademen. Training werd 2 maal per dag 7 dagen per week uitgevoerd.  <b>C (N=18):</b> Placebotraining door 6 tot 7 keer per minuut te ademen door een 'incentive flowmeter'. Airflow weerstand werd ingesteld op 5% PImax.	<b>Meetmomenten:</b> Voor en direct na de interventie  <b>Uitkomstmaten:</b> VO <sub>2</sub> Max, CRQ, Borg, PImax, PEmax, 6MWD, Maximaal vermogen (fietsergometer), HET.
<i>McKeon 1986</i>				
Australië  <b>Leeftijd, gemiddelde (SD):</b> I: 69,0 (8,7) C: 67,0 (7,9)	<b>FEV<sub>1</sub>, I gemiddelde (SD):</b> I: 1,0 (0,1) C: 1,0 (0,3)  <b>FEV<sub>1</sub> % voorspeld,</b>	<b>Setting:</b> Polikliniek en thuis  <b>Begeleiding:</b> Niet beschreven	<b>Duur:</b> 6 weken  <b>I (N=10):</b> Ademhalingspierkrachtapparaat. De opening kon aangepast	<b>Meetmomenten:</b> Voor en direct na de interventie  <b>Uitkomstmaten:</b> PImax, Maximaal vermogen

<p><b>Geslacht:</b> Niet beschreven</p>	<p><b>gemiddelde (SD):</b> I: 33 (9) C: 39 (8)</p> <p><b>Gemiddelde GOLD:</b> I: III C: III</p>		<p>worden van 5mm tot 2.5mm in zes stappen.</p> <p>De patiënten werd gevraagd om op hun normale tempo door het apparaat te ademen gedurende drie 15-minuten sessies per dag en om dit patroon aan te houden.</p> <p>Een dagboek werd bijgehouden die door familie van de patiënt moest worden gecontroleerd en getekend. Iedere week werd het ziekenhuis bezocht waar de opening werd verkleind naar de verdraagzaamheid van de patiënten.</p> <p><b>C (N=8):</b> Identiek trainingsprogramma, met het verschil dat het placeboapparaat aan de inspiratoire kant een opening van 15mm had, waardoor er geen effectieve inspiratoire weerstand ontstond.</p>	<p>(fietsergometer), 12MWD, traplopen, loopband.</p>
<i>Mota 2007</i>				
<p>Spanje</p> <p><b>Leeftijd, gemiddelde (SD):</b> I: 62,0 (7,4) C: 66,0 (6,3)</p> <p><b>Geslacht, aantal m/v:</b></p>	<p><b>FEV<sub>1</sub> % voorspeld, gemiddelde (SD):</b> I: 27 (9,5) C: 28 (7,4)</p> <p><b>Gemiddelde GOLD:</b> I: IV</p>	<p><b>Setting:</b> Polikliniek</p> <p><b>Begeleiding:</b> Fysiotherapeut</p>	<p><b>Duur:</b> 6 weken</p> <p><b>I (N=10):</b> Eén week 3 sessies met algemene fysiotherapeutische technieken voor de ademhaling. Vervolg van de interventie</p>	<p><b>Meetmomenten:</b> Voor en direct na de interventie</p> <p><b>Uitkomstmaten:</b> VO<sub>2</sub> Max, Borg, PImax, 6MWD, maximaal vermogen (arm ergometrie), SGRQ</p>

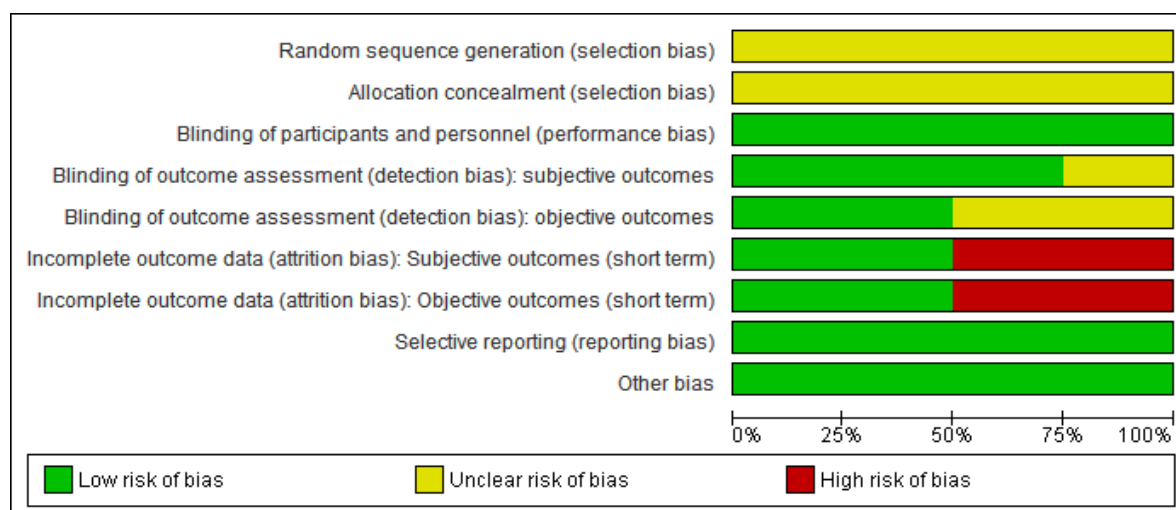


<p>I: 10/0 C: 6/0</p>	<p>C: IV</p>		<p>bestond uit 3 sessies per week van 30 minuten waarin getraind werd met een expiratoire weerstand. Elke training werd afgesloten met buikspieroefeningen gedurende 15 minuten.</p> <p><b>C (N=6):</b> Eén week 3 sessies met algemene fysiotherapeutische technieken voor de ademhaling. Vervolg van de interventie bestond uit 3 sessies per week van 30 minuten waarin getraind werd met een expiratoire weerstand. De weerstand was echter zo laag ('sham') dat geen effect verwacht werd.</p>	<p>Geforceerde spirometrie, IC, MVV maximal voluntary ventilation, plethymografie van het long volume, CO transfer coefficient, arteriële bloedgasen, PEmax, MRC.</p>
<i>Ramírez-Sarmiento 2002</i>				
<p>Spanje</p> <p><b>Leeftijd, gemiddelde (SD):</b> I: 66,0 (6,0) C: 65,0 (5,0)</p> <p><b>Geslacht, aantal m/v:</b> I: 7/0 C: 7/0</p>	<p><b>FEV<sub>1</sub>, I gemiddelde (SD):</b> I: 1,0 (0,3)* C: 0,8 (0,1)*</p> <p><b>FEV<sub>1</sub> % voorspeld (SD):</b> I: 33 (8) C: 27 (7)</p> <p><b>Gemiddelde GOLD:</b> I: III C: IV</p>	<p><b>Setting:</b> Niet beschreven</p> <p><b>Begeleiding:</b> Niet beschreven</p>	<p><b>Duur:</b> 5 weken</p> <p><b>I (N=7):</b> Vijf dagen per week training met een inspiratoire weerstand. De weerstand was 60% van de maximaal verdraagzame inspiratoire druk (ongeveer 40-50% van de initiële PImax). Afhankelijk van de verdraagzaamheid van de patiënt werd de weerstand verhoogd.</p>	<p><b>Meetmomenten:</b> Voor en direct na de interventie</p> <p><b>Uitkomstmaten:</b> VO<sub>2</sub> Max, PImax, PEmax, 6MWD, Maximaal vermogen (fietsergometer) FEV<sub>1</sub>, TLC, RV, PaO<sub>2</sub> en PaCO<sub>2</sub> Inspiratoir duurvermogen</p>

			<b>C (N=7):</b> Shaminterventie. Deelnemers kregen dezelfde training als de interventie groep maar zonder weerstand (sham).	
--	--	--	--	--

6MWD: Zes minuten looptest; 12MWD: Twaalf minuten looptest; C: Controlegroep; CRQ: Chronic Respiratory Disease Questionnaire; GOLD: Global Initiative on Chronic Obstructive Pulmonary Disease; HET: Hyperpnea endurance test; I: Interventiegroep; IC: Inspiratoire capaciteit; IVC: Inspiratory vital capacity; MRC: Medical Research Council dyspnoe schaal; MVV: Maximal voluntary ventilation; PEmax: Maximal expiratory pressure; PImax: Maximal inspiratory pressure; SD: Standaard deviatie; SGRQ: St. George's Respiratory Questionnaire.

\*Uitkomst was in studie gerapporteerd als FEV<sub>1</sub> in liters gemiddelde (SD) I: 974 (312) en C: 836 (184). We zijn uitgegaan van een rapportagefout en hebben de uitkomsten in ml gerapporteerd.



**Figuur 4.1.b Samenvatting van de methodologische kwaliteit (ademhalingspierkrachtraining met apparaat, kortetermijneffecten, kortdurende interventie)**

## Resultaten

### Patiëntgerapporteerde uitkomsten

Eén studie (Koppers 2006) onderzocht twee typen patiëntgerapporteerde uitkomsten. De effecten waren voor beide uitkomsten in het voordeel van de interventie (zie Tabel 4.2). Voor de CRQ totaalscore was het verschil niet statistisch significant of klinisch relevant.<sup>†</sup>

**Tabel 4.2 Patiëntgerapporteerde uitkomsten**

Uitkomst / studie	MD (95%-BI)	Richting effect
<b>CRQ Totaal</b>		
Koppers 2006 (GOLD II)	1,60 (-9,37 tot 12,57)**	Voordeel interventie
<b>Dyspnoe Borg in rust</b>		
Koppers 2006 (GOLD II)	-1,80 (-2,98 tot -0,62)	Voordeel interventie*

95%-BI: 95% Betrouwbaarheidsinterval; MD: gemiddelde verschil tussen interventie- en controlegroep.

\* Statistisch significant verschil.

### Fysiek functioneren

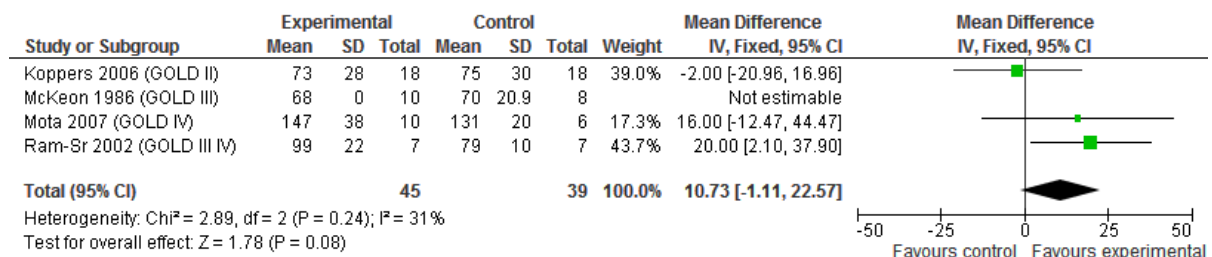
De studies rapporteerden verschillende aspecten (uitkomstmaten) van fysiek functioneren. Voor enkele van deze uitkomsten (P<sub>Imax</sub>, 6MWD, maximaal vermogen fietsergometer, VO<sub>2</sub>max) konden de resultaten worden samengevat in een meta-analyse (Figuur 4.2 t/m 4.4). De overige uitkomsten voor fysiek functioneren zijn weergegeven in Tabel 4.3. Voor geen van de uitkomsten werd een statistisch significant effect gevonden.

Voor spierkracht van de ademhalingspijnen tijdens het inademen werd een gepoold niet significant gemiddeld verschil gevonden van 10,73 cm H<sub>2</sub>O (95%-BI: -1,11 tot 22,57) in het voordeel van de interventiegroep (Figuur 4.2). Het effect in één studie (McKeon

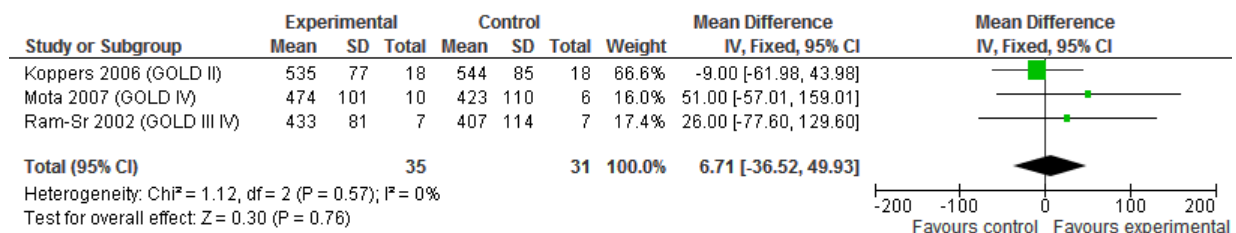
<sup>†</sup> De klinische relevantie van 0,5 punten voor de CRQ is gebaseerd op een 7 puntsschaal per item. De score van de CRQ moet dan gedeeld worden door het aantal items. De studie van Koppers presenteert de scores niet op 'gemiddeld' (item) niveau (1,60 / 20 items is kleiner dan 0,5)

1986) was in het voordeel van de controlegroep (zie Tabel 4.3), maar kon niet aan de meta-analyse worden toegevoegd, omdat de standaarddeviatie van de interventiegroep niet was gerapporteerd. Wanneer deze studie wel meegenomen had kunnen worden, was het gepoolde effect van de interventie waarschijnlijk kleiner (en nog steeds niet statistisch significant). De grootte van het gevonden effect lijkt toe te nemen in studies met patiënten met een hoger gemiddelde GOLD stadium.

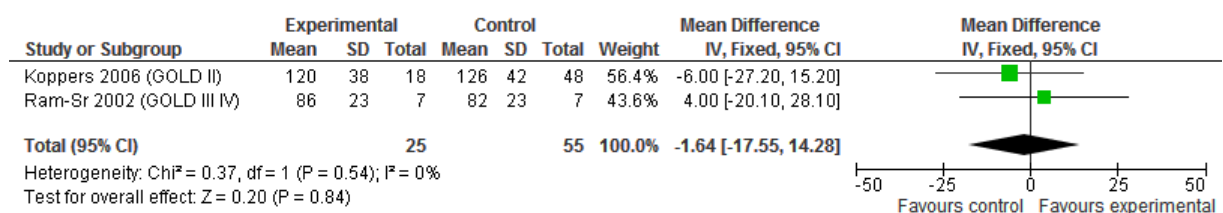
Het gepoolde gemiddelde verschil van het uithoudingsvermogen (gemeten met de 6MWD) was 6,71m (95%-BI: -36,52 tot 49,93) in het voordeel van de interventiegroep (Figuur 4.3). Dit verschil was niet significant en niet klinisch relevant. De grootte van het gevonden effect lijkt toe te nemen in studies met patiënten met een hoger gemiddelde GOLD stadium.



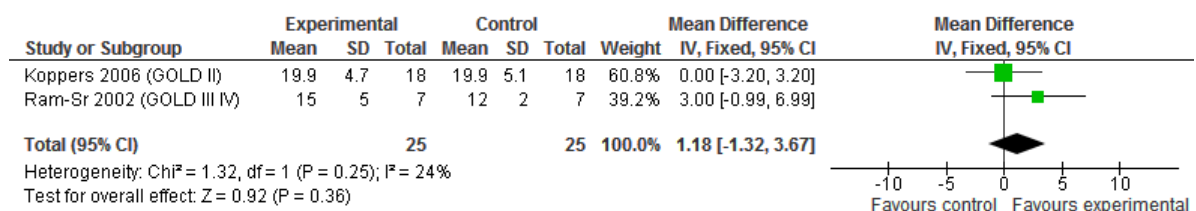
**Figuur 4.2 Gepoold resultaat voor de uitkomst PImax (cm H<sub>2</sub>O)**



**Figuur 4.3 Gepoold resultaat uitkomst 6MWD (m)**



**Figuur 4.4 Gepoold resultaat uitkomst maximaal vermogen fietsergometer (wattage)**



**Figuur 4.5 Gepoold resultaat uitkomst VO<sub>2</sub>max fietsergometer (ml/kg/min)**

Het gepoolde maximale vermogen was -1,64 Watt (95%-BI: -17,55 tot 14,28) in het voordeel van de controlegroep, maar niet statistisch significant (Figuur 4.4).

Voor  $VO_2$ max werd een niet significant gepoold gemiddeld verschil gevonden van 1,18 ml/kg/min (95%-BI: -1,32 tot 3,67) in het voordeel van de interventiegroep (Figuur 4.5). Voor de grootte van het effect voor beide uitkomsten is geen duidelijke trend te zien op basis van het gemiddelde GOLD stadium.

De overige uitkomsten voor fysiek functioneren zijn samengevat in Tabel 4.3. De uitkomsten zijn voornamelijk in het voordeel van de controlegroep maar allen niet statistisch significant. De gevonden verschillen in richting en grootte van het effect kunnen niet worden verklaard door het verschil in interventiefrequentie of het gemiddelde GOLD stadium.

**Tabel 4.3 Fysiek functioneren**

Uitkomst / studie	MD (95%-BI)	Richting effect
<b>PI<sub>max</sub> (cm H<sub>2</sub>O)</b>		
McKeon 1986 (GOLD III)	-2,00 (niet te bepalen)	Voordeel controle
<b>PI<sub>max</sub> (% voorspeld)</b>		
Ramirez-Sarmiento 2002 (GOLD III IV)	14,00 (-1,70 tot 29,70)	Voordeel interventie
<b>PE<sub>max</sub> (cm H<sub>2</sub>O)</b>		
Koppers 2006 (GOLD II)	-4,00 (-31,11 tot 23,11)	Voordeel controle
<b>6 MWD BORG</b>		
Mota 2007 (GOLD IV)	1,00 (niet te bepalen)	Voordeel controle
<b>12 MWD (m)</b>		
McKeon 1986 (GOLD III)	-145 (niet te bepalen)	Voordeel controle
<b>Traplopen (aantal treden bij gelijke snelheid)</b>		
McKeon 1986 (GOLD III)	-3,00	Voordeel controle
<b>Fietsergometrie (W max Kpm/min)</b>		
McKeon 1986 (GOLD III)	14 (niet te bepalen)	Voordeel interventie
Mota 2007 (GOLD IV)	-13 (-173,84 tot 147,84)	Voordeel controle
<b>Fietsergometrie <math>VO_2</math>max (l/min)</b>		
Mota 2007 (GOLD IV)	0,06 (-0,18 tot 0,30)	Voordeel interventie
<b>Armergometrie (Kpm/min)</b>		
Mota 2007 (GOLD IV)	15,00 (-70,62 tot 100,62)	Voordeel interventie
<b>Armergometrie <math>VO_2</math>max (l/min)</b>		
Mota 2007 (GOLD IV)	0,07 (-0,09 tot 0,23)	Voordeel interventie

### Kwaliteit van het bewijs (GRADE)

Tabel 4.4 presenteert de kwaliteit van het bewijs voor de gepoolde kortetermijneffecten van ademhalingspierkrachttraining versus placebo. Voor de uitkomsten PI<sub>max</sub> en uithoudingsvermogen (6MWD) werd één punt afgetrokken voor studie design omdat één studie (Mota 2007) onvoldoende rekening hield met het aantal uitgevallen patiënten. De gepoolde effectschattingen hebben brede betrouwbaarheidsintervallen die de waarde van geen effect kruisen, daarom werd bij alle uitkomsten één punt afgetrokken voor imprecisie.

Voor de overige uitkomsten was het niet mogelijk om een GRADE profiel op te stellen. Algemeen kan men stellen dat voor inconsistentie en imprecisie telkens één punt zou

moeten worden afgetrokken, waardoor de kwaliteit van de evidence voor de overige uitkomsten op 'low' uitkomt.

**Tabel 4.4 Samenvatting van de GRADE uitkomsten voor ademhalingspierkrachttraining**

Uitkomstmaat	Grootte effect (MD (95%-BI))	Aantal RCT's	Studie design	Inconsistentie	Indirectheid	Imprecisie	Publicatie bias	Kwaliteit van de evidence
PI <sub>max</sub> (cm H <sub>2</sub> O)	10,73 (-1,11 tot 22,57)	3	-1	0	0	-1	0	Low
6 MWD (m)	6,71 (-36,52 tot 49,93)	3	-1	0	0	-1	0	Low
Maximaal vermogen (Wattage)	-1,64 (-17,55 tot 14,28)	2	0	0	0	-1	0	Moderate
VO <sub>2</sub> max (ml/kg/min)	1,18 (-1,32 tot 3,67)	2	0	0	0	-1	0	Moderate

#### 4.1.2 Middellangetermijneffecten

Er werden geen placebogecontroleerde studies gevonden die het effect van kortdurende oefentherapie op de middellange termijn bestudeerden.

#### 4.1.3 Langetermijneffecten

Er werden geen placebogecontroleerde studies gevonden die het effect van kortdurende oefentherapie op de lange termijn bestudeerden.

#### 4.1.4 Conclusie

Er werden vier placebogecontroleerde studies (Koppers 2006, McKeon 1986, Motta 2007, Ramirez-Sarmiento 2002) gevonden die het kortetermijneffect onderzochten van kortdurende ( $\leq 6$  weken) ademhalingspierkrachttraining met behulp van een oefenapparaat. Voor middellange- en langetermijneffecten werden geen studies gevonden.

De vier studies waren klein in omvang en onderzochten in totaal 84 patiënten. De toegepaste interventies waren heterogeen en alle studies onderzochten alleen het effect direct gemeten na het stoppen van de interventie.

De methodologische kwaliteit van de ingesloten studies was redelijk tot goed. De overall kwaliteit van de evidence was voor de uitkomsten maximaal vermogen en VO<sub>2</sub>max 'moderate' (redelijk) en voor PI<sub>max</sub> en de 6MWD 'low' (gering). Voor de overige uitkomsten schatten wij de kwaliteit van de evidence op 'low' in.

De effecten voor twee patiëntgerapporteerde uitkomsten (vastgesteld in één studie) waren in het voordeel van de interventiegroep en voor de uitkomst dyspnoe in rust ook statistisch significant. Het gemiddelde verschil op de CRQ was niet statistisch significant of klinisch relevant.

Voor fysiek functioneren werden geen eenduidige resultaten gevonden en geen van deze resultaten was statistisch significant. Sommige resultaten konden worden samengevat in

een meta-analyse. Er werd een niet-significant gepoold gemiddeld verschil gevonden voor het uithoudingsvermogen (6MWD) en de  $VO_2$ max in het voordeel van de interventiegroep.

Voor de uitkomsten spierkracht van de ademhalingspijnen en uithoudingsvermogen lijkt de grootte van het gevonden effect lijkt toe te nemen in studies met patiënten met een hoger gemiddelde GOLD stadium. Echter, door het geringe aantal studies en het overlappen van de 95%-BI's is het niet mogelijk om een duidelijke uitspraak te doen over het verschil in effectiviteit van ademhalingspijkrachttraining bij patiënten met een gemiddeld 'moderate' ziekte ernst (GOLD stadium II) (Koppers 2006) vergeleken met patiënten met 'severe / very severe' ziekte ernst (GOLD stadium III en IV) (McKeon 1986, Motta 2007, Ramirez-Sarmiento 2002).

Wij concluderen dat een gunstig en klinisch relevant kortetermijneffect van kortdurende ademhalingspijkrachttraining met behulp van een oefenapparaat kan worden aangetoond noch kan worden verworpen (kwaliteit van het bewijs 'low' tot 'moderate'). Bewijs voor de middellange- en langetermijneffecten van deze interventie ontbreekt.

## 4.2 Oefentherapie

### 4.2.1 Kortetermijneffecten

Er werden vier studies gevonden die het kortetermijneffect van kortdurende oefentherapie onderzochten (Ambrosino 1981, Murphy 2005, Reardon 1994, Singh 2003).

#### Kenmerken van de ingesloten studies

De kenmerken van de ingesloten studies zijn beschreven in Tabel 4.5.

De vier studies onderzochten in totaal 142 patiënten. De gemiddelde leeftijd van de patiënten varieerde van 57,7 (Ambrosino 1981) tot 67 jaar (Murphy 2005). De ernst van de COPD varieerde van licht (Ambrosino 1981) tot zeer ernstig (GOLD stadium IV) (Singh 2003). De trainingen werden thuis (Murphy 2005, Singh 2003) of in een combinatie van thuis en polikliniek (Reardon 1994) uitgevoerd. Eén studie (Ambrosino 1981) rapporteerde geen details over de setting waarin de training plaats vond.

Eén studie (Ambrosino 1981) onderzocht het effect van ademhalingstherapie, twee studies (Murphy 2005, Singh 2003) het effect van een thuisrevalidatieprogramma dat naast ademhalingstherapie ook componenten van conditietraining en krachttraining bevatte, en één studie (Reardon 1994) het effect van een poliklinisch revalidatieprogramma. De programma's varieerden in duur van vier (Singh 2003) tot zes weken (Murphy 2005, Reardon 1994). De behandelfrequentie varieerde van twee keer per dag (Ambrosino 1981, Singh 2003) tot twee keer per week (Murphy 2005, Reardon 1994).

Alle studies onderzochten alleen het effect direct gemeten na het stoppen van de interventie.

#### Methodologische kwaliteit

Figuur 4.6.a geeft de resultaten weer van de beoordeling van de methodologische kwaliteit (kans op vertekening) voor de individuele studies waarin het effect van actieve oefentherapie werd onderzocht (Ambrosino 1981, Murphy 2005, Reardon 1994, Singh 2003). Figuur 4.6.b vat deze resultaten op itemniveau samen.

##### *Kwaliteit op itemniveau*

Voor drie studies (Ambrosino 1981, Reardon 1994, Singh 2003) waren zowel de randomisatie als de blinding van de toewijzing aan de interventie onvoldoende beschreven, waardoor niet duidelijk is of dit heeft geleid tot selectiebias. Eén studie (Murphy 2005) had de toewijzing van deelnemers aan de interventie- of controlegroep goed beschreven en juist uitgevoerd en scoorde hiervoor een 'laag risico' op vertekening. Gezien de aard van de interventie is het niet mogelijk om de deelnemers van de studie te blinderen. Daarom is aan alle studies, ook wanneer de blinding niet duidelijk beschreven was, een 'hoog risico' op vertekening toegekend voor de items blinding van de deelnemers en behandelaars ('performance bias') en patiëntgerapporteerde uitkomsten ('detection bias').

Eén studie (Reardon 1994) scoorde een 'hoog risico' op vertekening voor het selectief presenteren van uitkomsten (de 12MWD, een vaak gebruikte uitkomstmaat, werd wel voor aanvang van het onderzoek gemeten, maar niet gepresenteerd bij de resultaten) en voor aanwezige baselineverschillen tussen de interventie- en controlegroep. De richting



van de vertekening in deze studie kan daarom zowel in het voordeel als in het nadeel van de interventiegroep zijn.

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias): subjective outcomes	Blinding of outcome assessment (detection bias): objective outcomes	Incomplete outcome data (attrition bias): Subjective outcomes (short term)	Incomplete outcome data (attrition bias): Objective outcomes (short term)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Ambrosino 1981	?	?	-	-	?	?	?	?	+
Murphy 2005	?	+	-	-	+	+	+	+	+
Reardon 1994	?	?	-	-	+	?	?	-	-
Singh 2003	?	?	-	-	?	+	+	+	+

**Figuur 4.6.a Methodologische kwaliteit (oefentherapie, kortetermijneffecten, kortdurende interventie)**

+: laag risico op vertekening, -: hoog risico op vertekening, ?: onduidelijk risico op vertekening.

#### *Kwaliteit op studieniveau*

Behoudens de twee items waaraan niet voldaan kan worden, voldeed alleen de studie van Murphy (Murphy 2005) aan de drie belangrijkste kwaliteitsitems (geblindeerde toewijzing van de interventie, blinding van de effectmeting (objectieve uitkomsten) en volledige follow-up) en scoorde daarmee een laag risico op vertekening. Hoewel de studie van Singh (Singh 2003) 'low risk of bias' scoorde op het kernitem 'volledige follow-up' en twee andere items, achten wij de 'risk of bias' van deze studie toch onduidelijk. Vanwege onduidelijke rapportage geldt dit ook voor de studie van Ambrosino (Ambrosino 1981). De studie van Reardon tenslotte (Reardon 1994) kreeg het label 'high risk of bias' vanwege selectieve rapportage en baselineverschillen.

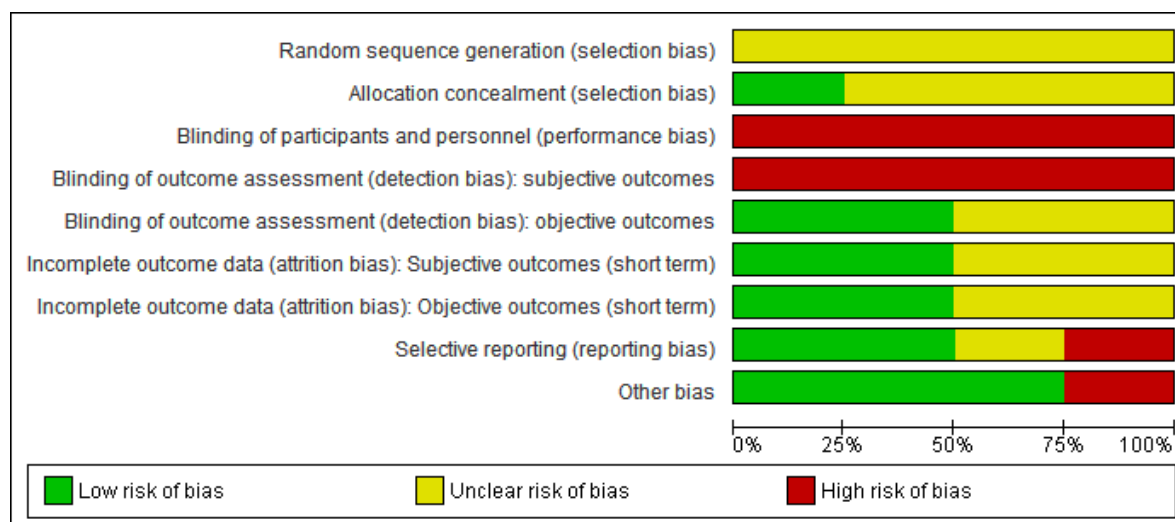
**Tabel 4.5 Studiekekenmerken (oefentherapie, kortetermijneffecten, kortdurende interventie)**

<b>Populatie</b> <b>Leeftijd, Geslacht</b>	<b>Ernst COPD</b> <b>Gemiddelde GOLD stadium</b>	<b>Setting en begeleiding</b>	<b>Interventie (I)</b> <b>Controle (C)</b>	<b>Follow-up, meetmomenten</b> <b>en uitkomstmaten</b>
<i>Ambrosino 1981</i>				
Italië  <b>Leeftijd, gemiddelde (SD):</b> I: 57,7 (7,4) C: 55,8 (9,0)  <b>Geslacht, aantal m/v:</b> I: 23/0 C: 28/0	<b>FEV<sub>1</sub>, I gemiddelde (SD):</b> I: 1,72 (0,66) C: 1,84 (0,61)  <b>Gemiddelde GOLD:</b> Gold stadium onbekend, volgens auteurs milde COPD	<b>Setting:</b> Niet beschreven  <b>Begeleiding:</b> Fysiotherapeut	<b>Duur:</b> 1 maand  <b>I (N=23):</b> Twee keer per dag een medische en revalidatie behandeling. Oefeningen bestonden uit ontspanning en rustig ademen, diafragmale ademhaling en pursed lip breathing. Hoesten en houdingsdrainage werd toegepast bij 6 deelnemers.  <b>C (N=28):</b> Alleen medische behandeling.	<b>Meetmomenten:</b> Voor en direct na de interventie  <b>Uitkomstmaten:</b> VO <sub>2</sub> max, AF/RR), TV, VO <sub>2</sub> max, VC, RV(ml), FEV <sub>1</sub> , PaO <sub>2</sub> , SaO <sub>2</sub> , PaCO <sub>2</sub> , pH, Inspannings tolerantie
<i>Murphy 2005</i>				
Ierland  <b>Leeftijd, gemiddelde (SD):</b> I: 67 (9,7) C: 65 (11)  <b>Geslacht, aantal m/v:</b> I: 7/6 C: 10/3	<b>FEV<sub>1</sub>, I gemiddelde (SD):</b> I: 0,94 (0,34) C: 1,08 (0,33)  <b>FEV<sub>1</sub> % voorspeld, gemiddelde (SD):</b> I: 38 (12) C: 42 (12)  <b>Gemiddelde GOLD:</b> I: III C: III	<b>Setting:</b> Thuis  <b>Begeleiding:</b> Fysiotherapeut	<b>Duur:</b> 6 weken  <b>I (N=16):</b> Thuis oefenprogramma, 2 keer per week (30-40 minuten) onderbegeleiding van een fysiotherapeut. Totaal 12 sessies. Patiënten werden geïnstrueerd de overige dagen minimaal 15 minuten per dag te oefenen. Uithoudingsvermogen getraind door traplopen, opstaan uit	<b>Meetmomenten:</b> Voor en direct na de interventie  <b>Uitkomstmaten:</b> Borg, MRC, ISWT, Drie minuten step test, Maximaal kracht knie en knijpkracht, SGRQ, EuroQol EQ-5D

			stoel. Armspieren getraind met theraband. Patiënten werden getraind met een intensiteit van 3 tot 5 op de BORG schaal.	
			<b>C (N=15):</b> Standaard medische behandeling.	
<i>Reardon 1994</i>				
Verenigde Staten van Amerika	<b>FEV<sub>1</sub>, I gemiddelde (SD):</b> I: 0,94 (0,32) C: 0,79 (0,18)	<b>Setting:</b> Polikliniek en thuis	<b>Duur:</b> 6 weken	<b>Meetmomenten:</b> Voor en direct na de interventie
<b>Leeftijd, gemiddelde (SD):</b> I: 66,3 (nog berekenen) C: 66,1 (nog berekenen)	<b>FEV<sub>1</sub> % voorspeld, gemiddelde (SD):</b> I: 35 (Niet beschreven) C: 33 (Niet beschreven)	<b>Begeleiding:</b> Niet beschreven	<b>I (N=10):</b> Twaalf, 3 uur durende sessies gedurende 6 weken. De sessies bestonden uit 30 minuten educatie en 30 minuten oefentherapie zoals arm spier training met theraband en gewichten, traplopen, loopband, fietstraining en krachttraining voor inademingspiers.	<b>Uitkomstmaten:</b> Borg, Dyspnoe, 12MWD, Systolische bloed druk, O <sub>2</sub> , SaO <sub>2</sub> , zuurstof verbruik, carbon dioxide productie, MVV, VR, TDI
<b>Geslacht, aantal m/v:</b> I: 5/5 C: 5/5	<b>Gemiddelde GOLD:</b> I: III C: III		Beide groepen kregen een eenmalige sessie verzorgd door een verpleegkundige over het optimaliseren van medische behandeling en een zelfstandig thuisoefenprogramma.	
			<b>C (N=10):</b> Wachtlijst, beide groepen kregen een eenmalige sessie verzorgd door een verpleegkundige over het optimaliseren van medische	

			behandeling en een zelfstandig thuisoefenprogramma.	
<i>Singh 2003</i>				
India  <b>Leeftijd, gemiddelde (SD):</b> I en C: 59.37 (6,4)  <b>Geslacht, aantal m/v:</b> I en C: 32/8	<b>FEV<sub>1</sub> % voorspeld (SD):</b> I: 28 (7,5) C: 26 (7,1)  <b>Gemiddelde GOLD:</b> I: IV C: IV	<b>Setting:</b> Thuis  <b>Begeleiding:</b> Niet beschreven	<b>Duur:</b> 4 weken  <b>I (N=20):</b> Behandeling, 30 minuten, 2 keer per dag, bestaand uit vier onderdelen. 1) Het trainen van ademhalingstechniek (PSB en diafragmale ademhaling); 2) het verwijderen van sputum (hoesten en bronchiale drainagehoudingen); 3) training van de onderste extremiteiten (wandelen); 4) energie management en aanpassen van dagelijkse activiteiten. Tweemaal per week was daarbij supervisie.  <b>C (N=20):</b> Voortzetten dagelijks activiteiten.	<b>Meetmomenten:</b> Voor en direct na de interventie  <b>Uitkomstmaten:</b> 6MWD, CRQ, FEV <sub>1</sub>

AF/RR: ademhalingsfrequentie; PaCO<sub>2</sub>: Carbondioxide druk; ISWT: Incremental shuttle walk test; PaO<sub>2</sub>: arteriële zuurstof druk; RV: Residueel volume; SaO<sub>2</sub>: zuurstof saturatie; TDI: 'Transition dyspnea index'; TV: 'Tidal volume'; VC: 'Vital capacity'; VR: 'Ventilatory reserve'.



**Figuur 4.6.b Samenvatting van de methodologische kwaliteit (oefentherapie, kortetermijneffecten, kortdurende interventie)**

## Resultaten

### *Patiëntgerapporteerde uitkomsten*

Drie studies (Murphy 2005, Reardon 1994, Singh 2003) beschreven patiëntgerapporteerde uitkomsten (Tabel 4.6). Geen van de uitkomsten kon worden samengevoegd in een meta-analyse. Eén studie (Reardon 1994) vond een significant effect (-28,90% met 95%-BI: -44,71 tot -13,09) in het voordeel van de interventiegroep voor de uitkomst dyspnoe bij maximale inspanning. Een andere studie (Singh 2003) liet significante en klinisch relevante verschillen zien voor alle subschalen van de CRQ (zie Tabel 4.6).

Meer dan de helft van de patiëntgerapporteerde uitkomsten in de studie van Murphy (Murphy 2005) was in het voordeel van de controlegroep. Het resultaat voor de SGRQ totaalscore liet een verschil zien van -4,10 punten (95%-BI: -19,48 tot 11,28) in het voordeel van de interventie. Dit verschil was niet significant maar de puntschatter was wel klinisch relevant. Opmerkelijk is, dat de SGRQ-totaalscore in het voordeel was van de interventiegroep en de component SGRQ-scores in het voordeel van de controlegroep. Genoemde resultaten betreffen de scores zoals vastgesteld na de interventie (zoals aanbevolen in het Cochrane Handbook). De interventiegroep had echter op baseline hogere (en dus ongunstigere) scores dan de controlegroep op alle SGRQ onderdelen, behalve op het domein 'Symptoms'. Neemt men de veranderingen ten opzichte van baseline als uitkomstmaat, dan was het domein 'Symptoms' in het voordeel van de controlegroep (verschil van de veranderingen ten opzichte van baseline 9,3 meter) en de overige SGRQ-scores in het voordeel van de interventiegroep en klinisch relevant: verschil van de veranderingen ten opzichte van baseline -16,3 m, -14,6 m en -9,0 m voor respectievelijk SGRQ-impact, -activiteiten en -totaal. Voor de verschillen van de veranderingen ten opzichte van baseline ontbreken de gegevens voor het opstellen van 95%-betrouwbaarheidsintervallen. Gelet op het geringe aantal deelnemers in deze studie zullen deze intervallen echter breed zijn.

Door het geringe aantal studies en de verschillende uitkomstmaten die gebruikt zijn, is het niet mogelijk om een uitspraak te doen over de invloed van de ziekte-ernst (GOLD III of GOLD IV) op de grootte van het behandel-effect.

**Tabel 4.6 Patiëntgerapporteerde uitkomsten**

Uitkomst / studie	MD (95%-BI)	Richting effect
<b>Dyspnoe bij maximale inspanning (%)</b>		
Reardon 1994 (GOLD III)	-28,90 (-44,71 tot -13,09)	Voordeel interventie*
<b>Dyspnoe Borg in rust</b>		
Murphy 2005 (GOLD III)	0,1 (niet te bepalen)	Voordeel controle
<b>Dyspnoe Borg ISWT</b>		
Murphy 2005 (GOLD III)	-0,40 (-1,83 tot 1,03)	Voordeel interventie
<b>Dyspnoe Borg 3 minuten step test</b>		
Murphy 2005 (GOLD III)	-0,40 (-2,58 tot 1,78)	Voordeel interventie
<b>Dyspnoe MRC</b>		
Murphy 2005 (GOLD III)	0,00 (-0,71 tot 0,71)	Geen verschil
<b>Kwaliteit van leven CRQ dyspnoe</b>		
Singh 2003 (GOLD IV)	0,54 (0,01 tot 1,07)	Voordeel interventie*¶
<b>Kwaliteit van leven CRQ emotie</b>		
Singh 2003 (GOLD IV)	0,70 (0,08 tot 1,32)	Voordeel interventie*¶
<b>Kwaliteit van leven CRQ vermoeidheid</b>		
Singh 2003 (GOLD IV)	0,66 (0,13 tot 1,19)	Voordeel interventie*¶
<b>Kwaliteit van leven CRQ beheersing</b>		
Singh 2003 (GOLD IV)	0,63 (0,10 tot 1,16)	Voordeel interventie*¶
<b>Kwaliteit van leven SGRQ symptomen</b>		
Murphy 2005 (GOLD III)	6,80 (-3,85 tot 17,45)	Voordeel controle¶
<b>Kwaliteit van leven SGRQ impact</b>		
Murphy 2005 (GOLD III)	2,00 (-13,86 tot 17,86)	Voordeel controle
<b>Kwaliteit van leven SGRQ activiteiten</b>		
Murphy 2005 (GOLD III)	3,30 (-16,82 tot 23,42)	Voordeel controle
<b>Kwaliteit van leven SGRQ totaal</b>		
Murphy 2005 (GOLD III)	-4,10 (-19,48 tot 11,28)	Voordeel interventie¶

\* Statistisch significant verschil

¶ Klinisch relevant.

### *Fysiek functioneren*

Twee studies (Murphy 2005, Singh 2003) rapporteerden over fysiek functioneren. Eén studie (Murphy 2005) vond een significante verbetering voor de interventiegroep op de drie minuten step test (32 stappen met 95%-BI: 4,22 tot 59,78) en een niet-significante, maar wel klinisch relevante verbetering voor de ISWT (89,00 m met 95%-BI van -35,82 tot 213,82). Voor de 6MWD werd een verschil gevonden in het voordeel van de interventiegroep (51,00 met 95%-BI: -35,07 tot 137,07) (Singh 2003). Dit verschil was echter niet statistisch significant en net niet klinisch relevant (51 meter in plaats van 54 meter). De resultaten zijn weergegeven in Tabel 4.7.

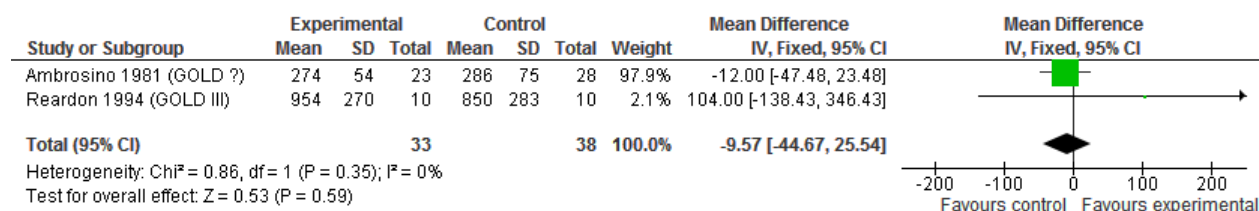
**Tabel 4.7 Fysiek functioneren**

Uitkomst / studie	MD (95%-BI)	Richting effect
<b>6MWD (m)</b>		
Singh 2003 (GOLD IV)	51,00 (-35,07 tot 137,07)	Voordeel interventie
<b>ISWT (m)</b>		
Murphy 2005 (GOLD III)	89,00 (-35,82 tot 213,82)	Voordeel interventie¶
<b>Drie Minuten step test (stappen)</b>		
Murphy 2005 (GOLD III)	32,00 (4,22 tot 59,78)	Voordeel interventie*

\* Statistisch significant verschil

¶ Klinisch relevant.

Twee studies bestudeerden de  $VO_2$ max in ml/min tijdens fietsergometrie. Deze konden worden samengevat in een meta-analyse (zie figuur 4.7). Het gepoolde resultaat (MD = -9,57 met 95%-BI: -44,67 tot 25,54) liet geen statistisch significant effect zien.

**Figuur 4.7 Gepoold resultaat uitkomst fietsergometrie  $VO_2$ max (ml/min)**

Door het geringe aantal studies en de verschillende uitkomstmaten die gebruikt zijn, is het niet mogelijk om een uitspraak te doen over de invloed van de ziekte-ernst (voornamelijk GOLD III en GOLD IV) op de grootte van het behandel-effect.

### Kwaliteit van het bewijs (GRADE)

Tabel 4.8 presenteert de kwaliteit van het bewijs voor de gepoolde kortetermijneffecten van kortdurende oefentherapie.

Voor de uitkomst  $VO_2$ max werd één punt afgetrokken voor studie design, omdat er in beide studies voor enkele items kans was op vertekening van de resultaten. Er was één studie (Reardon 1994) met een hoog risico op vertekening voor selectieve presentatie van uitkomsten (6MWD). Hiervoor is een extra punt afgetrokken. Verder waren geen redenen om de kwaliteit verder te 'downgraden'. De kwaliteit voor de uitkomst fietsergometrie  $VO_2$ max l/min kwam daarmee uit op 'low'.

**Tabel 4.8 Samenvatting van de GRADE uitkomsten voor overige oefentherapie**

Uitkomstmaat	Grootte effect (MD (95%-BI))	Aantal RCT's	Studie design	Inconsistentie	Indirectheid	Imprecisie	Publicatie bias	Kwaliteit van de evidence
Fietsergometrie $VO_2$ max l/min	-9,57 (-44,67 tot 25,54)	2	-2	0	0	0	0	Low

Voor de overige uitkomsten was het niet mogelijk om een GRADE profiel op te stellen. Algemeen kan men stellen dat er voor studie design (onduidelijke randomisatie en blinding van de toewijzing, gebrek aan blinding en selectieve rapportage) en imprecisie telkens één punt zou moeten worden afgetrokken, waardoor de kwaliteit van de evidence voor de overige uitkomsten op ten hoogste 'low' uitkomt.

#### **4.2.2 Middellangetermijneffecten**

Er werden geen studies gevonden die het effect van kortdurende oefentherapie op de middellange termijn bestudeerden.

#### **4.2.3 Langetermijneffecten**

Er werd één studie (Ninot 2011) gevonden waarin de langetermijneffecten van kortdurende oefentherapie ( $\leq 6$  weken) werden onderzocht.

#### **Kenmerken van de ingesloten studie**

De studiekenmerken staan beschreven in Tabel 4.9. De studie bestond uit 45 deelnemers met COPD (GOLD stadium II) die een zelfhulpprogramma van vier weken kregen aangeboden of reguliere zorg. Het zelfhulpprogramma bestond uit twee sessies per week waarin deelnemers eerst educatieve voorlichting kregen, gevolgd door een trainingssessie onder begeleiding van een gekwalificeerde trainer. De uitkomsten werden 12 maanden na het begin van de studie gemeten.

#### **Methodologische kwaliteit**

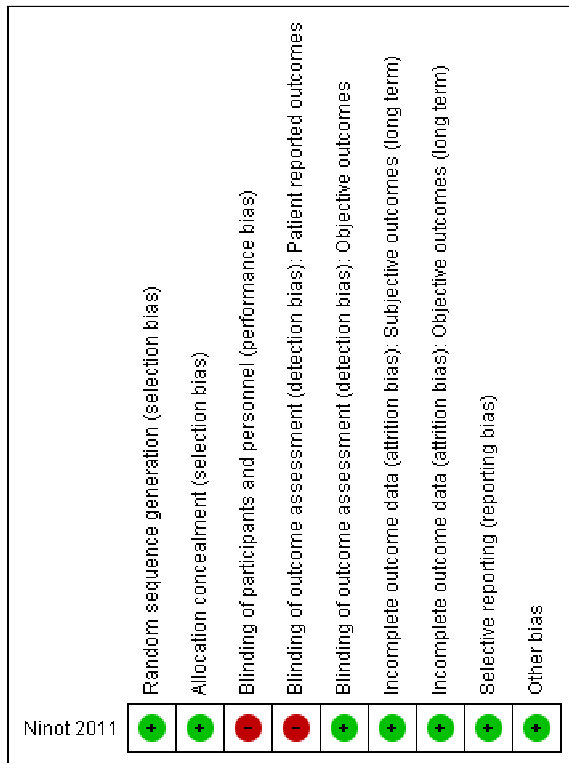
De studie scoorde op de meeste items een 'laag risico' op vertekening. Mogelijk is er vertekening van resultaten ontstaan doordat de interventie niet geblindeerd kon worden. Dit kan gevolgen hebben voor de uitvoering van de training ('performance bias') en voor de patiëntgerapporteerde uitkomsten ('detection bias'). De beoordeling is samengevat in Figuur 4.8.



**Tabel 4.9 Studiekekenmerken (oefentherapie, langetermijneffecten, kortdurende interventie)**

<b>Populatie Leeftijd, Geslacht</b>	<b>Ernst COPD Gemiddelde GOLD stadium</b>	<b>Setting en begeleiding</b>	<b>Interventie (I) Controle (C)</b>	<b>Follow-up, meetmomenten en uitkomstmaten</b>	<b>Uitval deelnemers</b>
<i>Ninot 2011</i>					
Frankrijk  <b>Leeftijd, mediaan (25<sup>e</sup>-75<sup>e</sup> percentiel):</b> I: 65 (59-74) C: 61 (56-65)  <b>Geslacht, aantal m/v:</b> I: 18/2 C: 14/4	<b>FEV<sub>1</sub>, l mediaan (25<sup>e</sup>- 75<sup>e</sup> percentiel):</b> I: 1,69 (1,17-2,01) C: 1,52 (1,06-1,85)  <b>FEV<sub>1</sub>, % voorspeld mediaan (25<sup>e</sup>-75<sup>e</sup> percentiel):</b> I: 56 (42-67) C: 54 (42-57)  <b>Gemiddelde GOLD:</b> I: II C: II	<b>Setting:</b> Polikliniek en thuis  <b>Begeleiding:</b> Een 'health professional'	<b>Duur:</b> 4 weken  <b>I (N=20):</b> Een zelfhulpprogramma met educatie en conditietraining. Na de interventie van 4 weken werden deelnemers aangemoedigd om zelfstandig thuis verder te trainen.  <b>C (N=18):</b> Gebruikelijke zorg	<b>Meetmomenten:</b> Voormeting en na 12 maanden  <b>Uitkomstmaten:</b> 6MWD, SGRQ, NHP, maximale inspanningscapaciteit, spirometrie, dagelijkse lichamelijke activiteit en gebruik van de gezondheidszorg.	<b>Randomisatie:</b> I: 23 C: 22  <b>Na 12 maanden:</b> I: 20 C: 18

NHP: Nottingham Health Profile.



**Figuur 4.8 Methodologische kwaliteit (oefentherapie, langetermijneffecten, kortdurende interventie)**

+: laag risico op vertekening, -: hoog risico op vertekening

## Resultaten

De uitkomsten van de enige ingesloten studie (Ninot 2011) werden gepresenteerd als mediaan met het 25<sup>e</sup>-75<sup>e</sup> percentiel per interventiegroep en gecorrigeerd voor baseline verschillen met behulp van lineaire regressie technieken (Tabel 4.10 t/m Tabel 4.12). Wij hebben de laatstgenoemde resultaten overgenomen. De effecten zijn merendeels in het voordeel van de interventiegroep, maar deze verschillen zijn niet statistisch significant, behalve voor de kwaliteit van leven score voor de SGRQ-subschaal 'symptomen' en de 6MWD. De verschillen in twee van de drie domeinen (symptomen, invloed op dagelijks leven) van de SGRQ en de SGRQ totaalscore waren klinisch relevant.

**Tabel 4.10 Patiëntgerapporteerde uitkomsten**

Uitkomst / studie	MD (95%-BI)	Richting effect
<b>Kwaliteit van leven SGRQ symptomen</b>		
Ninot 2011 (GOLD II)	-14,0 (-23 tot -5)	Voordeel interventie*¶
<b>Kwaliteit van leven SGRQ activiteiten</b>		
Ninot 2011 (GOLD II)	-2,8 (-13 tot 7)	Voordeel interventie
<b>Kwaliteit van leven SGRQ invloed op dagelijks leven</b>		
Ninot 2011 (GOLD II)	-8,9 (-19 tot 1)	Voordeel interventie¶
<b>Kwaliteit van leven SGRQ totaal</b>		
Ninot 2011 (GOLD II)	-8,0 (-16 tot 0)	Voordeel interventie¶
<b>Dyspnoe score (VAS in mm)</b>		
Ninot 2011 (GOLD II)	-0,5 (-2 tot 1)	Voordeel interventie

\* Statistisch significant verschil

¶ Klinisch relevant.

**Tabel 4.11 Fysiek functioneren**

Uitkomst / studie	MD (95%-BI)	Richting effect
<b>6 MWD (m)</b>		
Ninot 2011 (GOLD II)	50,0 (2 tot 99)	Voordeel interventie*
<b>Fietsergometrie (W)</b>		
Ninot 2011 (GOLD II)	-6,3 (-15 tot 3)	Voordeel controle
<b>VO<sub>2</sub>max gemeten op fietsergometer (ml/kg/min)</b>		
Ninot 2011 (GOLD II)	-0,03 (-0,2 tot 0,1)	Voordeel controle

\* Statistisch significant verschil.

**Tabel 4.12 Overige uitkomsten**

Uitkomst / studie	MD (95%-BI)	Richting effect
<b>COPD gerelateerde ziekenhuisopnames (dagen)</b>		
Ninot 2011 (GOLD II)	1,7 (-1 tot 4)	Voordeel interventie

### Kwaliteit van het bewijs (GRADE)

Er werd geen GRADE profiel opgesteld, omdat slechts één studie beschikbaar was. Voor alle uitkomsten geldt dat voor problemen met de blindering en imprecisie (kleine studieomvang) één punt afgetrokken moet worden, waardoor de kwaliteit van het bewijs op 'low' uitkomt.

### 4.2.4 Conclusie

Er werden in totaal vijf studies gevonden, die het kortetermijneffect (vier studies) (Ambrosino 1981, Murphy 2005, Reardon 1994, Singh 2003) en het langetermijneffect (één studie) (Ninot 2011) onderzochten van kortdurende ( $\leq 6$  weken) oefentherapie. Voor middellangetermijneffecten werden geen studies gevonden.

De studies die het kortetermijneffect onderzochten waren klein van omvang en onderzochten in totaal 142 patiënten. De toegepaste interventies waren heterogeen en

alle studies onderzochten alleen het effect direct gemeten na het stoppen van de interventie.

De methodologische kwaliteit van één studie (Murphy 2005) was goed, van twee studies onduidelijk (Ambrosino 1981, Singh 2003) en van één studie (Reardon 1994) laag. De overall kwaliteit van de evidence werd voor de uitkomst  $VO_2\text{max}$  op 'low' gescoord en voor de overige uitkomsten op ten hoogste 'low'.

Kwaliteit van leven gemeten met de CRQ nam in één studie (Singh 2003) statistisch significant toe op alle domeinen in het voordeel van de interventiegroep. De puntschattingen voor het verschil in effect waren klinisch relevant. In een andere studie (Murphy 2005) werd bij de follow-up meting een niet-significant klinisch relevant verschil gevonden voor de SGRQ-totaalscore (kwaliteit van leven) in het voordeel van de interventiegroep en niet-significante verschillen voor de overige SGRQ componenten. De interventiegroep had echter ongunstigere scores op baseline, behalve voor het domein 'Symptoms'. Het verschil van de veranderingen ten opzichte van baseline was voor het domein 'Symptoms' in het voordeel van de controlegroep die 9,3 meter meer verbeterde dan de interventiegroep, en voor de overige SGRQ-scores in het voordeel van de interventiegroep (-16,3 m, -14,6 m en -9,0 m voor respectievelijk de SGRQ-domeinen impact, activiteiten en totaal). Deze verschillen zijn alle klinisch relevant. Voor laatstgenoemde uitkomsten konden geen 95%-betrouwbaarheidsintervallen opgesteld worden. Gelet op het geringe aantal deelnemers in deze studie zullen deze intervallen naar verwachting breed zijn.

Voor fysiek functioneren waren alle effecten in het voordeel van de interventiegroep met alleen een statistisch significant verschil voor de drie minuten steptest (Murphy 2005). Niet-significante verbeteringen werden gevonden voor de ISWT (klinisch relevant) en voor de 6MWD (nagenoeg klinisch relevant: 51 meter in plaats van 54 meter). Voor  $VO_2\text{max}$  werd in een meta-analyse geen verschil gevonden in kortetermijneffect na kortdurende oefentherapie.

Er werd één studie (Ninot 2011) gevonden waarin de langetermijneffecten (na 1 jaar) van kortdurende oefentherapie werden onderzocht. Deze studie was goed opgezet en uitgevoerd, maar had weinig deelnemers (N=45). Behoudens twee uitkomsten (fietsergometrie en  $VO_2\text{max}$ ) waren alle effecten in het voordeel van de interventiegroep. Twee verschillen waren statistisch significant (kwaliteit van leven (SGRQ symptomen), en de 6MWD). De verschillen in de SGRQ totaalscore en twee van de drie domeinen (symptomen, invloed op dagelijks leven) van de SGRQ waren klinisch relevant.

Door het geringe aantal studies en de verschillende uitkomstmaten die gebruikt zijn, is het niet mogelijk om een uitspraak te doen over de invloed van de ziekte-ernst (GOLD III of GOLD IV) op de grootte van het behandel-effect.

Wij concluderen dat er bewijs is voor een gunstig kortetermijneffect van kortdurende oefentherapie op kwaliteit van leven en fysiek functioneren (kwaliteit van het bewijs 'low'). Voor kwaliteit van leven werd ook een gunstig langetermijneffect gevonden (kwaliteit van het bewijs 'low'). Bewijs voor de middellangetermijneffecten van deze interventie ontbreekt.

## 5. Langdurende oefentherapie

### Vraagstelling

Wat is bij mensen met COPD (alle ernststadia) de effectiviteit van langdurende oefentherapie (>6 weken) aangeboden in de eerstelijnsgezondheidszorg op de korte, middellange en lange termijn?

### 5.1 Ademhalingspierkrachttraining m.b.v. een oefenapparaat

#### 5.1.1 Kortetermijneffecten

Er werden acht studies gevonden (Battaglia 2009, Falk 1985, Heijdra 1996, Hill 2006, Jones 1985, Kim 1993, Scherer 2000, Weiner 1992) die alle het effect onderzochten van langdurende ademhalingspierkrachttraining met behulp van een oefenapparaat (behandelduur >6 weken) ten opzichte van een placebo-interventie. Eén van deze studies betrof het placebogecontroleerde effect van het toevoegen van ademhalingspierkrachttraining aan oefentherapie (Weiner 1992).

#### Kenmerken van de ingesloten studies

De kenmerken van de studies zijn beschreven in Tabel 5.1. In totaal werden er 266 patiënten geïncludeerd in de studies. De gemiddelde leeftijd van de patiënten varieerde van 55,7 (Jones 1985) tot 71,0 jaar (Scherer 2000). De gemiddelde ernst van de COPD varieerde van licht (GOLD stadium II) (Battaglia 2009, Scherer 2000, Weiner 1992) tot zeer ernstig (GOLD stadium IV) (Falk 1985). In één studie (Jones 1985) werd de ernst van de COPD niet beschreven en was niet te achterhalen. De studies werden zowel thuis (Battaglia 2009, Falk 1985, Heijdra 1996, Scherer 2000), poliklinisch (Hill 2006) als in een combinatie van beide settings uitgevoerd (Jones 1985). In twee studies (Kim 1993, Weiner 1992) werd de setting niet beschreven.

Alle studies vergeleken het effect van ademhalingspierkrachttraining met behulp van een oefenapparaat met een placebobehandeling; één van deze studies onderzocht het effect van het toevoegen van ademhalingspierkrachttraining aan oefentherapie (Weiner 1992). De programma's varieerden in duur van 8 weken tot 12 maanden. De behandel frequentie varieerde van drie maal dagelijks (Falk 1985) tot drie maal per week (Hill 2006).

Alle studies onderzochten alleen het effect direct gemeten na het stoppen van de interventie.

**Tabel 5.1 Studie kenmerken (ademhalingspierkrachttraining, kortetermijneffecten, langdurende interventie)**

Populatie Leeftijd, Geslacht	Ernst COPD	Setting en begeleiding	Interventie (I) Controle (C)	Follow-up, meetmomenten en uitkomstmaten	Uitval deelnemers
<i>Battaglia 2009</i>					
Italië  <b>Leeftijd, gemiddelde (SD):</b> I: 66 C: 69  <b>Geslacht, aantal m/v:</b> I: 10/6 C: 9/7	<b>FEV<sub>1</sub>, I gemiddelde (SD):</b> I: 1,38 (0,14) C: 1,39 (0,12)  <b>FEV<sub>1</sub> % voorspeld, gemiddelde (SD):</b> I: 55,65 (4,12) C: 59,90 (3,72)  <b>Gemiddelde GOLD:</b> I: II C: II	<b>Setting:</b> Thuis (controles in het ziekenhuis)  <b>Begeleiding:</b> Niet beschreven	<b>Duur:</b> 12 maanden  <b>I (N=16):</b> Training, 7 dagen per week, twee keer per dag 15 minuten. Therapietrouw werd nagegaan door tenminste één telefonisch interview per week door een verpleegkundige.  <b>C (N=16):</b> Training met een intensiteit die niet zal leiden tot verbeteringen in functie van ademhalingspieten (weerstand 5% PImax).	<b>Meetmomenten:</b> Voor, 1, 6 en 12 maanden  <b>Uitkomstmaten:</b> Ademvolume, ademfrequentie, hartfrequentie, Borg, therapietrouw, PEmax, PImax.	<b>Randomisatie:</b> N=32 I: N=16 C: N=16  <b>Analyse (uitvallers):</b> I: N=16 C: N=16
<i>Falk 1985</i>					
Denemarken  <b>Leeftijd, mediaan (range):</b> I: 61 (54-73) C: 66 (53-74)	<b>FEV<sub>1</sub>, I mediaan (range):</b> I: 0,72 (0,45-1,53) C: 0,74 (0,44-1,17)	<b>Setting:</b> Thuis  <b>Begeleiding:</b> Fysiotherapeut	<b>Duur:</b> 12 weken  <b>I (N=10):</b> Training met inspiratoire weerstand. De	<b>Meetmomenten:</b> Voor, 1, 2 en 3 maanden  <b>Uitkomstmaten:</b> Dyspnoe,	<b>Gerandomiseerd:</b> N=27 I: N=10 C: N=10

<b>Geslacht, aantal m/v:</b> I: 4/8 C: 7/8	<b>FEV<sub>1</sub> % voorspeld, mediaan (range):</b> I: 27,1 (19,2-53,1) C: 30,6 (18,6-42,6)  <b>Gemiddelde GOLD:</b> I: IV C: III		apparaten werden thuis drie keer per dag gebruikt, aanvankelijk 2 minuten, later tot 10 minuten. Elke twee weken controle door fysiotherapeut op juiste gebruik apparaat en aanpassen weerstand.  <b>C (N=10):</b> Training zonder inspiratoire weerstand.	inspanningscapaciteit op fietsergometer en uithoudingsvermogen	<b>Analyse (uitvallers):</b> I: N=10 C: N=10
<i>Heijdra 1996</i>					
The Netherlands  <b>Leeftijd, gemiddelde (SD):</b> I: 62.4 ± 8.8 C: 61.8 ± 7.3  <b>Geslacht, aantal m/v:</b> I: 7/3 C: 8/2	<b>FEV<sub>1</sub> % voorspeld, mediaan (range):</b> I: 38.2 ± 15.1 C: 32.8 ± 13.0  <b>Gemiddelde GOLD:</b> I: III C: III	<b>Setting:</b> Thuis  <b>Begeleiding:</b> Fysiotherapeut	<b>Duur:</b> 10 weken  <b>I (N=10):</b> Inademingspierkracht training, dagelijks thuis uitgevoerd in twee sessies van 15 minuten, met behulp van een 'incentive flow' meter met een toegevoegde weerstand in het mondstuk.  <b>C (N=10):</b> Training met een intensiteit die niet zal leiden tot verbeteringen in functie van ademhalingspieten (weerstand 10% van de PImax).	<b>Meetmomenten:</b> Voor, 4 en 10 weken  <b>Uitkomstmaten:</b> PImax, PEmax, longfunctie	<b>Gerandomiseerd:</b> N=20 I: N=10 C: N=10  <b>Analyse (uitvallers):</b> I: N=10 C: N=10
<i>Hill 2006</i>					
Australië	<b>FEV<sub>1</sub>, I gemiddelde</b>	<b>Setting:</b>	<b>Duur:</b>	<b>Meetmomenten:</b>	<b>Randomisatie:</b>

<p><b>Leeftijd, gemiddelde (SD):</b> I: 69,4 (7,2) C: 66,6 (9,8)</p> <p><b>Geslacht, aantal m/v:</b> Niet beschreven</p>	<p><b>(SD):</b> I: 1,0 (0,4) C: 1,1 (0,5)</p> <p><b>FEV<sub>1</sub> % voorspeld, gemiddelde (SD):</b> I: 37,4 (12,5) C: 36,5 (11,5)</p> <p><b>Gemiddelde GOLD:</b> I: III C: III</p>	<p>Poliklinisch</p> <p><b>Begeleiding:</b> Niet beschreven</p>	<p>8 weken</p> <p><b>I (N=18):</b> Training, 3 keer per week, 21 minuten onder supervisie: 7 cycli van 2 minuten ademen door een apparaat, gevolgd door 1 minuut rust. Er werd getraind met maximaal getolereerde weerstand. De weerstand werd geleidelijk verhoogd tijdens de trainingsperiode.</p> <p><b>C (N=17):</b> Zelfde programma als interventie groep, maar zonder inspiratoire weerstand (10% P<sub>I</sub>max).</p>	<p>Voor en direct na de interventie</p> <p><b>Uitkomstmaten:</b> Longfunctie, inspiratoire spierkracht, uithoudingsvermogen inademingsspieren, inspanningscapaciteit, CRQ</p>	<p>N=35 I: N=18 C: N=17</p> <p><b>Analyse (uitvallers):</b> I: N=16 (ziekte N=1, problemen met vervoer N=1) C: N=17</p>
<i>Jones 1985</i>					
<p>Nieuw Zeeland</p> <p><b>Leeftijd, gemiddelde (SD):</b> I2: 55,7 (9,43) C: 62,7 (8,36)</p> <p><b>Geslacht, aantal m/v:</b> I2: 5/2 C: 1/5</p>	<p><b>FEV<sub>1</sub>, I gemiddelde (SD):</b> I2: 0,80 (0,16) C: 0,68 (0,12)</p> <p><b>Gemiddelde GOLD:</b> Niet beschreven</p>	<p><b>Setting:</b> Poliklinisch en thuis</p> <p><b>Begeleiding:</b> I2: Onderzoeker en laboratorium technicus C: niet beschreven</p>	<p><b>Duur:</b> 10 weken</p> <p><b>I1 (N=11):</b> Niet van toepassing in deze vergelijking.</p> <p><b>I2 (N=11):</b> Apparaat waar met verschillende weerstanden door geademd kan worden. Ze ademden 2 keer per dag 15 minuten:</p>	<p><b>Meetmomenten:</b> Voor en direct na de interventie</p> <p><b>Uitkomstmaten:</b> FEV<sub>1</sub>, 12MWD, fietsergometrie (maximale inspanning), maximale hartslag, zuurstof, carbondioxide in rust en submaximaal, uitgeademd volume, ECG, dyspnoe,</p>	<p><b>Randomisatie:</b> N=30 I2: N=11 C: N=8</p> <p><b>Analyse (uitvallers):</b> I2: N=7 (ziek N=3, 'social break down' N=1) C: N=6 (beroerte N=1, geen interesse meer N=1)</p>



			<p>12 minuten rustig, 3 minuten maximaal. De geselecteerde weerstand op geleide van vermoeidheid of kortademigheid na 15 minuten of die een daling in P<sub>I</sub>max gaf. Iedere 2 weken controle in het laboratorium om het gebruik apparaat te controleren en eventueel de weerstand te verhogen.</p> <p><b>C (N=8):</b> Zelfde programma als interventie groep (I2), maar zonder inspiratoire weerstand.</p>	<p>sputum, uitvoering activiteiten dagelijks leven, levensvreugde, depressieve stemming.</p>	
<i>Kim 1993</i>					
<p>Verenigde Staten</p> <p><b>Leeftijd, gemiddelde (SD):</b> I: 63 (8) C: 66 (7)</p> <p><b>Geslacht, aantal m/v:</b> 51/16</p>	<p><b>FEV<sub>1</sub> % voorspeld, gemiddelde (SD):</b> I: 40 (14) C: 40 (13)</p> <p><b>Gemiddelde GOLD:</b> I: III C: III</p>	<p><b>Setting:</b> Niet beschreven</p> <p><b>Begeleiding:</b> Wekelijks telefonische begeleiding door verpleegkundige</p>	<p><b>Duur:</b> 6 maanden</p> <p><b>I (N=41):</b> Training, 30 minuten per dag van inspiratoire ademspieren (weerstand 30% van P<sub>I</sub>max). Weerstand werd elke maand verhoogd. De patiënten werden geadviseerd te beginnen met 15 minuten training per dag en dit binnen 2 weken geleidelijk te verhogen tot 30 minuten per dag.</p>	<p><b>Meetmomenten:</b> Voor, 3 en 6 maanden</p> <p><b>Uitkomstmaten:</b> Ademhalingspierkracht, uithoudingsvermogen ademhalingspieren, functionele capaciteit, dyspnoe, gezondheid gerelateerde beperkingen in activiteiten.</p>	<p><b>Randomisatie:</b> N=112 (verdeling tussen interventie en controle onduidelijk)</p> <p><b>Analyse (uitvallers):</b> N=67 I: N=41 C: N=26  (pulmonaire gezondheid N=24, overige gezondheidsproblemen N=17,</p>

			<p>Verpleegkundige belde iedere week om vorderingen te bespreken en voor coaching.</p> <p><b>C (N=26):</b> Zelfde programma als interventie groep, maar met minimale inspiratoire weerstand. Twee maandelijks verhoogd met ongeveer 1cm H<sub>2</sub>O.</p>		<p>familie/werk/vervoer problemen N=5, geen interesse meer N=3, combinatie gezondheid en familiale problemen N=3, overige redenen N=10)</p>
<i>Scherer 2000</i>					
<p>Zwitserland</p> <p><b>Leeftijd, gemiddelde (SD):</b> I: 66,9 (2,4) C: 71,0 (1,2)</p> <p><b>Geslacht, aantal m/v:</b> I: 9/6 C: 10/5</p>	<p><b>FEV<sub>1</sub> % voorspeld, gemiddelde (SD):</b> I: 50,2 (4,4) C: 52,3 (3,5)</p> <p><b>Gemiddelde GOLD:</b> I: II C: II</p>	<p><b>Setting:</b> Thuis</p> <p><b>Begeleiding:</b> Niet beschreven</p>	<p><b>Duur:</b> 8 weken</p> <p><b>I (N=15):</b> Ademhalingsspierkracht oefeningen 2 keer per dag, 15 minuten, 5 keer per week gedurende 8 weken.</p> <p><b>C (N=15):</b> Zelfde programma als interventie groep, maar met minimale inspiratoire weerstand.</p>	<p><b>Meetmomenten:</b> Voor en één week na einde interventie</p> <p><b>Uitkomstmaten:</b> PImax, PEmax, dyspneu, kwaliteit van leven, longfunctie, uithoudingsvermogen ademhalingsspieren</p>	<p><b>Randomisatie:</b> N=34 I: N=17 C: N=17</p> <p><b>Analyse (uitvallers):</b> I: N=15 C: N=15</p>
<i>Weiner 1992</i>					
<p>Israël</p> <p><b>Leeftijd, gemiddelde (SEM):</b> I1: 67,2 (2,6) I2: 64,4 (3,0)</p>	<p><b>FEV<sub>1</sub> % voorspeld, gemiddelde (SEM):</b> I1:33,7 (2,6) I2: 32,8 (3,0)</p> <p><b>Gemiddelde GOLD:</b></p>	<p><b>Setting:</b> Onduidelijk</p> <p><b>Begeleiding:</b> Fysiotherapeut</p>	<p><b>Duur:</b> 6 maanden</p> <p><b>I1(N=12):</b> Training, 15 minuten inspiratoire spiertraining met apparaat</p>	<p><b>Meetmomenten:</b> Voor en direct na de interventie</p> <p><b>Uitkomstmaten:</b> FEV<sub>1</sub>, FVC, 12MWD,</p>	<p><b>Randomisatie:</b> I1: N=12 I2: N=12</p> <p><b>Analyse (uitvallers):</b> I1: N=12</p>

<p><b>Geslacht, aantal m/v:</b> I1: 6/6 I2: 7/5</p>	<p>I1: II I2: II</p>		<p>(weerstand 15% P<sub>I</sub>max) gedurende één week. Progressief verhoogd totdat in de laatste twee maanden 80% P<sub>I</sub>max werd bereikt.</p> <p><b>I2 (N=12):</b> Zelfde programma als interventie groep, maar zonder inspiratoire weerstand.</p> <p>Beide interventie groepen (I1, I2) kregen algemene oefentherapie bestaande uit: 20 minuten fietsen (intensiteit geleidelijk verhoogd tot 50% van het maximaal haalbare), 10 minuten roeien op lage weerstand, 15 minuten krachttraining voor de bovenste en onderste extremiteiten en buikspieren.</p> <p><b>C (N=12):</b> Niet van toepassing in deze vergelijking.</p>	<p>fietsergometer (maximaal vermogen, incremental exercise test, endurance exercise test), P<sub>I</sub>max, P<sub>E</sub>max, RV, maximale long capaciteit, uithoudingsvermogen inademingsspieren.</p>	<p>I2: N=12</p>
---	--------------------------	--	--	---	-----------------

ECG: Elektrocardiogram; FVC: Geforceerde vitale capaciteit.

## Methodologische kwaliteit

Figuur 5.1.a geeft de resultaten weer van de beoordeling van de methodologische kwaliteit (kans op vertekening) voor de individuele studies waarin het effect van langdurende ademhalingspierkrachttraining met behulp van een oefenapparaat werd onderzocht. Figuur 5.1.b vat deze resultaten op itemniveau samen.

### *Kwaliteit op itemniveau*

De randomisatie en de blinding van de toewijzing aan de interventie waren onvoldoende beschreven in respectievelijk vijf en zeven studies, waardoor niet duidelijk is, of dit heeft geleid tot selectiebias.

Blinding van deelnemers en behandelend personeel werden goed beschreven en goed toegepast.

Alle studies blindeerden de deelnemers door in de controlegroep gebruik te maken van een 'placebo' dosis voor de krachttraining van de ademhalingsmusculatuur.

Blinding van de effectbeoordelaars was onduidelijk voor objectieve uitkomsten in drie studies; in twee studies (Heijdra 1996, Scherer 2000) werd een hoog risico op vertekening gescoord ('detectie bias').

Twee studies (Jones 1985, Kim 1993) scoorden een hoog risico op vertekening als gevolg van problemen met follow-up en het verwerken van de data van uitgevallen patiënten.

Twee studies (Battaglia 2009, Falk 1985) rapporteerden selectief op uitkomsten.

### *Kwaliteit op studieniveau*

Door onvoldoende rapportage voldeed geen van de studies aan de drie belangrijkste kwaliteitsitems (blinding van de toewijzing, blinding van de effectmeting en volledige follow-up). De studie van Hill (Hill 2006) scoorde onduidelijk op het item 'blinding van de toewijzing' en positief op alle overige items. Deze studie lijkt daarmee de minste kans op vertekening te geven. Twee studies met onduidelijke blinding van de toewijzing scoorden positief op de overige items, behalve op het item 'geblindeerde uitkomstmeting (objectieve uitkomsten)' (Heijdra 1996, Scherer 2000).

Twee studies (Battaglia 2009, Falk 1985) scoorden positief op vele kernitems, maar gelet op de negatieve scores voor selectieve rapportage lijkt er in deze studies een gerede kans op vertekening te bestaan.

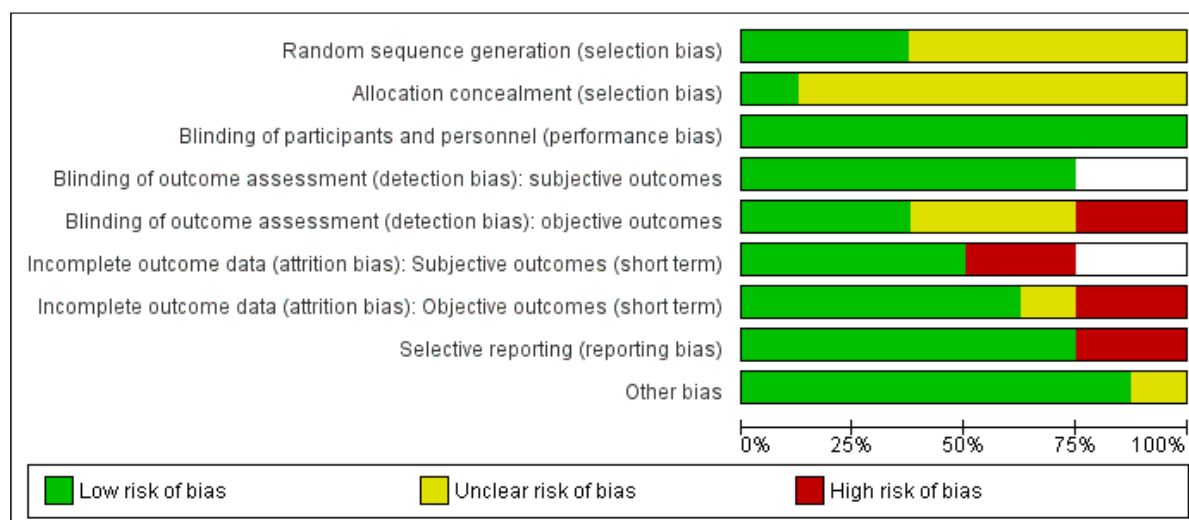
Door onvoldoende rapportage werd het risico op vertekening van één studie als 'onduidelijk' gescoord (Weiner 1992).

De overige studies hebben allen een hoge kans op vertekening.

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias): subjective outcomes	Blinding of outcome assessment (detection bias): objective outcomes	Incomplete outcome data (attrition bias): Subjective outcomes (short term)	Incomplete outcome data (attrition bias): Objective outcomes (short term)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Bataglia 2009	+	?	+	+	?	+	+	-	+
Falk 1985	?	?	+	+	+	+	+	-	+
Heijdra 1996	?	?	+		-		+	+	+
Hill 2006	+	?	+	+	+	+	+	+	+
Jones 1985	?	+	+	+	?	-	-	+	+
Kim 1993	?	?	+	+	+	-	-	+	?
Scherer 2000	+	?	+	+	-	+	+	+	+
Weiner 1992	?	?	+		?		?	+	+

**Figuur 5.1.a Methodologische kwaliteit (kortdurende ademhalingspierkrachttraining m.b.v. een apparaat, kortetermijneffecten)**

+ laag risico op vertekening, - hoog risico op vertekening, ? onduidelijk risico op vertekening, □ n.v.t.



**Figuur 5.1.b Samenvatting van de methodologische kwaliteit (kortdurende ademhalingspierkracht-training m.b.v. een apparaat, kortetermijneffecten)**

## Resultaten

### *Patiëntgerapporteerde uitkomsten*

De resultaten van de verschillende patiëntgerapporteerde uitkomsten zijn samengevat in Tabel 5.2. Resultaten zijn gevonden voor dyspnoe en kwaliteit van leven.

### Dyspnoe

De mate van dyspnoe werd in vijf studies gemeten.

#### *Interventieduur ≤12 weken:*

Vier studies rapporteerden de uitkomsten van een dyspnoevragenlijst. Een hogere score is een indicatie van meer dyspnoe. Eén studie rapporteerde geen verschil in dyspnoescores na de interventieperiode tussen de twee groepen (gemiddeld verschil 0,10 95%-BI: -1,37 tot 1,57) (Jones 1985). De andere studie rapporteerde een hogere dyspnoescore na de interventie in de controlegroep (ademhalingspierkracht trainingsgroep: mediaan 4, range 1 tot 16 en controlegroep: mediaan 9, range 9 tot 16 (Falk 1985). De laatstgenoemde studie rapporteerde ook een significant verschil in het aantal deelnemers dat een verbetering liet zien in dyspnoescore: de kans op verbetering van dyspnoe na ademhalingspierkrachttraining was ruim 30 keer groter dan na een placebotraining (RR 30,25 95%-BI: 2,90 tot 315,69) (Falk 1985).

Eén studie rapporteerde dat de mate van dyspnoe aan het eind van de 6 minuten looptest niet significant verschilde tussen de groepen (gemiddeld verschil 0,10 95%-BI: -1,57 tot 1,77) (Hill 2006). Eén studie (Scherer 2000) vond geen significant verschil in afname van dyspnoe tussen de interventie- en controlegroep.

#### *Interventieduur >12 weken:*

Eén studie vond na een interventie van 6 maanden geen verschil in dyspnoescore gemeten met een vragenlijst (gemiddeld verschil 0,00 95%-BI: -0,42 tot 0,42) (Kim 1993). Daarnaast werd in een studie met een interventieduur van 12 maanden een significante verbetering gevonden in de interventiegroep ten opzichte van de controlegroep ( $p < 0.01$ ) voor de dyspnoescore na de 6 minuten looptest op een BORG schaal. De grootte van het effect werd niet gerapporteerd (Battaglia 2009).

Kwaliteit van leven*Interventieduur ≤12 weken:*

Eén studie rapporteerde het effect van ademhalingspierkracht training op kwaliteit van leven na 10 weken interventie gemeten met de CRQ (Hill 2006). Er werd een significant verschil gevonden in het voordeel van ademhalingspierkrachttraining voor zowel de totaalscore (gemiddeld verschil 0,80 95%-BI: 0,25 tot 1,35) als voor de scores van de subgroepen dyspnoe (gemiddeld verschil 1,20 95%-BI: 0,61 tot 1,79), vermoeidheid (gemiddeld verschil 0,80 95%-BI: 0,18 tot 1,42) en emotie (gemiddeld verschil 0,70 95%-BI: 0,01 tot 1,39). Het verschil in de subgroep beheersing was niet significant (gemiddeld verschil 0,40 95%-BI: -0,33 tot 1,13). De klinische relevantie voor de CRQ geldt per domein vanaf een verschillscore van 0,5 op een 7-punt schaal. Het verschil in de subschaal voor dyspnoe was klinische relevant en significant (Redelmeier 1996, Jaeschke 1989). Bij de overige subschalen omvat het 95%-BI ook klinisch relevante effecten, maar deze waren niet significant. Eén studie (Scherer 2000) gebruikte een generiek meetinstrument (SF-12) om kwaliteit van leven te meten.

*Interventieduur >12 weken:*

Kwaliteit van leven werd niet gemeten in de studies met een langere interventieduur (Bataglia 2009, Kim 1993, Weiner 1992).

**Tabel 5.2. Patiëntgerapporteerde uitkomsten**

<b>Uitkomst / studie</b>	<b>MD (95%-BI)</b>	<b>Richting effect</b>
<b><i>Interventieduur ≤ 12 weken</i></b>		
<b>Dyspnoe vragenlijst</b>		
Falk 1985 (GOLD III-IV)	I: mediaan 4 (range 1 tot 16) C: mediaan 9 (range 9 tot 16)	Voordeel interventie
Jones 1985 (GOLD -)	0,10 (-1,37 tot 1,57)	Voordeel interventie
<b>Aantal deelnemers met verbeterde dyspnoe score</b>		
Falk 1985 (GOLD III-IV)	RR 30,25 (2,90 tot 315,69)	Voordeel interventie*
<b>Mate van dyspnoe na 6MWD</b>		
Hill 2006 (GOLD III)	0,10 (-1,57 tot 1,77)	Voordeel interventie
<b>Kwaliteit van leven CRQ-dyspnoe</b>		
Hill 2006 (GOLD III)	1,20 (0,61 tot 1,79)	Voordeel interventie*¶
<b>Kwaliteit van leven CRQ-vermoeidheid</b>		
Hill 2006 (GOLD III)	0,80 (0,18 tot 1,42)	Voordeel interventie*¶
<b>Kwaliteit van leven CRQ-emotie</b>		
Hill 2006 (GOLD III)	0,70 (0,01 tot 1,39)	Voordeel interventie*¶
<b>Kwaliteit van leven CRQ-beheersing</b>		
Hill 2006 (GOLD III)	0,40 (-0,33 tot 1,13)	Voordeel interventie
<b>Kwaliteit van leven CRQ-totaal</b>		
Hill 2006 (GOLD III)	0,80 (0,25 tot 1,35)	Voordeel interventie*¶

<b>Interventieduur &gt; 12 weken</b>		
<b>Uitkomst / studie</b>	<b>MD (95%-BI)</b>	<b>Richting effect</b>
<b>Dyspnoe vragenlijst</b>		
Kim 1993 (GOLD III)	0,00 (-0,42 tot 0,42)	Geen verschil
<b>Mate van dyspnoe na 6MWD</b>		
Battaglia 2009 (GOLD II)	verbetering van dyspnoe score p <0.01	Voordeel interventie*

\* Statistisch significant verschil

¶ Klinisch relevant.

### *Fysiek functioneren*

De resultaten van de verschillende uitkomsten zijn samengevat in Tabel 5.3. Resultaten zijn gevonden voor verschillende longparameters, looptesten en conditionele uitkomsten.

#### *Interventieduur ≤12 weken:*

Voor deze uitkomsten werden wisselende richtingen gevonden van het effect. De enige hoogkwalitatieve studie (Hill 2006) rapporteerde niet-significante effecten voor de 6MWD en VO<sub>2</sub> ten gunste van de controlegroep en van de inspiratoire capaciteit ten gunste van de interventiegroep. In de twee studies met een redelijke kwaliteit (Heijdra 1996, Scherer 2000) werden significante effecten gevonden voor enkele longfunctieparameters, alle in het voordeel van de interventiegroep.

#### *Interventieduur >12 weken:*

Twee studies met een langere interventieduur rapporteerden uitkomsten voor fysiek functioneren. De richting van de effecten wisselden. In één studie van lage kwaliteit (Weiner 1992) was het gevonden verschil op de 12MWD significant in het voordeel van de interventiegroep. Voor de 12MWD is geen klinisch relevant verschil bekend, maar afgezet tegen het klinisch relevante verschil op de 6MWD van 54 meter lijkt het gevonden resultaat (gemiddeld verschil 458 m, 95%-BI: 196,62 tot 719,38) van klinische betekenis.

Naast de looptest werd in dezelfde studie ook een significant verschil gevonden voor het respiratoire spieruithoudingsvermogen in het voordeel van de interventiegroep (gemiddeld verschil 18,90, 95%-BI: 11,75 tot 26,25) (Weiner 1992).

Een andere laagkwalitatieve studie vond geen verschil voor ademhalingspijnsnelheid (PI) en een niet significant verschil in het voordeel van de controlegroep voor de 12 minuten looptest (Kim 1993).

**Tabel 5.3 Fysiek functioneren**

<b>Uitkomst / interventieduur / studie</b>	<b>MD (95%-BI)</b>	<b>Richting effect</b>
<b>Interventieduur ≤12 weken</b>		
<b>6MWD (meters)</b>		
Hill 2006 (GOLD III)	-40,00 (-104,45 tot 24,45)	Voordeel controle
<b>12MWD (meters)</b>		
Jones 1985 (GOLD -)	-60,00 (-160,91 tot 40,91)	Voordeel controle



<b>Fietsergometrie (kpm)</b>		
Jones 1985 (GOLD -)	-16,00 (-115,91 tot 83,91)	Voordeel controle
<b>Uithoudingsvermogen (sec)</b>		
Falk 1985 (GOLD III-IV)	I: toename mediaan 60% range 7 tot 189 C: toename mediaan 22% range -66 tot 121)	Voordeel interventie
<b>PE (cm H<sub>2</sub>O) max</b>		
Scherer 2000 (GOLD II)	25.90 (7.58 tot 44.22)	Voordeel interventie*
<b>PE (Kpa)</b>		
Heijdra 1996 (GOLD III)	4.10 (1.07 tot 7.13)	Voordeel interventie*
<b>PI (cm H<sub>2</sub>O) max</b>		
Scherer 2000 (GOLD II)	7.40 (-3.73 tot 18.53)	Voordeel interventie
<b>PI (Kpa)</b>		
Heijdra 1996 (GOLD III)	3.40 (1.89 tot 4.91)	Voordeel interventie*
<b>VO<sub>2</sub> (mL/min/kg) gemeten op fietsergometer</b>		
Hill 2006 (GOLD III)	-0,80 (-2,51 tot 0,91)	Voordeel controle
<b>VO<sub>2</sub> (mL/min/kg) gemeten op loopband</b>		
Scherer 2000 (GOLD II)	2.80 (0.68 tot 4.92)	Voordeel interventie
<b>Interventieduur &gt;12 weken</b>		
<b>12MWD (meters)</b>		
Kim 1993 (GOLD III)	-17.00 (-118,27 tot 84,27)	Voordeel controle
Weiner 1992 (GOLD III)	458 (196,62 tot 719,38)	Voordeel interventie*
<b>PI (cm H<sub>2</sub>O) max</b>		
Kim 1993 (GOLD III)	0,00 (-11,47 tot 11,47)	Geen verschil
<b>Respiratoire spieruithoudingsvermogen</b>		
Kim 1993 (GOLD III)	61,00 (-192,76 tot 314,76)	Voordeel interventie
<b>Maximale inspiratoire druk (Pm peak/PImax (% J )</b>		
Weiner 1992 (GOLD III)	18,90 (11,75 tot 26,25)	Voordeel interventie*

\* Statistisch significant verschil.

### **Kwaliteit van het bewijs (GRADE)**

De evidence voor de vergelijking van ademhalingspieroefening versus placebo is gebaseerd op acht RCT's. Er konden geen meta-analysen uitgevoerd worden, waardoor geen GRADE-profielen werden opgesteld.

In het algemeen kan men stellen dat in enkele studies beperkingen in het design voorkwamen (onduidelijke randomisatie en blinding van de toewijzing; hoge uitval; selectieve publicatie) die in meer of mindere mate konden leiden tot vertekening. Ook was sprake van heterogeniteit tussen de studies en van imprecisie (brede betrouwbaarheidsintervallen). Hiervoor zou telkens één punt moeten worden afgetrokken, waardoor de kwaliteit van de evidence op 'very low' tot 'low' uitkomt, behalve voor kwaliteit van leven, die bestudeerd werd in één hoogkwalitatieve studie. Er

werd een significant en klinisch relevant verschil in effect gevonden in het voordeel van de interventiegroep en het niveau van de evidence wordt door ons als 'moderate' geïndiceerd.

### 5.1.2 Middellangetermijneffecten

Er werden geen placebogecontroleerde studies gevonden die het effect van langdurende oefentherapie op de middellange termijn bestudeerden.

### 5.1.3 Langetermijneffecten

Er werden geen placebogecontroleerde studies gevonden die het effect van langdurende oefentherapie op de lange termijn bestudeerden.

### 5.1.4 Conclusie

Er werden acht placebogecontroleerde studies gevonden die het effect van langdurige ademhalingspierkrachttraining met behulp van een oefenapparaat onderzochten. De gevonden studies onderzochten het effect van de interventies alleen op de korte termijn. Voor middellange- en langetermijneffecten werden geen studies gevonden.

De studiepopulaties waren relatief klein in omvang. In totaal waren 212 deelnemers gerandomiseerd. De interventies verschilden in behandel frequentie maar waren verder redelijk homogeen. Uitzondering is de studie van Weiner (Weiner 1992) waarin het effect van ademhalingspierkrachttraining als aanvulling op een oefenprogramma werd bestudeerd.

Slechts één studie was van hoge methodologische kwaliteit (Hill 2006). Twee studies scoorden goed op de meeste kwaliteitsitems, maar hadden een hoog risico op vertekening voor geblijnde meting van objectieve uitkomsten (Heijdra 1996, Scherer 2000). Gelet op de aard van de items die negatief scoorden in de overige studies, moet rekening gehouden worden met een gereede kans op vertekening, hetgeen de overall kwaliteit van de evidence verlaagt.

Door de hoge mate van heterogeniteit van de toegepaste uitkomstparameters was het niet mogelijk om een meta-analyse uit te voeren.

De effecten voor patiëntgerapporteerde uitkomsten waren merendeels in het voordeel van de interventie. Significante resultaten werden gevonden voor dyspnoe (één studie van hoge kwaliteit met een interventieduur van 6-12 weken en één studie van lage kwaliteit met een interventieduur van >12 weken) en voor de meeste subschalen van kwaliteit van leven gemeten met de CRQ (dyspnoe, emotie, vermoeidheid en totaalscore). De CRQ resultaten waren alle afkomstig uit de enige hoogkwalitatieve studie met een interventieduur van 6-12 weken en de vier significante resultaten waren klinisch relevant ('moderate' niveau van bewijs).

Voor de uitkomst fysiek functioneren werden wisselende richtingen van het effect gevonden. De enige hoogkwalitatieve studie rapporteerde niet-significante effecten zowel in het voordeel van de interventiegroep als de controlegroep. In de twee studies met een redelijke kwaliteit werden significante effecten gevonden voor enkele longfunctieparameters in het voordeel van de interventiegroep. Dit betrof studies waarin een interventieduur van 6-12 weken werd bestudeerd.

Ook voor een interventieduur van langer dan 12 weken werden in richting wisselende resultaten gevonden. In één studie van lage kwaliteit (Weiner 1992) werd een significant effect in het voordeel van de interventiegroep voor de 12 minuten looptest, terwijl een andere laagkwalitatieve studie (Kim 1993) een niet significant effect vond in het voordeel van de controlegroep. De eerstgenoemde studie betrof de toegevoegde waarde van ademhalingspierkrachttraining aan een oefenprogramma en week daarmee af van de andere bestudeerde interventies, hetgeen meegenomen dient te worden in de beoordeling van de resultaten.

Het merendeel van de studies betrof patiënten met een afgeleid (gemiddeld) GOLD-stadium II of III. Wij hebben geen duidelijk patroon kunnen vaststellen in de grootte van het behandeldeffect naar ziekte-ernst.

Onafhankelijk van de interventieduur werden overwegend positieve effecten gevonden voor dyspnoe. Interventies met een duur van 6-12 weken hadden daarnaast ook een positief effect voor kwaliteit van leven. Laatstgenoemde uitkomst werd echter niet gemeten in studies met een interventieduur  $\geq 12$  weken, zodat geen uitspraak gedaan kan worden over effect-modificatie door behandelduur. Dit gold ook voor de uitkomst fysiek functioneren, waarvoor de richting van het effect wisselde en waar zowel voor een behandelduur van 6-12 weken als voor  $\geq 12$  weken significante resultaten werden gevonden voor enkele parameters in het voordeel van de interventiegroep.

Wij concluderen op basis van één studie dat ademhalingspierkrachttraining met behulp van een oefenapparaat en met een behandelduur van 6-12 weken een gunstig en klinisch relevant kortetermijneffect heeft op kwaliteit van leven (kwaliteit van het bewijs 'low'). Voor enkele longfunctieparameters zijn er op basis van twee studies aanwijzingen voor een gunstig kortetermijneffect voor enkele longfunctieparameters in het voordeel van de interventiegroep (kwaliteit van het bewijs 'low'). Voor de overige uitkomsten kan een gunstig kortetermijneffect worden aangetoond noch worden verworpen. Bewijs voor de middellange- en langetermijneffecten van deze interventie ontbreekt.