

Verantwoording  
***KNGF-richtlijn***  
**COPD**



# ***KNGF-richtlijn COPD***

## **Toelichting**

### **Onder redactie van:**

H.L. Vreeken MSc

Dr. E. Beekman

M.C.M. van Doormaal MSc

M.H.T. Post MSc

G.A. Meerhoff MSc

Prof. dr. M.A. Spruit

Creatief concept: Total Identity  
Vormgeving – DTP – Drukwerk: Drukkerij De Gans, Amersfoort  
Eindredactie: Tertius – Redactie en organisatie, Houten

© 2020 Koninklijk Nederlands Genootschap voor Fysiotherapie (KNGF)

Alle rechten voorbehouden. Niets uit deze uitgave mag worden veelevoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand, of openbaar gemaakt, in enige vorm of op enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch, door fotokopieën, opnamen, of enig andere manier, zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van het KNGF.

Het KNGF heeft als doel om de voorwaarden te scheppen waardoor fysiotherapeutische zorg van goede kwaliteit gerealiseerd wordt, die toegankelijk is voor de gehele Nederlandse bevolking, met erkenning van de professionele deskundigheid van de fysiotherapeut. Het KNGF behartigt voor ruim 19.000 aangesloten fysiotherapeuten de belangen op beroepsinhoudelijk, sociaal-maatschappelijk en economisch gebied.

Alle onderdelen van de richtlijn, inclusief de samenvatting, zijn beschikbaar via <http://www.kngf.nl/kennisplatform>.

<b>Werkgroep</b>	
Prof. dr. P.J. van der Wees	voorzitter werkgroep
J. Donkers	patiënt, longervaringsdeskundige Longfonds
Ir. J.K. de Jong	patiënt, longervaringsdeskundige Longfonds
Prof. dr. D. Langer	onderzoeker, fysiotherapeut
Prof. dr. J.W.M. Muris	huisarts, afgevaardigde NHG-CAHAG
H. van der Niet-Colijn (tot september 2019)	verpleegkundige, afgevaardigde V&VN
T.A.M. Peters-Ebbing	oefentherapeut C/M, afgevaardigde VvOCM
S. van Riesen	fysiotherapeut tweede lijn, afgevaardigde KNGF-NVZF
Drs. M.J. Schrasser	senior beleidsadviseur Longfonds
Dr. M.J.H. Sillen	fysiotherapeut derde lijn, afgevaardigde KNGF-VHVL
Dr. S. Simons	longarts, afgevaardigde NVALT
N.M.C.Torrenge-Sieling MSc (m.i.v. september 2019)	verpleegkundig specialist longgeneeskunde, afgevaardigde V&VN
A. van der Valk MSc	fysiotherapeut eerste lijn, afgevaardigde KNGF
M. Vooijs MSc	fysiotherapeut derde lijn, afgevaardigde KNGF
Dr. N.M. de Vries	fysiotherapeut (n.p.), onderzoeker, afgevaardigde KNGF-NVFG
C. Zagers MSc	fysiotherapeut eerste lijn, afgevaardigde KNGF

<b>Klankbordgroep</b>	
Prof. dr. P.J. van der Wees	voorzitter klankbordgroep
E. Bergkamp	fysiotherapeut tweede lijn, afgevaardigde KNGF
E. van Biemen	ergotherapeut, afgevaardigde EN
H. Bloo MSc	sportfysiotherapeut eerste lijn, afgevaardigde KNGF-NVFS
M. Bregman	fysiotherapeut derde lijn, afgevaardigde KNGF
G. Geraerts (m.i.v. april 2018)	diëtist, afgevaardigde NVD
H. Horsman MSc	psycholoog, afgevaardigde NIP
Dr. A.J. van 't Hul	onderzoeker, fysiotherapeut (n.p.)
F. Ijpelaar	paramedisch adviseur, afgevaardigde ZN
S. van der Meer	oefentherapeut C/M, VvOCM
P. van Melick (tot april 2018)	diëtist, afgevaardigde NVD
Dr. H. Miedema	medisch adviseur ZIN
C. Stevens (m.i.v. mei 2019)	paramedisch adviseur, afgevaardigde ZN
L. Tissink MSc	fysiotherapeut eerste lijn, afgevaardigde KNGF

<b>Auteursgroep</b>	
H.L. Vreeken MSc (tot juli 2019)	projectleider, beleidsmedewerker KNGF
Dr. E. Beekman	onderzoeker (lector), docent, fysiotherapeut
M.C.M. van Doormaal MSc (m.i.v. juli 2019)	projectleider, beleidsmedewerker KNGF
M.H.T. Post MSc	beleidsmedewerker VvOCM
G.A. Meerhoff	manager kwaliteitsbeleid KNGF
Prof. dr. M.A. Spruit	onderzoeker, fysiotherapeut, niet praktiserend

CAHAG = COPD & Astma Huisartsen Advies Groep; EN = Ergotherapie Nederland; KNGF = Koninklijk Nederlands Genootschap voor Fysiotherapie; NHG = Nederlands Huisartsen Genootschap; NVALT = Nederlandse Vereniging van Artsen voor Longziekten en Tuberculose; NIP = Nederlands Instituut van Psychologen; NVD = Nederlandse Vereniging van Diëtisten; NVFG = Nederlandse Vereniging voor Fysiotherapie in de Geriatrie; NVZF = Nederlandse Vereniging voor Ziekenhuis Fysiotherapie; VHVL = Vereniging voor Hart-, Vaat- en Longfysiotherapie; NVFS = Nederlandse Vereniging voor Fysiotherapie in de Sportgezondheidszorg; V&VN = Verpleegkundigen & Verzorgenden Nederland; VvOCM = Vereniging van Oefentherapeuten Cesar en Mensendieck; ZIN = Zorginstituut Nederland; ZN = Zorgverzekeraars Nederland. n.p. = niet praktiserend.

# Inhoud

## Verantwoording

### A Algemene informatie

Noot A.1	Inleiding	1
Noot A.2	Achtergrond COPD	4
Noot A.2.1	Pathofysiologie	4
Noot A.2.2	Klinisch beeld	4
Noot A.2.3	Etiologische en prognostische factoren	4
Noot A.2.4	Epidemiologie en maatschappelijke impact	5
Noot A.3	Organisatie van zorg	5
Noot A.3.1	Rol van de therapeut	5
Noot A.3.2	Organisatie van multidisciplinaire samenwerking	6
Noot A.3.3	Aangrijpingspunten voor fysio- en oefentherapie C/M	6
Noot A.3.4	Informatie-uitwisseling met verwijzer	7

### B Diagnostisch proces

Noot B.1	Anamnese	7
Noot B.2	Lichamelijk onderzoek	8
Noot B.3	Meetinstrumenten	8
Noot B.3.1	Aanbevolen en optionele meetinstrumenten	8
Noot B.3.2	Maximale inspanningstest	21
Noot B.4	Rode vlaggen en doorverwijzing	21
Noot B.4.1	Rode vlaggen	21
Noot B.4.2	Doorverwijzing naar andere zorgverleners	21
Noot B.5	Patiëntenprofielen	22
Noot B.6	Doelen stellen	23
Noot B.7	Diagnostisch handelen bij subgroepen	23
Noot B.7.1	Diagnostisch handelen bij comorbiditeit	23
Noot B.7.2	Diagnostisch handelen rond een longaanval	24
Noot B.7.3	Diagnostisch handelen in de palliatieve fase	25

### C Therapeutisch proces

Noot C.1	Voorlichting en educatie	26
Noot C.2	Optimaliseren van fysieke activiteit	27
Noot C.3	Bevorderen fysieke capaciteit	28
Noot C.3.1	Duur-/intervaltraining	28
Noot C.3.2	Spierkrachttraining	33
Noot C.3.3	Hydrotherapie	43
Noot C.3.4	Trainen in relatie tot zuurstofdesaturatie	44
Noot C.3.5	Neuromusculaire elektrostimulatie (NMES)	45
Noot C.4	Interventies gericht op het adembewegingsapparaat	59
Noot C.4.1	Ademspiertraining	59
Noot C.4.2	Ademhalingstechnieken	61
Noot C.4.3	Ontspanningstechnieken	73
Noot C.4.4	Houdingsaanpassingen	73
Noot C.4.5	Mucusklaring	74
Noot C.5	Supervisie van de therapeut	90
Noot C.5.1	Duur en frequentie van therapie	90
Noot C.5.2	Oefentherapie in groepsverband	97
Noot C.6	Therapeutisch handelen bij subgroepen	98
Noot C.6.1	Therapeutisch handelen bij comorbiditeit	98
Noot C.6.2	Therapeutisch handelen bij een longaanval	98
Noot C.6.3	Therapeutisch handelen in de palliatieve fase	99
Noot C.7	Evaluatie en afsluiting therapeutisch proces	99

## Bijlagen

Noot C.3	Bevorderen fysieke capaciteit	100
Bijlage bij C.3.1	Duur-/intervaltraining	100
Bijlage bij C.3.3	Hydrotherapie	102
Bijlage bij C.3.5	Neuromusculaire elektrostimulatie	103
Noot C.4	Interventies gericht op het adembewegingsapparaat	107
Bijlage bij C.4.1	Ademspiertraining	107
Bijlage bij C.4.2	Ademhalingstechnieken	108
Bijlage bij C.4.5	Mucusklaring	108

## A Algemene informatie

### Noot A.1 Inleiding

#### Toepassing KNGF-Richtlijnenmethodiek

De ontwikkeling van deze richtlijn heeft plaatsgevonden conform de 'KNGF Richtlijnenmethodiek 2019' (KNGF 2019). Deze methodiek is opgesteld conform de AQUA-leidraad, GRADE, het AGREE II-instrument en het Toetsingskader voor Kwaliteitsstandaarden (AGREE Next Steps Consortium 2010; AQUA 2014; GRADE Working Group 2008; ZiN 2018). Jaarlijks beoordelen de betrokken experts (dr. Emmylou Beekman, prof. dr. Martijn Spruit en het KNGF) of inhoudelijke en/of beleidsmatige ontwikkelingen (modulaire) herziening van de richtlijn noodzakelijk maakt.

#### Vorbereidingsfase

Er werd een werkgroep en een klankbordgroep samengesteld met daarin een vertegenwoordiging van de volgende relevante partijen:

Werkgroep	Klankbordgroep
fysiotherapeuten: KNGF (inclusief VHV, NVFG, NVZF)	fysiotherapeuten: KNGF (inclusief NVFS)
oefentherapeuten C/M: VvOCM	oefentherapeuten C/M: VvOCM
huisartsen: NHG-CAHAG	ergotherapeuten: EN
longartsen: NVALT	diëtisten: NVD
verpleegkundigen: V&VN	psychologen: NIP
	ZiN

CAHAG: COPD & Astma Huisartsen Advies Groep; KNGF: Koninklijk Nederlands Genootschap voor Fysiotherapie; NHG: Nederlands Huisartsen Genootschap; NIP: Nederlands Instituut van Psychologen; NVALT: Nederlandse Vereniging van Artsen voor Longziekten en Tuberculose; NVD: Nederlandse Vereniging van Diëtisten; NVFG: Nederlandse Vereniging voor Fysiotherapie in de Geriatrie; NVFS: Nederlandse Vereniging voor Fysiotherapie in de Sportgezondheidszorg; NVZF: Nederlandse Vereniging voor Ziekenhuis Fysiotherapie; VHV: Vereniging voor Hart-, Vaat- en Longfysiotherapie; V&VN: Verpleegkundigen & Verzorgenden Nederland; VvOCM: Vereniging van Oefentherapeuten Cesar en Mensendieck; ZN: zorgverzekeraars Nederland; ZiN: Zorginstituut Nederland.

Alle betrokken werkgroep- en klankbordgroepleden hebben bij aanvang van het project een belangenverklaring getekend. In de voorbereidingsfase vonden vier focusgroepen plaats (2 met therapeuten en 2 met patiënten), waarin de knelpunten zijn geïnventariseerd. Aan deze focusgroepen is deelgenomen door in totaal 22 therapeuten en 12 patiënten (en 1 mantelzorg). Deze knelpunten zijn vervolgens voorgelegd aan de leden van de werkgroep en de klankbordgroep tijdens de eerste werkgroep- respectievelijk klankbordgroepbijeenkomst. Daaruit kwamen nog diverse knelpunten naar voren. Alle op deze wijze verzamelde knelpunten zijn vervolgens omgezet in uitgangsvragen.

#### Ontwikkeifase

Van iedere uitgangsvraag is vervolgens vastgesteld op welke wijze deze het beste beantwoord zou kunnen worden: door middel van systematisch literatuuronderzoek of middels een narratieve uitwerking. Indien systematisch literatuuronderzoek niet aangewezen was, omdat met een dergelijke aanpak de vraag niet zou kunnen worden beantwoord, is door inhoudsdeskundig wetenschappers op narratieve wijze naar literatuur gezocht. Voor de uitgangsvragen waarvoor systematisch literatuuronderzoek wel aangewezen was, zijn PICO's opgesteld en zijn – met behulp van een bibliothecaris van het Leids Universitair medisch Centrum (LUMC) – 'search-strings' opgesteld, waarna is gezocht in de volgende databases: 'PubMed', 'EMBASE', 'Web of Science', 'Cochrane Library', 'CENTRAL', 'EmCare' en 'CINAHL'. Waar mogelijk zijn de searchstrings voor verschillende uitgangsvragen samengevoegd. Door middel van vooraf opgestelde in- en exclusiecriteria zijn de vindresulta-

ten geselecteerd op basis van – achtereenvolgens – titel en abstract en vervolgens op de volledige tekst. Een KNGF-richtlijnexpert heeft vervolgens op basis van de geïncludeerde studies literatuurconclusies opgesteld (grootte van het effect en betrouwbaarheid van het bewijs) zoals beschreven in de 'KNGF-Richtlijnenmethode 2019' (KNGF 2019). Als een bestaande systematische review is gebruikt, en dat is waar mogelijk gedaan, dan is de beoordeling van de betreffende review overgenomen, waarbij recente studies die na de systematische review waren verschenen, aan de review zijn toegevoegd. Nadat de sterkte van het bewijs en de grootte van het effect waren bepaald, formuleerden subgroepjes van werkgroep- en klankbordgroepleden de overige overwegingen, die vervolgens in zeven bijeenkomsten met de werkgroep en vijf bijeenkomsten met de klankbordgroep zijn besproken aan de hand van het (in het Nederlands vertaalde) 'evidence-to-decision' formulier totdat consensus over het formulier was bereikt. Op basis van het wetenschappelijk bewijs en de overige overwegingen is tot slot de formulering (richting en sterkte) van de aanbeveling bepaald. Zie de tabel.

<i>Formulering van aanbevelingen</i>	
<b>Soort aanbeveling</b>	<b>Voorbeeld van de formulering</b>
sterke aanbeveling voor de interventie	bied de interventie aan
conditionele aanbeveling voor de interventie	overweeg de interventie aan te bieden, indien...
conditionele aanbeveling tegen de interventie	bied de interventie bij voorkeur niet aan, tenzij...
sterke aanbeveling tegen de interventie	bied de interventie niet aan

De volledige zoekstrategie, de resultaten van het systematisch literatuuronderzoek en – indien van toepassing – het volledig ingevulde evidence-to-decisionformulier is opgenomen bij de betreffende uitgangsvraag. Alle aanbevelingen, inclusief de toelichting en verantwoording, vormen samen de conceptrichtlijn.

#### *Commentaar- en autorisatiefase*

De conceptrichtlijn is vervolgens uitgestuurd naar alle organisaties die vertegenwoordigd werden in de werkgroep en/of klankbordgroep. Daarnaast hebben ook enkele tientallen fysio- en oefentherapeuten de conceptrichtlijn ontvangen ter commentaar. Waar mogelijk zijn alle commentaren verwerkt door de auteursgroep en schriftelijk voorgelegd aan de werkgroep en de klankbordgroep, waarna er nog een bijeenkomst van zowel de werkgroep als de klankbordgroep plaatsvond waarin de laatste discussiepunten zijn besproken. Na vaststelling door de werkgroep en de klankbordgroep is de richtlijn ter autorisatie voorgelegd aan alle betrokken partijen.

#### *Disseminatie- en implementatiefase*

Ter bevordering van de implementatie van de richtlijn zijn/worden de volgende activiteiten ondernomen:

- fysieke scholing verspreid door het land;
- ontwikkeling van een e-learningmodule;
- publicatie van artikelen in tijdschriften (zowel binnen als buiten de fysio-/oefentherapie en zowel nationaal als internationaal);
- lezingen op congressen en symposia;
- ontwikkeling van patiënteninformatie.

Implementatieactiviteiten richten zich in het bijzonder op de volgende vijf onderwerpen, die ook wel aange-merkt worden als kernaanbevelingen:

- onderscheid tussen de aangrijpingspunten fysieke activiteit, fysieke capaciteit en adembewegingsapparaat;
- patiëntenprofielen;
- verwijzing voor maximale inspanningstest;
- frequentie, intensiteit, type en tijdsduur van fysieke training (FIT-factoren);
- behandeling van specifieke subgroepen (comorbiditeit, longaanval en palliatieve fase).

### Betrokkenheid belanghebbenden

#### Therapeuten

De primaire gebruikers van de richtlijn zijn fysiotherapeuten en oefentherapeuten C/M. Zij hebben in alle fasen van de richtlijn een belangrijke bijdrage geleverd aan de ontwikkeling van de richtlijn. Zo hebben therapeuten in de voorbereidingsfase knelpunten aangeleverd, in de ontwikkelfase zitting genomen in de werkgroep en klankbordgroep, in de commentaarfase commentaar gegeven op de conceptrichtlijn en in de implementatiefase feedback gegeven op de implementatieproducten, zoals de e-learning.

#### Patiënten

Om het patiëntenperspectief maximaal te borgen, zijn patiënten al in de voorbereidingsfase bij de ontwikkeling van de richtlijn betrokken. In totaal 12 patiënten en één mantelzorger brachten, verdeeld over twee focusgroepen – door middel van een semigestructureerde methode – knelpunten in. Deze knelpunten hebben, in combinatie met de knelpunten vanuit de therapeuten en vanuit de werkgroep- en klankbordgroep, als basis gediend voor de uitgangsvragen. Ook hebben afgevaardigden van het Longfonds deelgenomen aan het ontwikkelproces als onderdeel van de werkgroep en aan de commentaarfase. Daarnaast heeft deze patiëntenvereniging ook een bijdrage geleverd aan de ontwikkeling van de patiënteninformatie.

#### Overige belanghebbenden

Overige belanghebbenden namen zitting in de werkgroep of klankbordgroep en/of waren bij de richtlijn betrokken in de commentaarfase, en droegen op deze manier bij aan de totstandkoming van de richtlijn.

#### Referenties

- AGREE Next Steps Consortium. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. *CMAJ*. 2010 Dec 14;182(18):E839–42.
- AQUA. Leidraad voor kwaliteitsstandaarden. Advies- en expertgroep Kwaliteitsstandaarden (AQUA); 2014. Beschikbaar via <https://www.zorginstituutnederland.nl/> Geraadpleegd op 28 november 2019.
- Burge S, Wedzicha JA. COPD exacerbations: definitions and classifications. *Eur Resp J Suppl*. 2003;41:465–535.
- Caspersen CJ, Powell KE, Christenson GM. Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research. *Public Health Rep*. 1985;100:126–31. de Morree JJ, Jongert MWA, van der Poel G. Inspanningsfysiologie, oefentherapie en training. Houten: Bohn Stafleu van Loghum; 2011.
- GOLD. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Fontana, CA, VS: Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD); 2020.
- Gosselink R, Decramer M. Revalidatie bij chronisch obstructieve longziekten, hoofdstuk 7: Kinesiologie en pathokinesiologie van het adembewegingsapparaat. Houten: Bohn Stafleu van Loghum; 2016.
- GRADE Working Group. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*. 2008;336(7650):924–6.
- Hurst JR, Wedzicha JA. What is (and what is not) a COPD exacerbation: thoughts from the new GOLD guidelines. *Thorax*. 2007;62(3):198–9.
- KNGF-richtlijnenmethodiek: ontwikkeling en implementatie van KNGF-richtlijnen, versie 2. Amersfoort: Koninklijk Nederlands Genootschap voor Fysiotherapie (KNGF); 2019.
- Peters JB, Boer LM, Molema J, Heijdra YF, Prins JB, Vercoulen JH. Integral health status-based cluster analysis in moderate-severe COPD patients identifies three clinical phenotypes: relevant for treatment as usual and pulmonary rehabilitation. *Int J Behav Med*. 2017;24(4):571–83.
- Puente-Maestu L, Palange P, Casaburi R, Laveneziana P, Maltais F, Neder JA, et al. Use of exercise testing in the evaluation of interventional efficacy: an official ERS statement. *Eur Respir J*. 2016;47:429–60.
- Seemungal TA, Donaldson GC, Paul EA, Bestall JC, Jeffries DJ, Wedzicha JA. Effect of exacerbation on quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998;157(5 Pt 1):1418–22.
- Slok AH, in 't Veen JC, Chavannes NH, Rutten-van Mölken MP, Kerstjens HA, Salomé PL, et al. Development of the assessment of burden of COPD tool: an integrated tool to measure the burden of COPD. *NPJ Prim Care Respir Med*. 2014;10;24:14021.
- Valderas JM, Starfield B, Sibbald B, Salisbury C, Roland M. Defining comorbidity: implications for understanding health and health services. *Ann Fam Med*. 2009;7(4):357–63.
- Vercoulen JH, Daudey L, Molema J, Vos PJ, Peters JB, Top M, Folgering H. An Integral assessment framework of health status in chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Int J Behav Med*. 2008;15(4):263–79.
- Wedzicha JA, Seemungal TA. COPD exacerbations: defining their cause and prevention. *Lancet (London, England)*. 2007;370(9589):786–96.
- Wilson IB, Cleary PD. Linking clinical variables with health-related quality of life. A conceptual model of patient outcomes. *JAMA*. 1995;273(1):59–65.



WHO. Global Strategy on diet, physical activity and health. World Health Organization. Beschikbaar via <http://www.who.int>. Geraadpleegd op 14 september 2018.

ZiN. Toetsingskader kwaliteitsstandaarden, informatiestandaarden en meetinstrumenten 2015. Versie 2.1 – 18 juni 2018. Den Haag: Zorginstituut Nederland (ZiN). Beschikbaar via <https://www.zorginstituutnederland.nl/> Geraadpleegd op 28 november 2019.

## **Noot A.2 Achtergrond COPD**

### **Noot A.2.1 Pathofysiologie**

#### **Uitgangsvraag**

##### **Wat is de pathofysiologie van COPD?**

In overleg met de werkgroep en de klankbordgroep is besloten om geen systematische zoekactie uit te voeren voor deze uitgangsvraag, maar de informatie op niet-systematische wijze te vergaren. Uiteindelijk is de volgende literatuur gebruikt voor het beantwoorden van de uitgangsvraag.

#### **Referenties**

GOLD. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Fontana, CA, VS: Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD); 2020.

### **Noot A.2.2 Klinisch beeld**

#### **Uitgangsvraag**

##### **Hoe kan de therapeut het beste samen met de patiënt doelen stellen?**

In overleg met de werkgroep en de klankbordgroep is besloten om geen systematische zoekactie uit te voeren voor deze uitgangsvraag, maar de informatie op niet-systematische wijze te vergaren. Uiteindelijk is de volgende literatuur gebruikt voor het beantwoorden van de uitgangsvraag.

#### **Referenties**

Agusti A, Calverley PM, Celli B, Coxson HO, Edwards LD, Lomas DA, et al. Characterisation of COPD heterogeneity in the ECLIPSE cohort. *Respir Res.* 2010;11:122.

Gibson GJ, Loddenkemper R, Lundback B, Sibille Y. Respiratory health and disease in Europe: the new European lung white book. *Eur Respir J.* 2013;42(3):559–63.

GOLD. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Fontana, CA, VS: Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD); 2020.

O'Donnell DE, Elbehairy AF, Faisal A, Webb KA, Neder JA, Mahler DA. Exertional dyspnoea in COPD: the clinical utility of cardiopulmonary exercise testing. *Eur Respir Rev.* 2016;25(141):333–47.

Spruit MA, Watkins ML, Edwards LD, Vestbo J, Calverley PM, Pinto-Plata V, et al. Evaluation of COPD Longitudinally to Identify Predictive Surrogate Endpoints (ECLIPSE) study investigators. Determinants of poor 6-min walking distance in patients with COPD: the ECLIPSE cohort. *Respir Med.* 2010;104(6):849–57.

### **Noot A.2.3 Etiologische en prognostische factoren**

#### **Uitgangsvraag**

##### **Wat zijn de etiologische en prognostische factoren van COPD?**

In overleg met de werkgroep en de klankbordgroep is besloten om geen systematische zoekactie uit te voeren voor deze uitgangsvraag, maar de informatie op niet-systematische wijze te vergaren. Uiteindelijk is de volgende literatuur gebruikt voor het beantwoorden van de uitgangsvraag.

#### **Referenties**

Gibson GJ, Loddenkemper R, Lundback B, Sibille Y. Respiratory health and disease in Europe: the new European lung white book. *Eur Respir J.* 2013;42(3):559–63.

GOLD. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Fontana, CA, VS: Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD); 2020.

**Noot A.2.4 Epidemiologie en maatschappelijke impact****Uitgangsvragen****Wat zijn de epidemiologie en maatschappelijke impact van COPD?**

1. **Wat is de prevalentie en incidentie van COPD (epidemiologie)?**
2. **Wat is de maatschappelijke impact van COPD?**

In overleg met de werkgroep en de klankbordgroep is besloten om geen systematische zoekactie uit te voeren voor deze uitgangsvraag, maar de informatie op niet-systematische wijze te vergaren. Uiteindelijk is de volgende literatuur gebruikt voor het beantwoorden van de uitgangsvraag.

**Referenties**

- LAN. Landelijk Zorgpad COPD longaanval met ziekenhuisopname – Betere zorg voor de patiënt met COPD. Amersfoort: Longalliantie Nederland (LAN); 2019.
- Gibson GJ, Loddenkemper R, Lundback B, Sibille Y. Respiratory health and disease in Europe: the new European lung white book. *Eur Respir J.* 2013;42(3):559–63.
- RIVM. COPD – Cijfers en context. 4 september 2019. Bilthoven: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. Beschikbaar via <https://www.volksgezondheidenzorg.info/onderwerp/copd>. Geraadpleegd op 4 maart 2020.
- Waverijn G, Spreeuwenberg P, Heijmans M. Leven met een longziekte in Nederland. Cijfers en trends over de zorg- en leefsituatie van mensen met een longziekte – 2016. Utrecht: Nivel; 2017.
- Wedzicha JA, Donaldson GC. Exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Care.* 2003;48(12):1204–13; discussion 13–5.
- WHO. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD). 1 december 2017. Beschikbaar via <http://www.who.int>. Geraadpleegd op 12 juli 2018.

**Noot A.3 Organisatie van zorg****Noot A.3.1 Rol van de therapeut****Uitgangsvraag****Wat is de rol van de therapeut in het zorgproces van patiënten met COPD?**

In overleg met de werkgroep en de klankbordgroep is besloten om geen systematische zoekactie uit te voeren voor deze uitgangsvraag, maar de informatie op niet-systematische wijze te vergaren. Uiteindelijk is de volgende literatuur gebruikt voor het beantwoorden van de uitgangsvraag.

**Referenties**

- ATS/ERS. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: key concepts and advances in pulmonary rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013;188(8):e13–64.
- GOLD. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Fontana, CA, VS: Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD); 2020.
- KNGF. Beroepsprofiel Fysiotherapeut. Amersfoort: Koninklijk Nederlands Genootschap voor Fysiotherapie (KNGF); 2014.
- Longfonds. Zelf regie nemen. Beschikbaar via <https://www.longfonds.nl>. Geraadpleegd op 17 september 2019.
- McCarthy B, Casey D, Devane D, Murphy K, Murphy E, Lacasse Y. Pulmonary rehabilitation for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;(2):CD003793.
- Puhan MA, Gimeno-Santos E, Cates CJ, Troosters T. Pulmonary rehabilitation following exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 12:CD005305.
- Troosters T, Blondeel A, Rodrigues FM, Janssens W, Demeyer H. Strategies to increase physical activity in chronic respiratory diseases. *Clin Chest Med.* 2019;40(2):397–404.
- VvOCM. Beroepsprofiel Oefentherapeut. Utrecht: Vereniging van Oefentherapeuten Cesar en Mensendieck (VvOCM); 2015.

**Noot A.3.2 Organisatie van multidisciplinaire samenwerking****Uitgangsvraag****Hoe wordt multidisciplinaire samenwerking rond patiënten met COPD georganiseerd?**

In overleg met de werkgroep en de klankbordgroep is besloten om geen systematische zoekactie uit te voeren voor deze uitgangsvraag, maar de informatie op niet-systematische wijze te vergaren. Uiteindelijk is de volgende literatuur gebruikt voor het beantwoorden van de uitgangsvraag.

**Referenties**

- LAN. Zorgstandaard COPD. Amersfoort: Longalliantie Nederland (LAN); 2016.  
 LAN. Landelijk Zorgpad COPD longaanval met ziekenhuisopname – Betere zorg voor de patiënt met COPD. Amersfoort: Longalliantie Nederland (LAN); 2019.  
 NHG. NHG-Standaard COPD. Utrecht: Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG); 2015.

**Noot A.3.3 Aangrijpingspunten voor fysio- en oefentherapie C/M****Uitgangsvraag****Wat zijn de belangrijkste aangrijpingspunten voor fysio- en oefentherapie C/M bij patiënten met COPD?**

In overleg met de werkgroep en de klankbordgroep is besloten om geen systematische zoekactie uit te voeren voor deze uitgangsvraag, maar de informatie op niet-systematische wijze te vergaren. Uiteindelijk is de volgende literatuur gebruikt voor het beantwoorden van de uitgangsvraag.

**Referenties**

- Charususin N, Gosselink R, McConnell A, Demeyer H, Topalovic M, Decramer M, Langer D. Inspiratory muscle training improves breathing pattern during exercise in COPD patients. *Eur Respir J*. 2016;47(4):1261-4.
- ERS. ERS statement on standardisation of cardiopulmonary exercise testing in chronic lung diseases. *Eur Respir Rev*. 2019 Dec;28(154).
- ERS/ATS. An official European Respiratory Society/American Thoracic Society technical standard: field walking tests in chronic respiratory disease. *Eur Respir J*. 2014a;44(6):1428-46.
- ERS/ATS. An official systematic review of the European Respiratory Society/American Thoracic Society: measurement properties of field walking tests in chronic respiratory disease. *Eur Respir J*. 2014b;44(6):1447-78.
- Gimeno-Santos E, Frei A, Steurer-Stey C, de Batlle J, Rabinovich RA, Raste Y, et al. Determinants and outcomes of physical activity in patients with COPD: a systematic review. *Thorax*. 2014;69(8):731-9.
- Goërtz YMJ, Spruit MA, Van 't Hul AJ, Peters JB, Van Herck M, Nakken N, Djamin RS, Burtin C, Thong MSY, Coors A, Meertens-Kerris Y, Wouters EFM, Prins JB, Franssen FME, Muris JWM, Vanfleteren LEGW, Sprangers MAG, Janssen DJA, Vercoulen JH. Fatigue is highly prevalent in patients with COPD and correlates poorly with the degree of airflow limitation. *Ther Adv Respir Dis*. 2019;13:1753466619878128.
- Hernandes NA, Wouters EF, Meijer K, Annegarn J, Pitta F, Spruit MA. Reproducibility of 6-minute walking test in patients with COPD. *Eur Respir J*. 2011;38(2):261-7.
- Janssen DJ, Spruit MA, Uszko-Lencer NH, Schols JM, Wouters EF. Symptoms, comorbidities, and health care in advanced chronic obstructive pulmonary disease or chronic heart failure. *J Palliat Med*. 2011;14(6):735-43.
- Koolen EH, van Hees HW, van Lummel RC, Dekhuijzen R, Djamin RS, Spruit MA, et al. 'Can do' versus 'do do': A Novel concept to better understand physical functioning in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Clin Med*. 2019;8(3).
- Langer D, Ciavaglia C, Faisal A, Webb KA, Neder JA, Gosselink R, et al. Inspiratory muscle training reduces diaphragm activation and dyspnea during exercise in COPD. *J Appl Physiol* (1985). 2018;125(2):381-92.
- Lummel RC, Walgaard S, Pijnappels M, Elders PJ, García-Aymerich J, van Dieën JH, et al. Physical performance and physical activity in older adults: associated but separate domains of physical function in old age. *PLoS one* 2015;10(12):e0144048.
- Mesquita R, Janssen DJ, Wouters EF, Schols JM, Pitta F, Spruit MA. Within-day test-retest reliability of the Timed Up & Go test in patients with advanced chronic organ failure. *Arch Phys Med Rehabil*. 2013;94(11):2131-8.
- Pitta F, Troosters T, Probst VS, Spruit MA, Decramer M, Gosselink R. Physical activity and hospitalization for exacerbation of COPD. *Chest*. 2006;129(3):536-44.
- Priori R, Aliverti A, Albuquerque AL, Quaranta M, Albert P, Calverley PM. The effect of posture on asynchronous chest wall movement in COPD. *J Appl Physiol* (1985). 2013;114(8):1066-75.

- Puente-Maestu L, Palange P, Casaburi R, Laveneziana P, Maltais F, Neder JA, et al. Use of exercise testing in the evaluation of interventional efficacy: an official ERS statement. *Eur Respir J*. 2016;47:429-60.
- Ramon MA, ter Riet G, Carsin AE, Gimeno-Santos E, Agustí A, Antó JM, et al. The dyspnoea- in activity vicious circle in COPD: development and external validation of a conceptual model. *Eur Respir J*. 2018;52(3).
- Robles PG, Mathur S, Janaudis-Ferreira T, Dolmage TE, Goldstein RS, Brooks D. Measurement of peripheral muscle strength in individuals with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review. *J Cardiopulm Rehabil Prev*. 2011;31(1):11-24.
- Singer J, Yelin EH, Katz PP, Sanchez G, Iribarren C, Eisner MD, Blanc PD. Respiratory and skeletal muscle strength in chronic obstructive pulmonary disease: impact on exercise capacity and lower extremity function. *J Cardiopulm Rehabil Prev*. 2011;31(2):111-9.
- Spruit MA, Gosselink R, Troosters T, Kasran A, Gayan-Ramirez G, Bogaerts P, Bouillon R, et al. Muscle force during an acute exacerbation in hospitalised patients with COPD and its relationship with CXCL8 and IGF-I. *Thorax*. 2003;58(9):752-6.
- Vanfleteren LE, Spruit MA, Groenen M, Gaffron S, van Empel VP, Bruijnzeel PL, et al. Clusters of comorbidities based on validated objective measurements and systemic inflammation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;187(7):728-35.

#### **Noot A.3.4 Informatie-uitwisseling met verwijzer**

##### **Uitgangsvragen**

- 1. Welke informatie heeft de therapeut nodig van de verwijzer (huisarts of longarts)?**
- 2. Welke informatie rapporteert de therapeut aan de verwijzer?**

In overleg met de werkgroep en de klankbordgroep is besloten om geen systematische zoekactie uit te voeren voor deze uitgangsvraag, maar de informatie op niet-systematische wijze te vergaren. Uiteindelijk is de volgende literatuur gebruikt voor het beantwoorden van de uitgangsvraag.

##### **Referenties**

- KNGF. Richtlijn Fysiotherapeutische dossiervoering 2019. Amersfoort: Koninklijk Nederlands Genootschap voor Fysiotherapie (KNGF); 2019.
- NHG/KNGF. Richtlijn gestructureerde informatie-uitwisseling tussen huisarts en fysiotherapeut. Nederlands Utrecht/Amersfoort: Huisartsen Genootschap (NHG)/Koninklijk Nederlands Genootschap voor Fysiotherapie (KNGF); 2012.
- VvOCM. Richtlijn verslaglegging. Utrecht: Vereniging van Oefentherapeuten Cesar en Mensendieck (VvOCM); 2018.

## **B Diagnostisch proces**

### **Noot B.1 Anamnese**

#### **Uitgangsvraag**

##### **Welke informatie wordt tijdens de anamnese bij een patiënt met COPD verzameld?**

In overleg met de werk- en klankbordgroep is besloten om geen systematische zoekactie uit te voeren voor deze uitgangsvraag, maar de informatie op niet-systematische wijze te vergaren. Uiteindelijk is de volgende literatuur gebruikt voor het beantwoorden van de uitgangsvraag.

##### **Referenties**

- Beekman E, Mesters I, de Rooij M, de Vries N, Werkman M, Hulzebos E, et al. Therapeutic consequences for physical therapy of comorbidity highly prevalent in COPD: a multi-case study. *J Aller Ther*. 2013;52(004).
- GOLD. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Fontana, CA, VS: Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD); 2020.
- Groenewegen KH, Schols AM, Wouters EF. Mortality and mortality-related factors after hospitalization for acute exacerbation of COPD. *Chest*. 2003;124(2):459-67.
- Hurst JR, Vestbo J, Anzueto A, Locantore N, Müllerova H, Tal-Singer R, et al. Susceptibility to exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*. 2010;363(12):1128-38.
- Miller J, Edwards LD, Agusti A, Bakke P, Calverley PM, Celli B, et al. Comorbidity, systemic inflammation and outcomes in the ECLIPSE cohort. *Respir Med*. 2013;107(9):1376-84.

- Seemungal TA, Hurst JR, Wedzicha JA. Exacerbation rate, health status and mortality in COPD – A review of potential interventions. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2009;4:203–23.
- Spruit MA, Gosselink R, Troosters T, Kasran A, Gayan-Ramirez G, Bogaerts P, Bouillon R, Decramer M. Muscle force during an acute exacerbation in hospitalised patients with COPD and its relationship with CXCL8 and IGF-I. *Thorax.* 2003 Sep;58(9):752–6.
- Troosters T, van der Molen T, Polkey M, Rabinovich RA, Vogiatzis I, Weisman I, et al. Improving physical activity in COPD: towards a new paradigm. *Respir Res.* 2013;14:115.

## Noot B.2 Lichamelijk onderzoek

### Uitgangsvraag

#### Waaruit bestaat het lichamelijk onderzoek bij een patiënt met COPD?

In overleg met de werkgroep en de klankbordgroep is besloten om geen systematische zoekactie uit te voeren voor deze uitgangsvraag, maar de informatie op niet-systematische wijze te vergaren. Uiteindelijk is de volgende literatuur gebruikt voor het beantwoorden van de uitgangsvraag.

### Referenties

Gosselink R, Decramer M. Revalidatie bij chronisch obstructieve longziekten. Houten: Springer Media; 2016.

## Noot B.3 Meetinstrumenten

### Noot B.3.1 Aanbevolen en optionele meetinstrumenten

#### Uitgangsvragen

- Welke parameters worden per ICF-domein geobjectieerd met behulp van meetinstrumenten voor diagnostische, prognostische en/of evaluatieve doeleinden?
- Welke meetinstrumenten brengen de parameters per ICF-domein per doel het beste in kaart (aanbevolen en optionele meetinstrumenten)?

Bij de selectie van meetinstrumenten is gewerkt volgens het stappenplan van het 'Raamwerk Klinimetrie' (KNGF 2016a, KNGF 2016b).

Het stappenplan bestaat uit de volgende acht stappen:

Stap 1 – Wat wil je meten?

Stap 2 – Waarom wil je meten?

Stap 3 – Met welk soort meetinstrument wil je meten?

Stap 4 – Hoe vind je een meetinstrument?

Stap 5 – Wat is de hanteerbaarheid?

Stap 6 – Wat is de klinimetrische kwaliteit

Stap 7 en 8 – Zijn er normwaarden beschikbaar en hoe bereken en interpretere je de gegevens?

Per stap wordt de keuze voor de meetinstrumenten verantwoord en vervolgens is het onderscheid gemaakt tussen de aanbevolen en optionele meetinstrumenten.

#### Stap 1 – Wat wil je meten?

In deze richtlijn worden parameters genoemd die therapeuten tijdens het diagnostisch en therapeutisch proces bij patiënten met COPD in kaart kunnen brengen in relatie tot de hulpvraag van de patiënt.

De volgende relevante parameters zijn geformuleerd, onderverdeeld naar ICF-domein:

- Functies en anatomische eigenschappen: fysieke capaciteit/inspanningsvermogen (functioneel en maximaal), zuurstofsaturatie, kortademigheid, vermoeidheid, spierkracht, ademspierfunctie, pijn, balans
- Activiteiten en participatie: fysieke activiteit, activiteiten en participatie tijdens ADL-valrisico
- Externe factoren: geen
- Persoonlijke factoren: symptoomlast, voedingstoestand, angst en/of depressie

Deze parameters kunnen worden geobjectieerd tijdens de anamnese, het lichamelijk onderzoek, het screenen op rode vlaggen, ten behoeve van een eventuele doorverwijzing, het stellen van doelen, het monitoren tijdens de oefentherapie, en ten behoeve van de (eind)evaluatie.

**Stap 2 – Waarom wil je meten?**

Alle genoemde parameters in stap 1 kunnen met zowel een diagnostisch doel als een evaluatief doel gemeten worden. Er zijn geen parameters die expliciet met een prognostisch doel worden gemeten.

**Stap 3 – Met welk soort meetinstrument wil je meten?**

Per parameter is op narratieve wijze gezocht naar meetinstrumenten die geschikt zijn voor het objectiveren van de parameter. Parameters die overeenkomen zijn samengevoegd, waarbij vervolgens is gezocht naar een meetinstrument dat beide parameters kan objectiveren.

***Fysieke capaciteit/inspanningsvermogen***

Het inspanningsvermogen kan worden geobjectiveerd als functioneel en als maximaal inspanningsvermogen. Voor het objectiveren van het functioneel inspanningsvermogen is een analyse uitgevoerd van de Zes Minuten Wandeltest (6MWT) en varianten daarvan, de Twee Minuten Looptest (2MWT), de Twaalf Minuten Looptest (12MWT), de 'Shuttle Walk Test' (SWT), de 'Incremental Shuttle Walk Test' (ISWT), de 'Endurance Shuttle Walk Test' (ESWT) en de 'Constant Work Rate cycle Test' (CWRT). Voor het objectiveren van het maximale inspanningsvermogen is de 'Cardiopulmonary Exercise Test' (CPET) geanalyseerd.

***Zuurstofsaturatie***

De zuurstofsaturatie (SpO<sub>2</sub>) wordt gemeten om aan de hand van de uitkomst daarvan te besluiten al dan niet te starten met de fysieke training. Op grond van de SpO<sub>2</sub> kan ook worden bepaald of het nodig is om de intensiteit gedurende de inspanning aan te passen of de inspanning te stoppen en indien nodig de patiënt terug te verwijzen. Tevens wordt de SpO<sub>2</sub> gemeten om het herstel van de saturatie na inspanning te bepalen. De transcutane niet-invasieve meting van de SpO<sub>2</sub> via een vinger, oorlel of het voorhoofd wordt uitgevoerd met een saturatiemeter (Garvey 2016).

***Kortademigheid***

Om kortademigheid te objectiveren, zijn de Borgschaal 'Kortademigheid', de 'Medical Research Council'-dyspneuschaal (MRC) en de modified 'Medical Research Council'-dyspneuschaal (mMRC) geanalyseerd.

***Vermoeidheid***

Om vermoeidheid te objectiveren, zijn de Borgschaal 'Vermoeidheid', de 'Visual Analogue Scale' (VAS) 'Vermoeidheid' en de Checklist Individuele Spankracht (CIS) geanalyseerd.

***Spierkracht***

Om de spierkracht te objectiveren, zijn de 'Hand-Held dynamometer' (HHD), de Isokinetische dynamometer, de 'One-repetition' maximaaltest (1RM) en de 1RM submaximaaltest geanalyseerd.

***Voedingstoestand***

Om te screenen op mogelijke ondervoeding is de 'Malnutrition Universal Screening Tool' (MUST) geanalyseerd. Voor screening op sarcopenie is de SARC-F geanalyseerd.

***Adempierfunctie***

Om de adempierfunctie te objectiveren, is de 'Maximal Inspiratory Pressure' (MIP) geanalyseerd.

***Pijn***

Om pijn te objectiveren, zijn de 'Numeric Pain Rating Scale' (NPRS), de 'Visual Analogue Scale' (VAS) en de 'Verbal Rating Scale' (VRS) geanalyseerd.

***Balans en valrisico***

Om balans en valrisico te objectiveren, is een analyse uitgevoerd van de 'Performance Oriented Mobility Assessment' (POMA), de 'Functional Reach Test' (FRT), de 'Get Up & Go test' (GUG), de 'Timed Up & Go test' (TUG), de 'Berg Balance Scale' (BBS) en de sneltest 'Op één been staan'.

***Fysieke activiteit***

Om fysieke activiteit te objectiveren, zijn zowel vragenlijsten als activiteitenmeters geanalyseerd.

***Activiteiten en participatie in ADL***

Om activiteiten en participatie in ADL te objectiveren, zijn de Patiënt Specifieke Klachten (PSK) en de 'Patient Specific Goal-setting' methode (PSG) geanalyseerd.

**Symptoomlast**

Om de symptoomlast te objectiveren is een analyse uitgevoerd van de 'Quality of Life for Respiratory Illness Questionnaire' (QoLRIQ), de 'Chronic Respiratory (Disease) Questionnaire' (CR(D)Q), de 'Short Form Chronic Respiratory Questionnaire' ((SF)CRQ), de 'St. George's Respiratory Questionnaire' (SGRQ), de 'St. George's Respiratory Questionnaire for COPD patients' (SGRQ-C), de 'Clinical COPD Questionnaire' (CCQ), de 'COPD Assessment Test' (CAT) en de 'Respiratory Illness Questionnaire-Monitoring 10' (RIQ-MON10).

**Angst en depressie**

Om angst en depressie te objectiveren, is de 'Hospital Anxiety and Depression Scale' (HADS) geanalyseerd.

**Stap 4 – Hoe vind je een meetinstrument?**

Alle genoemde meetinstrumenten in deze richtlijn zijn beschikbaar, of kunnen beschikbaar gesteld worden, via [www.meetinstrumentenzorg.nl](http://www.meetinstrumentenzorg.nl).

**Stap 5 – Wat is de hanteerbaarheid?****Fysieke capaciteit/inspanningsvermogen**

De afnameduur van de 12MWT is groter dan die van de 6MWT, de SWT en de 2MINWT, en ook is de test belastender voor de patiënt. De 6MWT is een simpele test die bij veel verschillende populaties gebruikt kan worden die niet getest kunnen worden met langer durende tests (bijv. de 12MWT) of een test waarbij op een extern tempo gelopen moet worden (bijv. de SWT) (ERS/ATS 2014a; ERS/ATS 2014b). De 6MWT is een 'self-paced' test en wordt het meest gebruikt in de dagelijkse praktijk in Nederland. De test wordt als goed hanteerbaar beschouwd. De SWT heeft vaak de voorkeur bij patiënten die van zichzelf al een hogere loopsnelheid hebben. De variant ISWT ligt zeer dichtbij het maximale inspanningsvermogen van een patiënt (ERS/ATS 2014b). Bij de ESWT wordt juist het functionele inspanningsvermogen gemeten. Voor de ESWT, die net als de ISWT niet 'self-paced' is, moet eerst de ISWT twee keer uitgevoerd worden (ERS/ATS 2014a; ERS/ATS 2014b). Beide tests worden als voldoende hanteerbaar beschouwd.

Bij de CWRT is de duur van de test afhankelijk van de volhoudtijd van de patiënt bij een constante belasting van 75% van de eerder vastgestelde maximale fietsbelasting (Van 't Hul 2003) en duurt bij gezonde volwassenen gemiddeld niet meer dan 15-20 minuten (Neder 2000). Hoewel voor het afnemen van de CWRT een meting met de CPET nodig is, wordt de CWRT als voldoende hanteerbaar beschouwd.

De CPET wordt bij voorkeur uitgevoerd onder supervisie van een longarts, waarvoor een verwijzing door de huisarts nodig is. Deze test wordt als voldoende hanteerbaar beschouwd.

**Zuurstofsaturatie**

De transcutane SpO<sub>2</sub> kan eenvoudig en snel in de praktijk worden gemeten aan de vinger of de oorleel. Er moet een zuurstofsaturatiemeter voor worden aangeschaft, maar de kosten daarvan zijn beperkt. De zuurstofsaturatiemeter wordt hierdoor als goed hanteerbaar beschouwd.

**Kortademigheid**

Van de Borgschaal (0-10) is een gemodificeerde versie ontwikkeld voor COPD, die lijkt op de oorspronkelijke 'Borg Rating of Perceived Exertion Scale' (Borg RPE-schaal, 6-20) (Borg 1982). Het is een eenvoudige en korte schaal, die zeer veel wordt gebruikt door therapeuten in Nederland. De Borgschaal wordt als goed hanteerbaar beschouwd.

De mMRC is een praktische schaal met een korte afnameduur (< 1 min), die de zorgprofessional of de patiënt zelf kan invullen (Fletcher 1965; Cazzola 2015). Huisartsen gebruiken echter de MRC in plaats van de mMRC (LAN 2016, NHG 2015). De MRC wordt ook door bepaalde regionale transmurale netwerken gebruikt om te bepalen in welke setting de patiënt behandeld moet worden (HUS 2016). Aangezien de MRC-score simpel is om te rekenen naar een mMRC-score, wordt de mMRC als goed hanteerbaar beschouwd.

**Vermoeidheid**

Er zijn veel vragenlijsten om vermoeidheid mee in kaart te brengen (Hewlett 2011). De VAS 'Vermoeidheid' is internationaal gezien het meest gebruikte instrument (Hewlett 2011), maar dit instrument is weinigomvattend en is daardoor onvoldoende hanteerbaar volgens de werkgroep.

De Borgschaal is een eenvoudig en goed hanteerbaar instrument dat tijdens de inspanningstests (voor en na de behandeling) en tijdens behandeling kan worden toegepast. De schaal wordt in Nederland zeer veel gebruikt (Borg 1982).

De Checklist Individuele Spankracht (CIS) meet subjectieve vermoeidheid en gedragsaspecten die hieraan zijn

gerelateerd met behulp van 20 items die zijn verdeeld over vier subschalen (Vercoulen 1994, 1999). De afname-duur is 4 tot 10 minuten. Omdat het afnemen van de gehele CIS20R-schaal belastend is voor de patiënt, wordt vaak alleen de acht items tellende subschaal 'Vermoeidheid' gebruikt (CIS8R) (Goertz 2019; Hewlett 2011). Het enkel afnemen van de subschaal CIS8R wordt als goed hanteerbaar beschouwd.

#### **Spijkracht**

Voor het in kaart brengen van perifere spijkracht bij patiënten met COPD is het meten van grote spijgroepen van belang (Robles 2011). De afnameduur van de HHD is kort. In de dagelijkse praktijk is de HHD een draagbaar, klein instrument, dat eenvoudig is in het gebruik voor een snelle meting. Het instrument is relatief goedkoop (ten opzichte van isokinetische dynamometers die worden beschouwd als de gouden standaard, maar waarvoor speciale kennis, vaardigheid en apparatuur vereist zijn) (Schrama 2014). Er wordt geen HHD-meting van de bovenste extremiteit (bijv. schouderabductie) aanbevolen; deze wordt als minder relevant beschouwd dan HDD-meting van de onderste extremiteit. De HHD wordt als voldoende hanteerbaar beschouwd.

De 1RM maximaaltest heeft eveneens een korte afnameduur. Er hoeft voor meting geen extra apparatuur te worden aangeschaft indien de therapeut al beschikt over nauwkeurig in te stellen krachtapparatuur. Afname van de 1RM blijkt veilig (Kaelin 1999). In tegenstelling tot de HHD kan de 1RM niet diagnostisch ingezet worden. Met behulp van de 1RM kan wel de trainingsintensiteit bepaald worden voor training op dezelfde krachtapparatuur als waarop de meting werd uitgevoerd (Morree 2006). De 1RM wordt als voldoende hanteerbaar beschouwd.

#### **Voedingstoestand**

Met de MUST kan (risico op) ondervoeding gesignaleerd worden; met de SARC-F (risico op) sarcopenie (Stuurgroep Ondervoeding 2015; Stuurgroep Ondervoeding 2019).

#### **Ademspijfunctie**

Voor een MIP-meting is de aanschaf van 'threshold'-apparatuur noodzakelijk. Een meting is betrouwbaar als drie herhalingen minder dan 10% van elkaar verschillen. In een statement van de 'European Respiratory Society' (ERS) staan meer details over het testen van de respiratoire spijkracht (ERS 2019a). Indien threshold-apparatuur reeds aanwezig is in de praktijk, wordt dit meetinstrument als hanteerbaar beschouwd.

#### **Pijn**

De afname van de NPRS, de VAS en de VRS duurt ongeveer één minuut. Een systematische literatuurstudie laat zien dat de NPRS op basis van gebruiksgemak en toepasbaarheid de voorkeur heeft boven de VAS en de VRS (Hjermstad 2011). Hoewel alle instrumenten hanteerbaar zijn, wordt de NPRS als het best hanteerbaar beschouwd.

#### **Balans en valrisico**

De POMA (Test van Tinetti) is uitgebreid en duurt daardoor 10 tot 15 minuten (Tinetti 1986). Deze test wordt als hanteerbaar beschouwd, maar duurt dus relatief lang en is belastender voor de patiënt dan de andere meetinstrumenten.

De FRT is weinig belastend voor de patiënt (Duncan 1990), maar is wel een activiteit in één houding en wordt daardoor als minder goed hanteerbaar beschouwd dan de andere meetinstrumenten.

De TUG is praktisch en simpel uit te voeren en dient twee keer te worden uitgevoerd (Mesquita 2013). De TUG is een gemodificeerde versie (het element tijd is toegevoegd) van de 'Get Up & Go test' (GUG) en wordt ook wel de 'Timed Get Up & Go test' genoemd (TGUG) (Barry 2014; Mathias 1986). Het meetinstrument is ADL-specifiek en kan daarnaast gebruikt worden om functioneel inspanningsvermogen te meten indien andere inspanningstests niet mogelijk zijn, bijvoorbeeld in de thuissituatie (Mesquita 2013). Tevens geeft de TUG inzicht in de activiteiten 'opstaan uit een stoel' en 'lopen'. De TUG wordt als goed hanteerbaar beschouwd.

De snelste 'op één been staan' heeft geen gevalideerd afkappunt om verhoogd valrisico op te kunnen baseren en uit onderzoek naar de BBS blijkt dat de grenswaarde van 45 seconden niet geschikt is om valrisico mee te detecteren (Muir 2008). Beide meetinstrumenten worden hierdoor als niet goed hanteerbaar beschouwd.

#### **Fysieke activiteit**

De afnameduur van vragenlijsten die een globale indruk geven van fysieke activiteit bij patiënten is lang en daarmee zijn deze vragenlijst niet goed hanteerbaar.

De hanteerbaarheid van de huidige commercieel beschikbare activiteitenmeters is wisselend. Patiënten zien wel de meerwaarde in van het gebruik van een activiteitenmeter om inzicht te krijgen in het eigen beweeggedrag en om gemotiveerd te raken om meer te bewegen, maar dat geldt alleen als de meter feedback geeft over het aantal stappen en eventueel het aantal actieve minuten (Ummels 2019). Patiënten met chronische



aandoeningen (waaronder COPD) ervaren dergelijke activiteitenmeters echter als technisch ingewikkeld. Zij willen ondersteuning van de therapeut bij het gebruik ervan bij het diagnostisch en/of therapeutisch proces en willen er niet te veel geld (maximaal € 50,-) aan uitgeven (Ummels 2019). Er wordt geadviseerd om activiteitenmeters te gebruiken die activiteiten (i.e. bewegingen) meten in directe uitkomstmaten, zoals stappen en actieve minuten (Van Remoortel 2012a).

#### **Activiteiten en participatie in ADL**

De PSG is de vernieuwde versie van de PSK. De PSG kan als meetinstrument, maar tegelijkertijd als methode worden ingezet om samen met de patiënt doelen te stellen (Stevens 2013, 2017a). Bij de PSG wordt meteen de PSK afgenomen, waardoor het stellen van doelen meer geïntegreerd is in het therapeutisch methodisch handelen (Stevens 2017b). Benodigdheden zijn alleen de – vrij verkrijgbare – vragenlijst en een pen. Afhankelijk van de doelgroep en de tijd die het kost om activiteiten te selecteren, is de afnameduur van de PSG gemiddeld 5 tot 15 minuten (Beurskens 1996). Omdat de PSG onderdeel is van het methodisch handelen, kost afnemen ervan geen extra tijd (Stevens 2017a) en is daardoor zeer goed hanteerbaar. Zie verder B.6 'Doelen stellen'.

#### **Symptoomlast**

De meest uitgebreide ziektespecifieke vragenlijsten, de QoLRIQ, de CRQ (en SF-CRQ) en de SGRQ (en SGRQ-C), zijn complex in het gebruik in de dagelijkse zorgpraktijk. De CCQ en de CAT zijn in die situatie geschikter (Cazola 2015; GOLD 2020; Ringbaek 2012).

De 10-items tellende CCQ en de 8 items tellende CAT zijn eenvoudige vragenlijsten die door de patiënt kunnen worden ingevuld (Van der Molen 2003; Jones 2009a). De gemiddelde afnameduur van de CAT is 107 seconden en die van de CCQ 134 seconden (Ringbaek 2012). Een andere geschikte test is de RIQMON10, die de goede klinimetrische eigenschappen van het originele instrument, de QoLRIQ, heeft behouden en met 10 items (afnameduur 3 minuten) goed bruikbaar is in de dagelijkse zorgpraktijk (Jacobs 2004). Zowel de CCQ als de RIQMON10 worden in de COPD-richtlijn voor huisartsen genoemd (NHG 2015). De CCQ wordt in de Nederlandse therapeutische setting het intensiefst gebruikt door huisartsen, terwijl de longartsen veelal de CAT gebruiken (LAN 2016). De CCQ, CAT en RIQMON10 worden voor het bepalen van de symptoomlast beschouwd als de best hanteerbare meetinstrumenten.

#### **Angst en depressie**

Met de HADS kan depressie en angst worden gemeten in zowel een ziekenhuissetting als in de dagelijkse praktijk bij verschillende doelgroepen (Zigmond 1983). De vragenlijst bestaat uit 14 items die gelijkmatig zijn verdeeld over de subschalen 'Angst' (HADS-A) en 'Depressie' (HADS-D). De HADS detecteert de aanwezigheid van specifieke angst- of depressieve stoornissen niet adequaat en is geen medisch-diagnostisch gereedschap of een goede voorspeller van specifieke diagnoses, maar geeft wel aanwijzingen voor gegeneraliseerde symptomen van angst en depressie (Julian 2011). De HADS is gemakkelijk in het gebruik. Het is een korte vragenlijst met een invulduur van ongeveer 2 tot 5 minuten. De HADS is een veel gebruikte vragenlijst voor het snel en gemakkelijk in kaart brengen van psychologische klachten en wordt als goed hanteerbaar beschouwd.

### **Stap 6 – Wat is de klinimetrische kwaliteit?**

#### **Fysieke capaciteit/inspanningsvermogen**

Zowel de 6MWT, de SWT (inclusief de varianten ISWT en de ESWT) en de CWRT blijken geschikt voor het meten van de inspanningscapaciteit en zijn valide, betrouwbare en responsieve meetinstrumenten (ERS/ATS 2014a; ERS/ATS 2014b; GOLD 2020; O'Donnell 2009, Puente-Maestu 2016, Van 't Hul 2003).

De CPET is het enige instrument dat geschikt is voor het meten van het maximale inspanningsvermogen en wordt hiervoor dan ook als gouden standaard beschouwd (ERS 2019a). De test-hertestbetrouwbaarheid van de CPET voor het meten van de  $VO_2$ -max bij mensen met COPD is goed. De klinimetrische kwaliteit van de 6MWT, de ISWT/ESWT, de CWRT en de CPET wordt als goed beschouwd.

#### **Zuurstofsaturatie**

De nauwkeurigheid van de zuurstofsaturatiemeter is met ongeveer 4% (Amalakanti 2016) voldoende voor de detectie van een significante daling in zuurstofspanning. Hoewel er aanwijzingen zijn dat de meting bij patiënten met COPD de  $SpO_2$ -waarde overschat (Amalakanti 2016), is de saturatiemeter aan de vinger geaccepteerd als een betrouwbaar instrument (Hess 2016; Nitzan 2014).

De meting kan onbetrouwbaar zijn bij een abnormaal hemoglobinegehalte, tijdens beweging en bij het dragen van nagellak of als de vinger koud is (verminderde perifere doorbloeding) (Hess 2016; Nitzan 2014). Dan kan de meting elders op het lichaam herhaald worden, zoals via de oorlel of via een plakcensor op het voorhoofd (EN 2016). Er zijn ook praktische overwegingen bij het kiezen van een bepaalde meetlocatie. Meting

via het voorhoofd lijkt dichterbij de arteriële zuurstofsaturatie (SaO<sub>2</sub>) te liggen dan via de vinger, maar beide sensoren detecteren inspanningsgerelateerde desaturatie (Wilson 2013). De klinimetrische kwaliteit van de saturatiemeter wordt als voldoende beschouwd.

#### **Kortademigheid**

De Borgschaal 'Kortademigheid' is niet onderzocht op klinimetrische eigenschappen, maar de oorspronkelijke Borg RPE-schaal is valide en correleert goed met de hartfrequentie (Chen 2002; Colberg 2003; Penko 2017; Scherr 2013). De responsiviteit bij gezonde volwassenen is goed (Buckley 2000). De mMRC correleert goed met andere metingen van de gezondheidsstatus (Bestall 1999; Spruit 2007) en voorspelt het risico op mortaliteit (Nishimura 2002; Sundh 2012a). Een nadeel van de mMRC is de lage responsiviteit (Cazzola 2015). De klinimetrische kwaliteit van zowel de Borgschaal 'Kortademigheid' als de mMRC wordt als voldoende beschouwd.

#### **Vermoeidheid**

De Borgschaal 'Vermoeidheid' is valide en correleert goed met hartfrequentie (Chen 2002; Colberg 2003; Penko 2017; Scherr 2013). De validiteit, betrouwbaarheid en responsiviteit van de CIS8R (en van de CIS20R) zijn goed, maar deze zijn vooral intensief getest in populaties met reumatoïde artritis (Hewlett 2011; Van Hoogmoed 2010; Van Hoogmoed 2008; Van Koulil 2009; Zijlstra 2007). In studies met patiënten met COPD wordt de CIS als uitkomstmaat gebruikt (Goërtz 2018, 2019). De klinimetrische kwaliteit van de Borgschaal 'Vermoeidheid' en van de CIS8R wordt als voldoende beschouwd.

#### **Spierkracht**

De validiteit, inclusief de differentiatie tussen lage en hoge spierkracht van de 1RM en van een submaximale variant daarvan is lager dan die van de objectievere methoden, zoals de HDD (Schrama 2014). Uit een systematische literatuurstudie bleek de HDD valide (Stark 2011). Bij meting van de quadricepskracht was de test-hertestbetrouwbaarheid van de HDD bij patiënten met COPD met een ernstige tot zeer ernstige luchstroombeperking hoog (ICC 0,97) (Nyberg 2018). De betrouwbaarheid van de HDD (alleen de interbeoordelaarsbetrouwbaarheid) bij meting van de bovenste extremiteit was goed (Schrama 2014). De klinimetrische kwaliteit van beide instrumenten wordt als voldoende beschouwd.

#### **Voedingstoestand**

Klinimetrische eigenschappen van zowel de MUST als de SARC-F worden als voldoende beschouwd (Stuurgroep Ondervoeding 2015; Stuurgroep Ondervoeding 2019).

#### **Adempierfunctie**

De MIP-meting is geschikt voor het bepalen en evalueren van de maximale inademingsspierkracht (Basso-Vanelli 2018; ERS 2019a). De meting is betrouwbaar bij patiënten met COPD wanneer meerdere metingen gedaan worden en de meting wordt uitgevoerd door een ervaren zorgprofessional. De betrouwbaarheid kan negatief beïnvloed worden wanneer er sprake is van hyperinflatie en/of een ernstige obstructie. De klinimetrische eigenschappen van de MIP-meting worden op grond hiervan als voldoende beschouwd.

#### **Pijn**

De NPRS is in vergelijking met drie andere pijnschalen voldoende valide en responsief (Ferreira-Valente 2011). Hoewel de reproduceerbaarheid van de totaalscores voldoende is, scoort de NPRS slecht op individuele scores door grote variabiliteit (Van Tubergen 2002). De NPRS verdient op basis van goede sensitiviteit de voorkeur boven de 'Visual Analogue Scale' (VAS) (Williamson 2005). Uit een systematische literatuurstudie blijkt dat de NPRS ook op basis van compliance en responsiviteit de voorkeur heeft boven de VAS en de VRS (Hjermstad 2011). Op grond hiervan worden de klinimetrische eigenschappen van de NPRS als goed beschouwd.

#### **Balans en valrisico**

De POMA heeft een betere betrouwbaarheid en validiteit en kan beter discrimineren dan de FRT en de TUG, maar alle meetinstrumenten scoren laag op responsiviteit (Lin 2004). De TUG is echter voldoende valide en responsief bij patiënten met COPD, heeft een goede test-hertestbetrouwbaarheid en kan ook goed discrimineren (Al Haddad 2016; Mesquita 2013, 2016). De klinimetrische kwaliteiten van de TUG worden op basis hiervan als voldoende beschouwd.

#### **Fysieke activiteit**

De klinimetrische kwaliteit van vragenlijsten is onvoldoende om inzicht in beweeggedrag van patiënten te krijgen. Het invullen van vragenlijsten of dagboekjes leiden tot overschatting van de meeste activiteiten, terwijl laag-intensieve activiteiten erdoor worden onderschat (Ainsworth 2015; Helmerhorst 2012). Er is nog

te weinig onderzoek gedaan naar de klinimetrische kwaliteit van applicaties op smartphones, zoals activiteitenmeters. Uit onderzoeken waarin ook applicaties zijn bestudeerd, blijkt dat de validiteit van dergelijke applicaties wisselend is bij onder meer patiënten met COPD (Ummels 2018). Er wordt steeds meer onderzoek gedaan naar activiteitenmeters, maar van onderzoeken naar commercieel verkrijgbare activiteitenmeters (zonder licentiekosten en met beperkte aanschafkosten per meter) heeft slechts een enkel onderzoek voldoende methodologische kwaliteit. De validiteit van commercieel verkrijgbare activiteitenmeters voor het tellen van het aantal stappen en de fysieke activiteit is goed, maar de validiteit van activiteitenmeters die het energieverbruik en de slaap meten is slecht; deze meters zijn echter vaak onderzocht bij een gezonde (sportieve) volwassen populatie (Evenson 2015; Kooiman 2015; Van Remoortel 2012b). Bovendien presteren de meters bij matige en hoge loopsnelheid beter dan bij lage loopsnelheid (Fokkema 2017). De klinimetrische eigenschappen van activiteitenmeters lijken wisselend, maar ze zijn volgens de werkgroep voldoende om activiteitenmeters als meetinstrument in deze richtlijn op te meten.

#### **Activiteiten en participatie in ADL**

De methodologische kwaliteit van de PSK is goed bevonden, maar is onderzocht bij andere aandoeningen dan COPD (Van der Wees 2012). De validiteit en responsiviteit van de vragenlijst zijn voldoende (Beurskens 1996; Rollman 2010; Van der Wees 2012). De betrouwbaarheid wisselt, afhankelijk van de gekozen activiteit (Nijkraake 2009). Wanneer bij de vragenlijst de VAS wordt gebruikt in plaats van de NRS is de betrouwbaarheid van de PSK voldoende (Rollman 2010). Naar de Engelse variant, de 'Patient Specific Functional Scale' (PSFS), is meer onderzoek gedaan. Uit een review blijkt dat de PSFS valide, betrouwbaar en responsief is (Barten 2012). Op basis van de klinimetrische eigenschappen van de PSK, wordt ook de klinimetrische kwaliteit van de PSG als voldoende beschouwd.

#### **Symptoomlast**

Generieke vragenlijsten, zoals de EQ-5D en RIQMON10, zijn in het algemeen op groepsniveau valide, maar er zijn problemen bij gebruik voor individuele uitkomsten en bij een slechte respons; dit geldt met name voor de RIQMON10, die daardoor afvalt (Finch 2018). De CCQ is valide, betrouwbaar en responsief (ook voor het evalueren van interventies) (Ställberg 2009; Sundh 2012). De vragenlijst heeft sterk discriminerende eigenschappen voor alle patiënten met COPD en voor patiënten met een risico op COPD (Van der Molen 2003). De CCQ is gevalideerd voor gebruik op groepsniveau en voor gebruik op individueel niveau (Kocks 2006; Van der Molen 2003). De CAT is betrouwbaar en gevoelig voor verandering in de gezondheidsstatus (na een longaanval en tijdens een interventie) (Dodd 2011, 2012; Smid 2017; Jones 2009b). De CCQ en CAT worden beschouwd als meetinstrumenten met de beste klinimetrische kwaliteit.

#### **Angst en depressie**

Zowel de interne consistentie van de subschalen, als de test-hertestbetrouwbaarheid van de HADS is hoog (Bjelland 2002; Roberts 2001; Smarr 2011). In vergelijking met andere veel gebruikte (maar langere) vragenlijsten voor het in kaart brengen van depressieve en angst (zoals de 'Beck Depression Inventory' en de 'General Health Questionnaire') is de validiteit goed tot zeer goed (Julian 2011; Bjelland 2002; Smarr 2011). Het discriminerend vermogen van de HADS is matig tot hoog en vergelijkbaar met andere screeningsvragenlijsten (Bjelland 2002; Brennan 2010). De responsiviteit van de HADS is goed, in het bijzonder bij patiënten met hoge scores aan het begin van de interventie (Harrison 2012; Smid 2017). De klinimetrische kwaliteit van de HADS wordt hiermee als goed beoordeeld.

#### **Stap 7 en 8 – Zijn er normwaarden beschikbaar en hoe bereken en interpreteer je de gegevens?**

De normwaarden van de aanbevolen meetinstrumenten zijn opgenomen in de betreffende modules in deze richtlijn. Voor de normwaarden en de interpretatie van optionele meetinstrumenten wordt verwezen naar [www.meetinstrumentenzorg.nl](http://www.meetinstrumentenzorg.nl).

#### **Fysieke capaciteit/inspanningsvermogen**

Er zijn normwaarden beschikbaar voor de 6MINWT en verschillende uitvoeringen van de SWT (Andrianopoulos 2015; Beekman 2013, 2014; Troosters 1999; Wise 2005). Ten aanzien van de 6MWT is het belangrijk dat de normwaarden worden gebruikt die horen bij de manier waarop de test is afgenomen, zoals parcourslengte (Beekman 2013) en de manier van aanmoedigen, en dat de normwaarden passen bij het land of de regio waar de geteste persoon vandaan komt (Andrianopoulos 2015). Voor de CWRT zijn normwaarden beschikbaar voor het evalueren van klinische vooruitgang (Puente-Maestu 2016). Ook voor de CPET zijn normwaarden beschikbaar (ERS 2019b).

Zie B.5 'Patiëntenprofielen' voor normwaarden en de interpretatie van de 6MWT in relatie tot de profielindexing. Voor normwaarden en interpretatie van de CPET, zie B.3.2 'Maximale inspanningstest'.

**Zuurstofsaturatie**

Ten aanzien van de zuurstofsaturatie zijn aanbevelingen geformuleerd voor de situatie waarin de training (tijdelijk) onderbroken moet worden vanwege een te lage zuurstofsaturatie. Zie hiervoor C.3.4 'Zuurstofsaturatie en trainen met zuurstofsuppletie'.

**Kortademigheid**

Voor de mMRC zijn normwaarden beschikbaar. Vaak wordt een mMRC-score  $\geq 2$  gebruikt om te differentiëren tussen 'geen/weinig kortademigheid' en 'veel tot heel veel kortademigheid' (GOLD 2020). Aanvullend onderzoek geeft aan dat dit afkappunt het aantal patiënten met weinig kortademigheid lijkt te overschatten en dat een afkappunt van  $\geq 1$  vergelijkbaarder is met een CAT-score  $\geq 10$  (Jones 2013). Een mMRC  $\geq 2$  komt beter overeen met het afkappunt  $\geq 18$  op de CAT;  $\geq 1,9$  punten op de CCQ en  $\geq 46,0$  punten op de SGRQ (Smid 2017).

**Vermoeidheid**

Voor de CIS20R zijn uitgebreide normgegevens beschikbaar van verschillende groepen gezonde personen en patiënten, waaronder patiënten met COPD (Vercoulen 1994, 1999). Afkappunten op de CIS20R zijn over het algemeen gebaseerd op de gemiddelde scores voor gezonde volwassenen plus één of twee standaarddeviaties, ofwel 27 tot 35 punten voor verhoogde vermoeidheid en  $\geq 35$  punten voor ernstige vermoeidheid (Van Hoogmoed 2010), waarbij deze laatste score overeenkomt met de vermoeidheidsgradatie van patiënten met het chronisch vermoeidheidssyndroom (Knoop 2008). Er is geen minimaal klinisch relevant verschil gerapporteerd (Hewlett 2011).

**Spierkracht**

Er zijn normwaarden en referentieformules beschikbaar voor de HHD-meting (Ploeg 1991; McKay 2017; Andrews 1996; Bohannon 1997). Er zijn geen normwaarden voor de 1RM-tests en de gemeten waarden zijn in sterke mate afhankelijk van de gebruikte apparatuur, waardoor deze tests niet diagnostisch gebruikt kunnen worden.

**Voedingstoestand**

Er zijn normwaarden van de MUST en de SARC-F opgesteld ten behoeve van doorverwijzing in verband met (een verhoogd risico op) ondervoeding of sarcopenie (GLIM 2019). Zie hiervoor de aanbevelingen in B.4.2 'Doorverwijzen naar andere zorgverleners'.

**Ademspierfunctie**

Van de MIP zijn normwaarden beschikbaar voor het vaststellen van een verminderde ademspierfunctie (ERS 2019a; Rodrigues 2017).

**Pijn**

Het klinisch-relevante verschil bij het meten van pijn met behulp van de NPRS is vastgesteld onder een populatie van patiënten met specifieke neklachten (Pool 2007).

**Balans en valrisico**

Er zijn normgegevens beschikbaar voor de TUG (Podsiadlo 1991; Van Wegen 2005). Met behulp van deze normgegevens kan het valrisico bepaald worden.

**Fysieke activiteit**

In diverse onderzoeken is genoemd dat een persoon minimaal 7500 tot 10.000 stappen per dag moet zetten om van een actieve gezonde leefstijl te mogen spreken (Hancock 2012; Lee 2019; Tudor-Locke 2004). Het blijkt echter dat een gezond persoon gemiddeld slechts 5500 tot 6000 stappen per dag zet en mensen met een chronische aandoening zetten zelfs maar 3500 tot 5500 stappen per dag (Tudor-Locke 2001, 2004; Lee 2019). Zie voor normwaarden en interpretatie van de activiteitenmeter in relatie tot de profielindeling B.5 'Patiëntenprofielen'.

**Activiteiten en participatie in ADL**

Voor aanbevelingen over het gebruik van de PSG bij het stellen van doelen zie B.6 'Doelen stellen'.

**Symptoomlast**

De symptoomlast wordt beoordeeld door de longarts, de huisarts of de verpleegkundig specialist. Zie voor normwaarden en interpretatie van de CCQ en CAT in relatie tot de profielindeling B.5 'Patiëntenprofielen'.

**Angst en depressie**

Er zijn normgegevens beschikbaar van de HADS (Smid 2017; Snaith 1994).

**Onderscheid tussen aanbevolen en optionele meetinstrumenten**

Het onderscheid tussen de aanbevolen en optionele meetinstrumenten is gebaseerd op de mate waarin het meetinstrument nodig is voor de aanbevelingen in deze richtlijn.

De volgende meetinstrumenten zijn op grond hiervan als aanbevolen aangemerkt:

- CCQ of CAT (symptoomlast), 6MWT (fysieke capaciteit) en activiteitenmeter (fysieke activiteit). Zie B.5 'Patiëntenprofielen'.
- CPET voor de profielen 4, 5 en 6 (maximaal inspanningsvermogen). Zie B.3.2 'Maximale inspanningstest'.
- PSG (activiteiten en participatie). Zie B.6 'Doelen stellen'.
- Zuurstofsaturatiemeter (zuurstofsaturatie). Zie C.3.4 'Trainen in relatie tot zuurstofdesaturatie'.

Overige meetinstrumenten worden wel als relevant beschouwd, maar als optioneel aangemerkt, aangezien deze in mindere mate nodig zijn voor het volgen van de aanbevelingen in deze richtlijn. De optionele meetinstrumenten zijn opgenomen in de Toelichting.

**Referenties**

- Ainsworth B, Cahalin L, Buman M, Ross R. The current state of physical activity assessment tools. *Prog Cardiovasc Dis.* 2015;57(4):387-95.
- Al Haddad MA, John M, Hussain S, Bolton CE. Role of the Timed Up and Go Test in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Cardiopulm Rehabil Prev.* 2016;36(1):49-55.
- Amalakanti S, Pentakota MR. Pulse oximetry overestimates oxygen saturation in COPD. *Respir Care.* 2016;61(4):423-7.
- Andrews AW, Thomas MW, Bohannon RW. Normative values for isometric muscle force measurements obtained with hand-held dynamometers. *Phys Ther.* 1996;76(3):248-59.
- Andrianopoulos V, Holland AE, Singh SJ, Franssen FM, Pennings HJ, Michels AJ, et al. Six-minute walk distance in patients with chronic obstructive pulmonary disease: Which reference equations should we use? *Chron Respir Dis.* 2015;12(2):111-9.
- Barry E, Galvin R, Keogh C, Horgan F, Fahey T. Is the Timed Up and Go test a useful predictor of risk of falls in community dwelling older adults: a systematic review and meta-analysis. *BMC Geriatrics.* 2014 Feb 1;14:14.
- Barten JA, Pisters MF, Huisman PA, Takken T, Veenhof C. Measurement properties of patient-specific instruments measuring physical function. *J Clin Epidemiol.* 2012; 65:590-601.
- Basso-Vanelli RP, Di Lorenzo VAP, Ramalho M, Labadessa IG, Regueiro EMG, Jamami M, et al. Reproducibility of inspiratory muscle endurance testing using power breathe for COPD patients. *Physiother Res Int.* 2018;23(1).
- Beekman E, Mesters I, Gosselink R, Klaassen MP, Hendriks EJ, van Schayck OC, de Bie RA. The first reference equations for the 6-minute walk distance over a 10 m course. *Thorax.* 2014;69(9):867-8.
- Beekman E, Mesters I, Hendriks EJ, Klaassen MP, Gosselink R, van Schayck OC, de Bie RA. Course length of 30 metres versus 10 metres has a significant influence on six-minute walk distance in patients with COPD: an experimental crossover study. *J Physiother.* 2013;59(3):169-76.
- Beurskens AJHM. A patient-specific approach for measuring functional status in low back pain. *Low back pain and traction. Proefschrift. Maastricht: Rijksuniversiteit Limburg; 1996. p. 83-96.*
- Bjelland I, Dahl AA, Haug TT, Neckelmann D. The validity of the Hospital Anxiety and Depression Scale. An updated literature review. *J Psychosom Res.* 2002;52(2):69-77.
- Bohannon RW. Reference values for extremity muscle strength obtained by hand-held dynamometry from adults aged 20 to 79 years. *Arch Phys Med Rehabil.* 1997;78(1):26-32.
- Borg GA. Psychophysical bases of perceived exertion. *Medicine and science in sports and exercise.* 1982;14(5):377-81.
- Brennan C, Worrall-Davies A, McMillan D, Gilbody S, House A. The Hospital Anxiety and Depression Scale: a diagnostic meta-analysis of case-finding ability. *J Psychosom Res.* 2010 Oct;69(4):371-8.
- Cazzola M, Hanania NA, MacNee W, Rüdell K, Hackford C, Tamimi N. A review of the most common patient-reported outcomes in COPD – revisiting current knowledge and estimating future challenges. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2015;10:725-38.

- Chen MJ, Fan X, Moe ST. Criterion-related validity of the Borg ratings of perceived exertion scale in healthy individuals: a meta-analysis. *J Sports Sci.* 2002;20(11):873-99.
- Colberg SR, Swain DP, Vinik AI. Use of heart rate reserve and rating of perceived exertion to prescribe exercise intensity in diabetic autonomic neuropathy. *Diabet Care.* 2003;26(4):986-90.
- Dodd JW, Hogg L, Nolan J, Jefford H, Grant A, Lord VM, et al. The COPD assessment test (CAT): response to pulmonary rehabilitation. A multicentre, prospective study. *Thorax.* 2011;66(5):425-9.
- Dodd JW, Marns PL, Clark AL, Ingram KA, Fowler RP, Canavan JL, et al. The COPD Assessment Test (CAT): short- and medium-term response to pulmonary rehabilitation. *COPD.* 2012;9(4):390-4.
- Duncan PW, Weiner DK, Chandler J, Studenski S. Functional reach: a new clinical measure of balance. *J Gerontol.* 1990;45(6):M192-7.
- ERS. ERS statement on respiratory muscle testing at rest and during exercise. *Eur Respir J.* 2019a Jun 13;53(6).
- ERS. ERS statement on standardisation of cardiopulmonary exercise testing in chronic lung diseases. *Eur Respir Rev.* 2019b;28(154).
- ERS/ATS. An official European Respiratory Society/American Thoracic Society technical standard: field walking tests in chronic respiratory disease. *Eur Respir J.* 2014a;44(6):1428-46.
- ERS/ATS. An official systematic review of the European Respiratory Society/American Thoracic Society: measurement properties of field walking tests in chronic respiratory disease. *Eur Respir J.* 2014b;44(6):1447-78.
- Evenson KR, Goto MM, Furberg RD. Systematic review of the validity and reliability of consumer-wearable activity trackers. *Int J Behav Nutr Phys Act.* 2015;12(1):159.
- Ferreira-Valente MA, Pais-Ribeiro, Jensen MP. Validity of four pain intensity rating scales. *Pain.* 2011;152:2399-404.
- Finch AP, Brazier JE, Mukuria C. What is the evidence for the performance of generic preference-based measures?: a systematic overview of reviews. *Eur J Health Econ.* 2018;19(4):557-70.
- Fletcher CM. Standardised questionnaire on respiratory symptoms: a statement prepared and approved by the MRC Committee on the Aetiology of Chronic Bronchitis (MRC breathlessness score). *BMJ.* 1960 Dec 3;2(5213):1965.
- Fokkema T, Kooiman TJ, Krijnen WP, van der Schans CP, de Groot M. Reliability and validity of ten consumer activity trackers depend on walking speed. *Med Sci Sports Exerc.* 2017 Apr;49(4):793-800.
- Garvey C, Bayles MP, Hamm LF, Hill K, Holland A, Limberg TM, et al. Pulmonary rehabilitation exercise prescription in chronic obstructive pulmonary disease: review of selected guidelines: an official statement from the american association of cardiovascular and pulmonary rehabilitation. *J Cardiopulm Rehabil Prev.* 2016;36(2):75-83.
- GLIM. GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition - A consensus report from the global clinical nutrition community. *Clin Nutr.* 2019 Feb;38(1):1-9.
- Goërtz YMJ, Looijmans M, Prins JB, Janssen DJA, Thong MSY, Peters JB, et al. Fatigue in patients with chronic obstructive pulmonary disease: protocol of the Dutch multicentre, longitudinal, observational FAntasTIGUE study. *BMJ Open.* 2018;8(4):e021745.
- Goërtz YMJ, Spruit MA, van 't Hul AJ, Peters JB, van Herck M, Nakken N, et al. Fatigue is highly prevalent in patients with COPD and correlates poorly with the degree of airflow limitation. *Ther Adv Respir Dis.* 2019;13:1753466619878128.
- GOLD. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Fontana, CA, VS. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD); 2020.
- Hancock C. The benefits of regular walking for health, well-being and the environment. Londen: C3 Collaborating for Health; 2012.
- Harrison SL, Greening NJ, Williams JE, Morgan MD, Steiner MC, Singh SJ. Have we underestimated the efficacy of pulmonary rehabilitation in improving mood? *Respir Med.* 2012 Jun;106(6):838-44.
- Helmerhorst HJF, Brage S, Warren J, Besson H, Ekelund U. A systematic review of reliability and objective criterion-related validity of physical activity questionnaires. *Int J Behav Nutr Phys Act.* 2012;9:103.
- Hess R. Chapter 2 Respiratory Monitoring. In: Hess R, MacIntyre NR, Galvin WF, Mishoe SC. *Respiratory care: principles and practice.* Burlington, MA, VS: Jones and Bartlett Publishers Inc; 2016.
- Hewlett S, Dures E, Almeida C. Measures of fatigue: Bristol Rheumatoid Arthritis Fatigue Multi-Dimensional Questionnaire (BRAFF MDQ), Bristol Rheumatoid Arthritis Fatigue Numerical Rating Scales (BRAFF NRS) for Severity, Effect, and Coping, Chalder Fatigue Questionnaire (CFQ), Checklist Individual Strength (CIS20R and CIS8R), Fatigue Severity Scale (FSS), Functional Assessment Chronic Illness Therapy (Fatigue) (FACIT-F), Multi-Dimensional Assessment of Fatigue (MAF), Multi-Dimensional Fatigue Inventory (MFI), Pediatric Quality Of Life (PedsQL) Multi-Dimensional Fatigue Scale, Profile of Fatigue (ProF), Short Form 36 Vitality Subscale (SF-36 VT), and Visual Analog Scales (VAS). *Arthritis Care Res.* 2011 Nov;63(Suppl S11):S263-6.
- Hjermstad MJ, Fayers PM, Haugen DF, Caraceni A, Hanks GW, Loge JH, et al. European Palliative Care Research Collaborative (EPCRC). Studies Comparing Numerical Rating Scales, Verbal Rating Scales, and Visual An-

- alogue Scales for Assessment of Pain Intensity in adults: a systematic literature review. *J Pain Symptom Manage.* 2011;41(6):1073-93
- HUS. Samenvatting Regionale Transmurale Afspraak (RTA) COPD. Utrecht: Huisartsen Utrecht Stand (HUS); 2016.
- Jacobs JE, Maillé AR, Akkermans RP, van Weel C, Grol RP. Assessing the quality of life of adults with chronic respiratory diseases in routine primary care: construction and first validation of the 10-item Respiratory Illness Questionnaire-monitoring 10 (Riq-mon10). *Qual Life Res.* 2004;13(6):1117-27.
- Jones P, Harding G, Wiklund I, Berry P, Leidy N. Improving the process and outcome of care in COPD: development of a standardised assessment tool. *Prim Care Respir J.* 2009b;18(3):208-15.
- Jones PW, Adamek L, Nadeau G, Banik N. Comparisons of health status scores with MRC grades in COPD: implications for the GOLD 2011 classification. *Eur Respir J.* 2013;42(3):647-54.
- Jones PW, Harding G, Berry P, Wiklund I, Chen WH, Kline Leidy N. Development and first validation of the COPD Assessment Test. *Eur Respir J.* 2009a;34(3):648-54.
- Julian LJ. Measures of anxiety: State-Trait Anxiety Inventory (STAI), Beck Anxiety Inventory (BAI), and Hospital Anxiety and Depression Scale-Anxiety (HADS-A). *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2011 Nov;63 Suppl 11:S467-72.
- Kaelin ME, Swank AM, Adams KJ, Barnard KL, Berning JM, Green A. Cardiopulmonary responses, muscle soreness, and injury during the one repetition maximum assessment in pulmonary rehabilitation patients. *J Cardiopulm Rehabil.* 1999;19(6):366-72.
- KNGF. Raamwerk Klinimetric voor evidence based products. Amersfoort: Koninklijk Nederlands Genootschap voor Fysiotherapie (KNGF); 2016b.
- KNGF. Toepassing van het 'Raamwerk klinimetric voor evidence based products' om meetinstrumenten te ordenen in de KNGF-richtlijnen. Amersfoort: Koninklijk Nederlands Genootschap voor Fysiotherapie (KNGF); 2016a.
- Knoop H, van der Meer JW, Bleijenberg G. Guided self-instructions for people with chronic fatigue syndrome: randomized controlled trial. *Br J Psychiatry.* 2008;193:340-1.
- Kocks JW, Tuinenga MG, Uil SM, van den Berg JW, Stahl E, van der Molen T. Health status measurement in COPD: the minimal clinically important difference of the clinical COPD questionnaire. *Respir Res.* 2006;7:62.
- Kooiman TJM, Dontje ML, Sprenger SR, Krijnen WP, van der Schans CP, de Groot M. Reliability and validity of ten consumer activity trackers. *BMC Sports Sci Med Rehabil* 2015;7:24.
- LAN. Zorgstandaard COPD. Amersfoort: Long Alliantie Nederland (LAN); 2016.
- Lee IM, Shiroma EJ, Kamada M, Bassett DR, Matthews CE, Buring JE. Association of step volume and intensity with all-cause mortality in older women. *JAMA Intern Med.* 2019 May 29.
- Lin MR, Hwang HF, Hu MH, Wu HD, Wang YW, Huang FC. Psychometric comparisons of the timed up and go, one-leg stand, functional reach, and Tinetti balance measures in community-dwelling older people. *J Am Geriatr Soc.* 2004;52(8):1343-8.
- Mathias S, Nayak US, Isaacs B. Balance in elderly patients: the 'get-up and go' test. *Arch Phys Med Rehabil.* 1986 Jun;67(6):387-9.
- McKay MJ, Baldwin JN, Ferreira P, Simic M, Vanicek N, Burns J. 1000 Norms Project Consortium. Normative reference values for strength and flexibility of 1,000 children and adults. *Neurology.* 2017 Jan 3;88(1):36-43.
- Mesquita R, Janssen DJ, Wouters EF, Schols JM, Pitta F, Spruit MA. Within-day test-retest reliability of the Timed Up & Go test in patients with advanced chronic organ failure. *Arch Phys Med Rehabil.* 2013;94(11):2131-8.
- Mesquita R, Wilke S, Smid DE, Janssen DJ, Franssen FM, Probst VS, et al. Measurement properties of the Timed Up & Go test in patients with COPD. *Chron Respir Dis.* 2016;13(4):344-52.
- Morree JJ, Jongert MWA, van der Poel G. Inspanningsfysiologie, oefentherapie en training. Houten: Bohn Stafleu van Loghum; 2006
- Muir SW, Berg K, Chesworth B, Speechley M. Use of the Berg Balance Scale for predicting multiple falls in community-dwelling elderly people: a prospective study. *Phys Ther.* 2008 Apr;88(4):449-59.
- Neder JA, Jones PW, Nery LE, Whipp BJ. Determinants of the exercise endurance capacity in patients with chronic obstructive pulmonary disease: the power-duration relationship. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;162:497-504.
- NHG. NHG-Standaard COPD. Utrecht: Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG); 2015.
- Nijkraake MJ, Keus SHJ, Quist-Anholts GWL, Overeem S, de Roode MH, Lindeboom R, et al. Evaluation of a patient-specific index as an outcome measure for physiotherapy in Parkinson's disease. *Eur J Phys Rehabil Med.* 2009;45(4):507-12.
- Nitzan M, Romem A, Koppel R. Pulse oximetry: fundamentals and technology update. *Med Devices (Auckl).* 2014;7:231-9.
- Nyberg A, Saey D, Martin M, Maltais F. Test-re-test reliability of quadriceps muscle strength measures in people with more severe chronic obstructive pulmonary disease. *J Rehabil Med.* 2018 Aug 22;50(8):759-64.

- O'Donnell DE, Travers J, Webb KA, He Z, Lam Y-M, Hamilton A, et al. Reliability of ventilatory parameters during cycle ergometry in multicenter trials in COPD. *Eur Respir J*. 2009;34:866-74.
- Penko AL, Barkley JE, Koop MM, Alberts JL. Borg scale is valid for ratings of perceived exertion for individuals with Parkinson's disease. *Int J Exerc Sci*. 2017;10(1):76-86.
- Podsiadlo D, Richardson S. The timed 'Up & Go': a test of basic functional mobility for frail elderly persons. *J the Am Geriatr Soc*. 1991 Feb;39(2):142-8.
- Pool JJ, Ostelo RW, Hoving JL, Bouter LM, de Vet HC. Minimal clinically important change of the Neck Disability Index and the Numerical Rating Scale for patients with neck pain. *Spine*. 2007;32(26):3047-51.
- Puente-Maestu L, Palange P, Casaburi R, Laveneziana P, Maltais F, Neder JA, et al. Use of exercise testing in the evaluation of interventional efficacy: an official ERS statement. *Eur Respir J*. 2016;47:429-60.
- Rabinovich RA, Louvaris Z, Raste Y, Langer D, van Remoortel H, Giavedoni S, et al. Validity of physical activity monitors during daily life in patients with COPD. *Eur Respir J*. 2013;42(5):1205-15.
- Ringbaek T, Martinez G, Lange P. A comparison of the assessment of quality of life with CAT, CCQ, and SGRQ in COPD patients participating in pulmonary rehabilitation. *COPD*. 2012;9(1):12-5.
- Roberts SB, Bonnici DM, Mackinnon AJ, Worcester MC. Psychometric evaluation of the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) among female cardiac patients. *Br J Health Psychol*. 2001 Nov;6(Part 4):373-83.
- Robles PG, Mathur S, Janaudis-Ferreira T, Dolmage TE, Goldstein RS, Brooks D. Measurement of peripheral muscle strength in individuals with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review. *J Cardiopulm Rehabil Prev*. 2011;31(1):11-24.
- Rodrigues A, Da Silva ML, Berton DC, Cipriano G Jr, Pitta F, O'Donnell DE, et al. Maximal inspiratory pressure: Does the choice of reference values actually matter? *Chest*. 2017;152(1):32-39.
- Rollman A, Naeije M, Vischer CM. The reproducibility and responsiveness of a patient-specific approach: a new instrument in evaluation of treatment of temporomandibular disorder. *J Orofac Pain*. 2010;24:101-5.
- Rubinsztajn R, Przybyłowski T, Maskey-Warż chowska M, Karwat K, Chazan R. Body composition analysis performed by bioimpedance in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Pol Merkur Lekarski*. 2016;41(244):180-3.
- Scherr J, Wolfarth B, Christle JW, Pressler A, Wagenpfeil S, Halle M. Associations between Borg's rating of perceived exertion and physiological measures of exercise intensity. *Eur J Appl Physiol*. 2013;113(1):147-55.
- Schrama PP, Stenneberg MS, Lucas C, van Trijffel E. Intraexaminer reliability of hand-held dynamometry in the upper extremity: a systematic review. *Arch Phys Med Rehabil*. 2014 Dec;95(12):2444-69.
- Singh SJ, Morgan MD, Hardman AE, Rowe C, Bardsley PA. Comparison of oxygen uptake during a conventional treadmill test and the shuttle walking test in chronic airflow limitation. *Eur Respir J*. 1994;7(11):2016-20.
- Smarr KL, Keefer AL. Measures of depression and depressive symptoms: Beck Depression Inventory-II (BDI-II), Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D), Geriatric Depression Scale (GDS), Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), and Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9). *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2011;63 Suppl 11:S454-66.
- Smid DE, Franssen FME, Gonik M, Miravittles M, Casanova C, Cosio BG, et al. Redefining cut-points for high symptom burden of the global initiative for chronic obstructive lung disease classification in 18,577 patients with chronic obstructive pulmonary disease. *JAMDA (2017)*;18:1097.e11e1097.e24.
- Snaith RP, Zigmond AS. The hospital anxiety and depression scale with The irritability-depression-anxiety scale and The Leeds situational anxiety scale. Windsor: NFER-Nelson; 1994.
- Spruit MA, Pennings HJ, Janssen PP, Does JD, Scroyen S, Akkermans MA, Mostert R, Wouters EF. Extra-pulmonary features in COPD patients entering rehabilitation after stratification for MRC dyspnea grade. *Respir Med*. 2007 Dec;101(12):2454-63.
- Ställberg B, Nokela M, Ehrs PO, Hjemdal P, Jonsson EW. Validation of the clinical COPD Questionnaire (CCQ) in primary care. *Health Qual Life Outcomes*. 2009;7:26.
- Stark T, Walker B, Phillips JK, Fejer R, Beck R. Hand-held dynamometry correlation with the gold standard isokinetic dynamometry: a systematic review. *PM R*. 2011;3:472-9.
- Stevens A, Beurskens A, Köke A, van der Weijden T. The use of patient-specific measurement instruments in the process of goal-setting: a systematic review of available instruments and their feasibility. *Clin Rehabil*. 2013;27(11):1005-19.
- Stevens A, Koke A, van der Weijden T, Beurskens A. Ready for goal setting? Process evaluation of a patient-specific goal-setting method in physiotherapy. *BMC Health Serv Res*. 2017b;17(1):618.
- Stevens A, Koke A, van der Weijden T, Beurskens A. The development of a patient-specific method for physiotherapy goal setting: a user-centered design. *Disabil Rehabil*. 2017a:1-8.
- Stuurgroep Ondervoeding. Screeningsinstrumenten. Amsterdam: Kenniscentrum Ondervoeding; 2019.
- Stuurgroep Ondervoeding. Signalering van ondervoeding in de eerstelijnszorg en thuiszorg. Amsterdam: Kenniscentrum Ondervoeding; 2015.



- Sundh J, Janson C, Lisspers K, Montgomery S, Ställberg B. Clinical COPD Questionnaire score (CCQ) and mortality. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2012;7:833-42.
- Tinetti ME, Williams TF, Mayewski R. Fall risk index for elderly patients based on number of chronic disabilities. *Am J Med.* 1986 Mar;80(3):429-34.
- Troosters T, Gosselink R, Decramer M. Six minute walking distance in healthy elderly subjects. *Eur Respir J.* 1999 Aug;14(2):270-4.
- Tudor-Locke C, Bassett DR, Jr. How many steps/day are enough? Preliminary pedometer indices for public health. *Sports Med (Auckland, NZ).* 2004;34(1):1-8.
- Tudor-Locke CE, Myers AM. Methodological considerations for researchers and practitioners using pedometers to measure physical (ambulatory) activity. *Res Q Exerc Sport.* 2001;72(1):1-12.
- Ummels D, Beekman E, Moser A, Braun SM, Beurskens AJ. Patients' experiences with commercially available activity trackers embedded in physiotherapy treatment: a qualitative study. *Disabil Rehabil.* 2019 Apr 11:1-9.
- Ummels D, Beekman E, Theunissen K, Braun S, Beurskens AJ. Counting steps in activities of daily living in people with a chronic disease using nine commercially available fitness trackers: cross-sectional validity study. *JMIR Mhealth Uhealth.* 2018 Apr 2;6(4):e70.
- van 't Hul A, Gosselink R, Kwakkel G. Constant-load cycle endurance performance: test-retest reliability and validity in patients with COPD. *J Cardiopulm Rehabil.* 2003;23(2):143-50.
- van der Molen T, Willems BW, Schokker S, ten Hacken NH, Postma DS, Juniper EF. Development, validity and responsiveness of the Clinical COPD Questionnaire. *Health Qual Life Outcomes.* 2003;1:13.
- van der Ploeg RJO, Oosterhuis HJGH, Fidler V. Hand-held myometry: reference values. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1991;54:244-7.
- van der Wees P, Hendriks E, van Beers H, van Rijn R, Dekker J, de Bie R. Validity and responsiveness of the ankle function score after acute ankle injury. *Scand J Med Sci Sports.* 2012;22(2):170-4.
- van Hoogmoed D, Fransen J, Bleijenberg G, van Riel P. Physical and psychosocial correlates of severe fatigue in rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford).* 2010;49:1294-302.
- van Hoogmoed D, Fransen J, Bleijenberg G, van Riel PL. How to assess fatigue in rheumatoid arthritis: validity and reliability of the Checklist Individual Strength [abstract]. *Arthritis Rheum.* 2008;58 Suppl: S868.
- van Koulik S, Kraaijaat FW, van Lankveld W, van Riel PL, Evers AW. A patient's perspective on multidisciplinary treatment gain for fibromyalgia: an indicator for pre-post treatment effects? *Arthritis Rheum.* 2009; 61:1626-32.
- van Remoortel H, Giavedoni S, Raste Y, Burtin C, Louvaris Z, Gimeno-Santos E, PROactive consortium. Validity of activity monitors in health and chronic disease: a systematic review. *Int J Behav Nutr Phys Act.* 2012b;9:84.
- van Remoortel H, Raste Y, Louvaris Z, Giavedoni S, Burtin C, Langer D, Wilson F, Rabinovich R, Vogiatzis I, Hopkinson NS, Troosters T; PROactive consortium. Validity of six activity monitors in chronic obstructive pulmonary disease: a comparison with indirect calorimetry. *PLoS One.* 2012a;7(6):e39198.
- van Tubergen A, Debats I, Ryser L, Londoño J, Burgos-Vargas R, Cardiel MH, et al. Use of a numerical rating scale as an answer modality in ankylosing spondylitis-specific questionnaires. *Arthritis Rheum.* 2002;47:242-8.
- van Wegen van EEH, Lim-de Vries LIK, Nieuwboer A, Willems CJ, de Goede IA, et al. *Klinimetrie bij de ziekte van Parkinson.* Amersfoort: Nederlands Paramedisch Instituut; 2005.
- Vercoulen JHMM, Alberts M, Bleijenberg G. De Checklist Individual Strength (CIS). *Gedragstherapie.* 1999;32:131-6.
- Vercoulen JHMM, Swanink CMA, Fennis JFM, Galama JMD, van der Meer JWM, Bleijenberg G. Dimensional assessment of chronic fatigue syndrome. *J Psychosom Res.* 1994;38(5):383-92.
- Ward LC. Bioelectrical impedance analysis for body composition assessment: reflections on accuracy, clinical utility, and standardisation. *Eur J Clin Nutr.* 2019 Feb;73(2):194-9.
- Williamson A, Hoggart B. Pain: a review of three commonly used pain rating scales. *J Clin Nurs.* 2005;14(7):798-804.
- Wilson S, Cecins N, Jenkins S, Melang M, Singh B, Hill K. Comparing finger and forehead sensors to measure oxygen saturation in people with chronic obstructive pulmonary disease. *Respirology.* 2013;18(7):1143-47.
- Wise RA, Brown CD. Minimal clinically important differences in the six-minute walk test and the incremental shuttle walking test. *COPD.* 2005;2(1):125-9.
- Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand.* 1983;67(6):361-70.
- Zijlstra TR, Taal E, van de Laar MA, Rasker JJ. Validation of a Dutch translation of the fibromyalgia impact questionnaire. *Rheumatology (Oxford).* 2007;46:131-4.

**Noot B.3.2 Maximale inspanningstest****Uitgangsvraag**

Wanneer worden patiënten met COPD verwezen voor een maximale inspanningstest?

In overleg met de werkgroep en de klankbordgroep is besloten om geen systematische zoekactie uit te voeren voor deze uitgangsvraag, maar de informatie op niet-systematische wijze te vergaren. Uiteindelijk is de volgende literatuur gebruikt voor het beantwoorden van de uitgangsvraag.

**Referenties**

- Andrianopoulos V, Wagers SS, Groenen MT, Vanfleteren LE, Franssen FM, Smeenk FW, et al. Characteristics and determinants of endurance cycle ergometry and six-minute walk distance in patients with COPD. *BMC Pulm Med.* 2014;14:97.
- ERS. ERS statement on standardisation of cardiopulmonary exercise testing in chronic lung diseases. *Eur Respir Rev.* 2019 Dec;28(154).
- Houben-Wilke S, Spruit MA, Uszko-Lencer NHMK, Otkinska G, Vanfleteren LEGW, Jones PW, et al. Echocardiographic abnormalities and their impact on health status in patients with COPD referred for pulmonary rehabilitation. *Respirology.* 2017;22(5):928-34.
- Koolen EH, van Hees HW, van Lummel RC, Dekhuijzen R, Djamin RS, Spruit MA, et al. 'Can do' versus 'do do': A novel concept to better understand physical functioning in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Clin Med.* 2019;11;8(3).
- Puente-Maestu L, Palange P, Casaburi R, Laveneziana P, Maltais F, Neder JA, et al. Use of exercise testing in the evaluation of interventional efficacy: an official ERS statement. *Eur Respir J.* 2016;47(2):429-60.
- Sillen MJ, Vercoulen JH, van 't Hul AJ, Klijn PH, Wouters EF, van Ranst D, et al. Inaccuracy of estimating peak work rate from six-minute walk distance in patients with COPD. *COPD.* 2012;9(3):281-8.
- Spruit MA, Watkins ML, Edwards LD, Vestbo J, Calverley PM, Pinto-Plata V, et al. Determinants of poor 6-min walking distance in patients with COPD: the ECLIPSE cohort. *Respir Med.* 2010;104(6):849-57.
- Vanfleteren LE, Franssen FM, Uszko-Lencer NH, Spruit MA, Celis M, Gorgels AP, et al. Frequency and relevance of ischemic electrocardiographic findings in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Cardiol.* 2011;108(11):1669-74.

**Noot B.4 Rode vlaggen en doorverwijzing****Noot B.4.1 Rode vlaggen****Uitgangsvraag**

Wanneer is (terug)verwijzen van patiënten met COPD naar de huisarts of longarts nodig?

In overleg met de werkgroep en de klankbordgroep is besloten om geen systematische zoekactie uit te voeren voor deze uitgangsvraag, maar de informatie op niet-systematische wijze te vergaren. Uiteindelijk is de volgende literatuur gebruikt voor het beantwoorden van de uitgangsvraag.

**Referenties**

- LAN. Zorgstandaard COPD. Amersfoort: Long Alliantie Nederland; 2016.
- McNulty W, Curtis K, Haji G. COPD – meeting the diagnostic challenges. *Br J Fam Med.* 2014;2(6);21-7.
- Walsh JA, Maddocks M, Man WD. Supplemental oxygen during exercise training in COPD: full of hot air? *Eur Respir J.* 2019;53(5).

**Noot B.4.2 Doorverwijzing naar andere zorgverleners****Uitgangsvraag**

Wanneer is doorverwijzen naar een ander specialisme nodig (evt. via huisarts)?

In overleg met de werkgroep en de klankbordgroep is besloten om geen systematische zoekactie uit te voeren voor deze uitgangsvraag, maar de informatie op niet-systematische wijze te vergaren. Uiteindelijk is de volgende literatuur gebruikt voor het beantwoorden van de uitgangsvraag.

**Referenties**

- EN. Ergotherapie bij COPD. Standaard van Ergotherapie Nederland. Utrecht: Ergotherapie Nederland (EN). 2016.

- GLIM. GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition – A consensus report from the global clinical nutrition community. *Clin Nutr.* 2019 Feb;38(1):1–9.
- KNGF. Beroepsprofiel fysiotherapeut. Amersfoort: Koninklijk Nederlands Genootschap voor Fysiotherapie; 2014.
- LAN. Zorgstandaard COPD. Amersfoort: Long Alliantie Nederland (LAN); 2016.
- VvOCM. Beroepsprofiel Oefentherapeut. Utrecht: Vereniging van Oefentherapeuten Cesar en Mensendieck (VvOCM); 2015.
- Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand.* 1983 Jun;67(6):361–70.

## Noot B.5 Patiëntenprofielen

### Uitgangsvraag

**Op basis van welke eigenschappen van patiënten met COPD worden patiëntenprofielen onderscheiden om de juiste zorgvorm te kiezen?**

In overleg met de werkgroep en de klankbordgroep is besloten om geen systematische zoekactie uit te voeren voor deze uitgangsvraag, maar de informatie op niet-systematische wijze te vergaren. Uiteindelijk is de volgende literatuur gebruikt voor het beantwoorden van de uitgangsvraag.

### Referenties

- Carr SJ, Goldstein RS, Brooks D. Acute exacerbations of COPD in subjects completing pulmonary rehabilitation. *Chest.* 2007;132(1):127–34.
- Depew ZS, Novotny PJ, Benzo RP. How many steps are enough to avoid severe physical inactivity in patients with chronic obstructive pulmonary disease? *Respirology.* 2012;17(6):1026–7.
- Franssen FME, Smid DE, Deeg DJH, Huisman M, Poppelaars J, Wouters EFM, et al. The physical, mental, and social impact of COPD in a population-based sample: results from the Longitudinal Aging Study Amsterdam. *NPJ Prim Care Respir Med.* 2018;28(1):30.
- Goërtz YMJ, Spruit MA, van 't Hul AJ, Peters JB, van Herck M, Nakken N, et al. Fatigue is highly prevalent in patients with COPD and correlates poorly with the degree of airflow limitation. *Thorax.* 2019;78(12):1175–81.
- Hibbard JH, Mahoney ER, Stockard J, Tusler M. Development and testing of a short form of the patient activation measure. *Health Serv Res.* 2005; 40:1918–30.
- Jenkins AR, Gowler H, Curtis F, Holden NS, Bridle C, Jones AW. Efficacy of supervised maintenance exercise following pulmonary rehabilitation on health care use: a systematic review and meta-analysis. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2018;13:257–273.
- KNGF. Bekostiging COPD. Amersfoort: Koninklijk Nederlands Genootschap voor Fysiotherapie (KNGF); 2019. Beschikbaar via <https://www.kngf.nl>. Geraadpleegd op 29 november 2019.
- Koolen EH, van Hees HW, van Lummel RC, Dekhuijzen R, Djamin RS, Spruit MA, et al. 'Can do' versus 'do do': A Novel concept to better understand physical functioning in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Clin Med.* 2019 Mar;8(3).
- Nivel. Minder zelfmanagementvaardigheden, dus meer zorggebruik? De relatie tussen patiënt activatie van mensen met diabetes en hun zorggebruik, zorgkosten, ervaringen met de zorg en diabetes-gerelateerde klachten. Utrecht: Nivel; 2013. Beschikbaar via <https://www.nivel.nl/sites/default/files/bestanden/Rapport-minder-zelfmanagement-meer-zorggebruik.pdf>
- Puhan MA, Gimeno-Santos E, Cates CJ, Troosters T. Pulmonary rehabilitation following exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016 Dec 8;12:CD005305.
- Smid DE, Franssen FME, Gonik M, Miravittles M, Casanova C, Cosio BG, et al. Redefining cut-points for high symptom burden of the global initiative for chronic obstructive lung disease classification in 18,577 patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Am Med Assoc.* 2017;318:1097.e11–1097.
- Spruit MA, Pennings HJ, Janssen PP, Does JD, Scroyen S, Akkermans MA, et al. Extra-pulmonary features in COPD patients entering rehabilitation after stratification for MRC dyspnea grade. *Respir Med.* 2007;101:2454–63.
- Spruit MA, Watkins ML, Edwards LD, Vestbo J, Calverley PM, Pinto-Plata V. Evaluation of COPD Longitudinally to Identify Predictive Surrogate Endpoints (ECLIPSE) study investigators. Determinants of poor 6-min walking distance in patients with COPD: the ECLIPSE cohort. *Respir Med.* 2010;104:849–57.
- Spruit MA, Van 't Hul A, Vreeken HL, Beekman E, Post MHT, Meerhoff GA, et al. Profiling of patients with COPD for adequate referral to exercise-based care: the Dutch model. *Sports Med.* 2020 Apr 24.
- Tudor-Locke C, Craig CL, Thyfault JP, Spence JC. A step-defined sedentary lifestyle index: <5000 steps/day. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2013;38(2):100–14.

Waschki B, Spruit MA, Watz H, Albert PS, Shrikrishna D, Groenen M, et al. Physical activity monitoring in COPD: compliance and associations with clinical characteristics in a multicenter study. *Respir Med.* 2012;106:522-30.

Watz H, Waschki B, Meyer T, Magnussen H. Physical activity in patients with COPD. *Eur Respir J.* 2009;33(2):262-72.

## Noot B.6 Doelen stellen

### Uitgangsvraag

#### Hoe kan de therapeut het beste samen met de patiënt doelen stellen?

In overleg met de werkgroep en de klankbordgroep is besloten om geen systematische zoekactie uit te voeren voor deze uitgangsvraag, maar de informatie op niet-systematische wijze te vergaren. Uiteindelijk is de volgende literatuur gebruikt voor het beantwoorden van de uitgangsvraag.

### Referenties

LAN. Zorgstandaard COPD. Amersfoort: Long Alliantie Nederland (LAN); 2016.

Stevens A, Koke A, van der Weijden T, Beurskens A. The development of a patient-specific method for physiotherapy goal setting: a user-centered design. *Disability and Rehabilitation. Disabil Rehabil.* 2018 Aug;40(17):2048-55.

Stevens A, Koke A, van der Weijden T, Beurskens A. Ready for goal setting? Process evaluation of a patient-specific goal-setting method in physiotherapy. *BMC Health Serv Res.* 2017;17(1):618.

## Noot B.7 Diagnostisch handelen bij subgroepen

### Noot B.7.1 Diagnostisch handelen bij comorbiditeit

### Uitgangsvraag

#### Hoe wordt het diagnostisch handelen vormgegeven indien er sprake is van comorbiditeit (en daaraan gerelateerde medicatie) die het fysiek functioneren van een patiënt met COPD beïnvloedt?

In overleg met de werk- en klankbordgroep is besloten om geen systematische zoekactie uit te voeren voor deze uitgangsvraag, maar de informatie op niet-systematische wijze te vergaren. Uiteindelijk is de volgende literatuur gebruikt voor het beantwoorden van de uitgangsvraag.

### Referenties

Aigon A, Billecocq S. [Prevalence and impact on quality of life of urinary incontinence in an adult population with chronic obstructive pulmonary diseases, literature review]. *Prog Urol.* 2018;28(17):962-72.

ATS/ERS. ATS/ERS Task Force on Pulmonary Rehabilitation. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: key concepts and advances in pulmonary rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013;188(8):e13-64.

Beekman E, Mesters I, de Rooij M, de Vries N, Werkman M, Hulzebos E, et al. Therapeutic consequences for physical therapy of comorbidity highly prevalent in COPD: a multi-case study. *J Aller Ther.* 2013;S2(004).

Brenner DR, Boffetta P, Duell EJ, Bickebölller H, Rosenberger A, McCormack V, et al. Previous lung diseases and lung cancer risk: a pooled analysis from the International LungCancer Consortium. *Am J Epidemiol.* 2012;176(7):573-85.

Breyer MK, Spruit MA, Hanson CK, Franssen FM, Vanfleteren LE, Groenen MT, Buijnzeel PL, Wouters EF, Rutten EP. Prevalence of metabolic syndrome in COPD patients and its consequences. *PLoS One.* 2014;9(6):e98013.

Cleutjens FAHM, Spruit MA, Ponds RWHM, Vanfleteren LEGW, Franssen FME, Gijzen C, et al. Cognitive impairment and clinical characteristics in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Chron Respir Dis.* 2018 May;15(2):91-102.

ERS. ERS statement on standardisation of cardiopulmonary exercise testing in chronic lung diseases. *Eur Respir Rev.* 2019 Dec;28(154).

Franssen FM, Rutten EP, Groenen MT, Vanfleteren LE, Wouters EF, Spruit MA. New reference values for body composition by bioelectrical impedance analysis in the general population: results from the UK Biobank. *J Am Med Dir Assoc.* 2014;15(6):448.e1-6.

Fry JS, Hamling JS, Lee PN. Systematic review with meta-analysis of the epidemiological evidence relating FEV1 decline to lung cancer risk. *BMC Cancer.* 2012;12:498.

- GOLD. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Fontana, CA, VS: Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD); 2020.
- Graat-Verboom L, van den Borne BE, Smeenk FW, Spruit MA, Wouters EF. Osteoporosis in COPD outpatients based on bone mineral density and vertebral fractures. *J Bone Miner Res.* 2011;26(3):561-8.
- Grimminger J, Ghofrani HA, Weissmann N, Klose H, Grimminger F. COPD-associated pulmonary hypertension: clinical implications and current methods for treatment. *Expert Rev Respir Med.* 2016;10(7):755-66.
- Harrison SL, Greening NJ, Williams JE, Morgan MD, Steiner MC, Singh SJ. Have we underestimated the efficacy of pulmonary rehabilitation in improving mood? *Respir Med.* 2012;106(6):838-44.
- Houben-Wilke S, Spruit MA, Uszko-Lencer NHMK, Otkinska G, Vanfleteren LEGW, Jones PW, et al. Echocardiographic abnormalities and their impact on health status in patients with COPD referred for pulmonary rehabilitation. *Respirology.* 2017;22(5):928-34.
- Janssen DJ, Spruit MA, Leue C, Gijsen C, Hameleers H, Schols JM, Wouters EF; Ciro network. Symptoms of anxiety and depression in COPD patients entering pulmonary rehabilitation. *Chron Respir Dis.* 2010;7(3):147-57.
- Kaszuba M, Śliwka A, Piliński R, Kościelniak J, Maga P, Bochenek G, Nowobilski R. The comorbidity of chronic obstructive pulmonary disease and peripheral artery disease – a systematic review. *COPD.* 2019;16(3-4):292-302.
- Lee AL, Goldstein RS, Brooks D. Chronic pain in people with chronic obstructive pulmonary disease: prevalence, clinical and psychological implications. *Chronic Obstr Pulm Dis.* 2017;4(3):194-203.
- McNamara RJ, Houben-Wilke S, Franssen FME, Smid DE, Vanfleteren LEGW, Groenen MTJ, et al. Determinants of functional, peak and endurance exercise capacity in people with chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med.* 2018;138:81-7.
- Neder JA, Rocha A, Alencar MCN, Arbex F, Berton DC, Oliveira MF, Sperandio PA, Nery LE, O'Donnell DE. Current challenges in managing comorbid heart failure and COPD. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2018;16(9):653-73.
- Rutten FH, Cramer MJ, Grobbee DE, Sachs AP, Kirkels JH, Lammers JW, et al. Unrecognized heart failure in elderly patients with stable chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Heart J.* 2005;26(18):1887-94.
- Spruit MA, Watkins ML, Edwards LD, Vestbo J, Calverley PM, Pinto-Plata V, et al. Evaluation of COPD Longitudinally to Identify Predictive Surrogate Endpoints (ECLIPSE) study investigators. Determinants of poor 6-min walking distance in patients with COPD: the ECLIPSE cohort. *Respir Med.* 2010;104(6):849-57.
- Triest FJ, Franssen FM, Spruit MA, Groenen MT, Wouters EF, Vanfleteren LE. Poor agreement between chart-based and objectively identified comorbidities of COPD. *Eur Respir J.* 2015 Nov;46(5):1492-5.
- van der Leeden M, Staal B, Beekman E, Hendriks E, Mesters I, de Rooij M, et al. Het vastleggen van comorbiditeit; Cumulative Illness Rating Scale (CIRS). *FysioPraxis.* Oktober 2011.
- Vanfleteren LE, Spruit MA, Groenen M, Gaffron S, van Empel VP, Bruijnzeel PL, et al. Clusters of comorbidities based on validated objective measurements and systemic inflammation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013;187(7):728-35.
- Vitacca M, Paneroni M. Rehabilitation of patients with coexisting COPD and heart failure. *COPD.* 2018 Jun;15(3):231-7.
- Watz H, Waschki B, Kirsten A, Müller KC, Kretschmar G, Meyer T, et al. The metabolic syndrome in patients with chronic bronchitis and COPD: frequency and associated consequences for systemic inflammation and physical inactivity. *Chest.* 2009;136(4):1039-46.
- Waverijn G, Spreeuwenberg P, Heijmans M. Leven met een longziekte in Nederland: cijfers en trends over de zorg- en leefsituatie van mensen met een longziekte – 2016. Utrecht: Nivel; 2017.
- Wshah A, Guilcher SJ, Goldstein R, Brooks D. Prevalence of osteoarthritis in individuals with COPD: a systematic review. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2018;13:1207-16.
- ZIN. Farmacotherapeutisch kompas. Diemen: Zorginstituut Nederland (ZiN). Beschikbaar via <https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/>. Geraadpleegd op 22 augustus 2019.

### Noot B.7.2 Diagnostisch handelen bij een longaanval

#### Uitgangsvraag

#### Hoe wordt het diagnostisch proces bij patiënten met COPD bij een longaanval vormgegeven?

In overleg met de werkgroep en de klankbordgroep is besloten om geen systematische zoekactie uit te voeren voor deze uitgangsvraag, maar de informatie op niet-systematische wijze te vergaren. Uiteindelijk is de volgende literatuur gebruikt voor het beantwoorden van de uitgangsvraag.

#### Referenties

- LAN. Zorgstandaard COPD. Amersfoort: Long Alliantie Nederland (LAN); 2016.
- LAN. Landelijk zorgpad COPD longaanval met ziekenhuisopname – Betere zorg voor de patiënt met COPD. Longalliantie Nederland (LAN). 2019.

- NVALT/LAN. Diagnostiek en behandeling COPD–longaanval in het ziekenhuis. Utrecht: Nederlandse Vereniging van Artsen voor Longziekten en Tuberculose/Long Alliantie Nederland; 2017.
- Pitta F, Troosters T, Probst VS, Spruit MA, Decramer M, Gosselink R. Physical activity and hospitalization for exacerbation of COPD. *Chest*. 2006;129(3):536–44.
- Puhan MA, Gimeno–Santos E, Cates CJ, Troosters T. Pulmonary rehabilitation following exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;12:CD005305.
- Rietjens J, Sudore R, Deliens L, Ott B, Connolly M, van Delden J, et al. Internationale definitie van advance care planning. *Huisarts Wet* 2018;61(8).
- Ryrsø CK, Godtfredsen NS, Kofod LM, Lavesen M, Mogensen L, Tobberup R, et al. Lower mortality after early supervised pulmonary rehabilitation following COPD–exacerbations: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pulm Med*. 2018;18(1):154.
- Seemungal TA, Donaldson GC, Paul EA, Bestall JC, Jeffries DJ, Wedzicha JA. Effect of exacerbation on quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998;157(5 Pt 1):1418–22.
- Sommers J, Engelbert RH, Dettling–Ihnenfeldt D, Gosselink R, Spronk PE, Nollet F, et al. Physiotherapy in the intensive care unit: an evidence–based, expert driven, practical statement and rehabilitation recommendations. *Clin Rehabil*. 2015;29(11):1051–63.
- Spruit MA, Gosselink R, Troosters T, Kasran A, Gayan–Ramirez G, Bogaerts P, et al. Muscle force during an acute exacerbation in hospitalized patients with COPD and its relationship with CXCL8 and IGF–I. *Thorax*. 2003;58(9):752–6.
- Spruit MA, Singh SJ, Rochester CL, Greening NJ, Franssen FME, Pitta F, et al. Pulmonary rehabilitation for patients with COPD during and after an exacerbation–related hospitalisation: back to the future? *Eur Respir J*. 2018;51(1).
- Spruit MA, Wouters EFM. Organizational aspects of pulmonary rehabilitation in chronic respiratory diseases. *Respirology*. 2019 Sep;24(9):838–43.
- Spruit MA, van 't Hul A, Vreeken HL, Beekman E, Post MHT, Meerhoff GA, et al. Profiling of patients with COPD for adequate referral to exercise–based care: the Dutch model. *Sports Med*. 2020 Apr 24.
- Trappenburg JC, Monnikhof EM, Bourbeau J, Troosters T, Schrijvers AJ, Verheij TJ, et al. Effect of an action plan with ongoing support by a case manager on exacerbation–related outcome in patients with COPD: a multicentre randomized controlled trial. *Thorax*. 2011;66(11):977–84.
- Troosters T, Probst VS, Crul T, Pitta F, Gayan–Ramirez G, Decramer M, Gosselink R. Resistance training prevents deterioration in quadriceps muscle function during acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010;181(10):1072–7.

### Noot B.7.3 Diagnostisch handelen in de palliatieve fase

#### Uitgangsvraag

**Hoe wordt het diagnostisch handelen van de therapeut vormgegeven bij patiënten met COPD in de palliatieve fase?**

In overleg met de werkgroep en de klankbordgroep is besloten om geen systematische zoekactie uit te voeren voor deze uitgangsvraag, maar de informatie op niet–systematische wijze te vergaren. Uiteindelijk is de volgende literatuur gebruikt voor het beantwoorden van de uitgangsvraag.

#### Referenties

- Coventry PA, Grande GE, Richards DA, Todd CJ. Prediction of appropriate timing of palliative care for older adults with non–malignant life–threatening disease: a systematic review. *Age Ageing*. 2005;34(3):218–27.
- Curtis JR. Palliative and end–of–life care for patients with severe COPD. *Eur Respir J*. 2008;32(3):796–803.
- de Graeff A, Jobse AP, Teunissen SC, Verkuijlen MM, Vissers KC, Zyllicz Z, et al. Algemene principes van palliatieve zorg. *Ned Tijdschr Oncol*. 2017;14;62–5.
- Janssen DJA, Spruit MA, Schols JMGA, Wouters EFM. A call for high–quality advance care planning in outpatients with severe COPD or chronic heart failure. *Chest*. 2011 May;139(5):1081–8.
- LAN. Richtlijn Palliatieve zorg COPD. Utrecht: Long Alliantie Nederland (LAN); 2011.
- WMathews G, Johnston B. Palliative and end–of–life care for adults with advanced chronic obstructive pulmonary disease: a rapid review focusing on patient and family caregiver perspectives. *Curr Opin Support Palliat Care*. 2017;11(4):315–27.
- Rietjens JAC, Sudore RL, Connolly M, van Delden JJ, Drickamer MA, Droger M, et al. Definition and recommendations for advance care planning: an international consensus supported by the European Association for Palliative Care. *Lancet Oncol*. 2017 Sep;18(9):e543–e551.

van der Plas A, Eliel M, Onwuteaka-Philipsen B. Advance care planning in de huisartsenpraktijk: Denken en praten ouderen over behandelwensen? Tijdschr Ouderengeneesk. 2017; 4 September 2017. Beschikbaar via <https://www.verenso.nl>.

World Health Organization. Integrating palliative care and symptom relief into primary health care: a WHO guide for planners, implementers and managers. Genève, Zwitserland: World Health Organization (WHO); 2018.

## C Therapeutisch proces

### Noot C.1 Voorlichting en educatie

#### Uitgangsvraag

**Welke voorlichting en educatie wordt door de therapeut gegeven aan patiënten met COPD?**

#### Literatuur

Voor het beantwoorden van de uitgangsvraag\* is in overleg met de werkgroep en de klankbordgroep besloten geen systematisch literatuuronderzoek uit te voeren. De literatuur over dit onderwerp is op niet-systematische wijze vergaard en staat in onderstaande literatuurlijst vermeld.

#### Referenties

- Arbillaga-Etxarri A, Gimeno-Santos E, Barberan-Garcia A, Balcells E, Benet M, Borrell E, et al. Long-term efficacy and effectiveness of a behavioural and community-based exercise intervention (Urban Training) to increase physical activity in patients with COPD: a randomised controlled trial. *Eur Respir J*. 2018;52(4).
- ATS/ERS. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: key concepts and advances in pulmonary rehabilitation. American Thoracic Society/European Respiratory Society (ATS/ERS). *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;188(8):e13-64.
- Cannon D, Buys N, Sriram KB, Sharma S, Morris N, Sun J. The effects of chronic obstructive pulmonary disease self-management interventions on improvement of quality of life in COPD patients: A meta-analysis. *Respir Med*. 2016;121:81-90.
- Cleutjens FA, Franssen FM, Spruit MA, Vanfleteren LE, Gijzen C, Dijkstra JB, et al. Domain-specific cognitive impairment in patients with COPD and control subjects. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2016;12:1-11.
- Cleutjens FAHM, Spruit MA, Ponds RWHM, Vanfleteren LEGW, Franssen FME, Gijzen C, et al. Cognitive impairment and clinical characteristics in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Chron Respir Dis*. 2018;15(2):91-102.
- Houben-Wilke S, Augustin IM, Wouters BB, Stevens RA, Janssen DJ, Spruit MA, et al. The patient with a complex chronic respiratory disease: a specialist of his own life? *Expert Rev Respir Med*. 2017;11(12):919-24.
- Jonkman NH, Westland H, Trappenburg JC, Groenwold RH, Bischoff EW, Bourbeau J, et al. Characteristics of effective self-management interventions in patients with COPD: individual patient data meta-analysis. *Eur Respir J*. 2016;48(1):55-68.
- Lakerveld-Heyl K, Boomsma LJ, Flikweert S, van Ravensberg CD. Paramedische zorg voor patiënten met COPD. Resultaten uit literatuuronderzoek. Amersfoort: Nederlands Paramedisch Instituut; 2005.
- LAN. Zorgstandaard COPD. Amersfoort: Longalliantie Nederland; 2016.
- Lenferink A, Brusse-Keizer M, van der Valk PD, Frith PA, Zwerink M, Monnikhof EM, et al. Self-management interventions including action plans for exacerbations versus usual care in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;8:CD011682.
- LESA. Landelijke eerstelijns Samenwerkings Afspraak COPD (LESA). Huisarts Wet 2007;50(8):S21-7.
- Marques A, Jácome C, Cruz J, Gabriel R, Brooks D, Figueiredo D. Family-based psychosocial support and education as part of pulmonary rehabilitation in COPD: a randomized controlled trial. *Chest*. 2015;147(3):662-72.
- Naderloo H, Vafadar Z, Eslaminejad A, Ebadi A. Effects of Motivational Interviewing on Treatment Adherence among Patients with chronic obstructive pulmonary disease: a randomized controlled clinical trial. *Tanaffos*. 2018;17(4):241-49.
- Nakken N, Janssen DJA, van den Bogaart EHA, Muris JWM, Vercoulen JH, Custers FL, Bootsma GP, Gronenschild MHM, Wouters EFM, Spruit MA. Knowledge gaps in patients with COPD and their proxies. *BMC Pulm Med*. 2017;17(1):136.

\* De aanbevelingen voor een uitgangsvraag komen tot stand met gebruik van de genoemde literatuur (evidence), klinische expertise en patiëntvoorkeuren en waarden (overwegingen).

- Nivel. Cijfers en trends over de zorg- en leefsituatie van mensen met een longziekte. Bilthoven: Nivel; 2018.
- Prieur G, Combret Y, Medrinal C, Arnol N, Bonnevie T, Gravier FE, Queieffin J, Lamia B, Reychler G, Borel JC. Energy conservation technique improves dyspnea when patients with severe COPD climb stairs: a randomized crossover study. *Thorax*. 2020. pii: thoraxjnl-2019-214295.
- Probst VS, Troosters T, Coosemans I, Spruit MA, Pitta Fde O, Decramer M, Gosselink R. Mechanisms of improvement in exercise capacity using a rollator in patients with COPD. *Chest*. 2004;126(4):1102-7.
- Ries AL, Kaplan RM, Limberg TM, Prewitt LM. Effects of pulmonary rehabilitation on physiologic and psychosocial outcomes in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Intern Med*. 1995;122(11):823-32.
- Stoilkova-Hartmann A, Franssen FME, Augustin IML, Wouters EFM, Barnard KD. COPD patient education and support – Achieving patient-centredness. *Patient Educ Couns*. 2018;101(11):2031-6.
- Vaes AW, Annegarn J, Meijer K, Cuijpers MWJ, Franssen FME, Wiechert J, et al. The effects of a 'new' walking aid on exercise performance in patients with COPD: a randomized crossover trial. *Chest*. 2012;141(5):1224-32.
- Vaes AW, Meijer K, Delbressine JM, Wiechert J, Willems P, Wouters EF, et al. Efficacy of walking aids on self-paced outdoor walking in individuals with COPD: A randomized cross-over trial. *Respirology*. 2015;20(6):932-9.
- Wang T, Tan JY, Xiao LD, Deng R. Effectiveness of disease-specific self-management education on health outcomes in patients with chronic obstructive pulmonary disease: An updated systematic review and meta-analysis. *Patient Educ Couns*. 2017;100(8):1432-46.
- Zwerink M, Brusse-Keizer M, van der Valk PD, Zielhuis GA, Monninkhof EM, van der Palen J, et al. Self management for patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;(3):CD002990.

## Noot C.2 Optimaliseren van fysieke activiteit

### Uitgangsvraag

Op welke wijze kan de therapeut fysieke activiteit tijdens ADL bij patiënten met COPD optimaliseren?

### Literatuur

Voor het beantwoorden van de uitgangsvraag\* is in overleg met de werkgroep en de klankbordgroep om pragmatische redenen besloten geen systematisch literatuuronderzoek uit te voeren. De literatuur over dit onderwerp is op niet-systematische wijze vergaard en staat in onderstaande literatuurlijst vermeld.

### Referenties

- Bootsma-van der Wiel A, Gussekloo J, de Craen AJ, van Exel E, Knook DL, Lagaay AM, et al. Disability in the oldest old: 'can do' or 'do do'? *J Am Geriatr Soc*. 2001 Jul;49(7):909-14.
- Cindy Ng LW, Mackney J, Jenkins S, Hill K. Does exercise training change physical activity in people with COPD? A systematic review and meta-analysis. *Chron Respir Dis*. 2012;9(1):17-26.
- Demeyer H, Burtin C, Hornikx M, Camillo CA, Van Remoortel H, Langer D, et al. The minimal important difference in physical activity in patients with COPD. *PLoS One*. 2016 Apr 28;11(4):e0154587.
- Depew ZS, Novotny PJ, Benzo RP. How many steps are enough to avoid severe physical inactivity in patients with chronic obstructive pulmonary disease? *Respirology*. 2012;17(6):1026-7.
- Garber CE, Blissmer B, Deschenes MR, Franklin BA, Lamonte MJ, Lee IM, et al. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance for prescribing exercise. *Med Sci Sports Exerc*. 2011;43(7):1334-59. Gezondheidsraad. Beweegrichtlijnen 2017. Adviesrapport nr. 2017/08. 22 augustus 2017. Den Haag: Gezondheidsraad.
- Gimeno-Santos E, Frei A, Steurer-Stey C, de Batlle J, Rabinovich RA, Raste Y, et al. Determinants and outcomes of physical activity in patients with COPD: a systematic review. *Thorax*. 2014;69(8):731-9.
- GOLD. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD); 2020.
- Hoas H, Morseth B, Holland AE, Zanaboni P. Are physical activity and benefits maintained after long-term telerehabilitation in COPD? *Int J Telerehabil*. 2016;8(2):39-48.
- Koolen EH, van Hees HW, van Lummel RC, Dekhuijzen R, Djamin RS, Spruit MA, et al. 'Can do' versus 'do do': A novel concept to better understand physical functioning in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Clin Med*. 2019;8(3).

\* De aanbevelingen voor een uitgangsvraag komen tot stand met gebruik van de genoemde literatuur (evidence), klinische expertise en patiëntvoorkeuren en waarden (overwegingen).



- Kosteli MC, Heneghan NR, Roskell C, Williams SE, Adab P, Dickens AP, et al. Barriers and enablers of physical activity engagement for patients with COPD in primary care. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2017 Mar 28;12:1019-31.
- Longfonds. Beweegtips; Meer bewegen, minder benauwd. Amersfoort: Longfonds; 2019.
- Mantoani LC, Rubio N, McKinstry B, MacNee W, Rabinovich RA. Interventions to modify physical activity in patients with COPD: a systematic review. *Eur Respir J.* 2016;48(1):69-81. Mantoani LC, Dell'Era S, MacNee W, Rabinovich RA. Physical activity in patients with COPD: the impact of comorbidities. *Expert Rev Respir Med.* 2017;11(9):685-98.
- Mesquita R, Meijer K, Pitta F, Azcuna H, Goërtz YMJ, Essers JMN, et al. Changes in physical activity and sedentary behaviour following pulmonary rehabilitation in patients with COPD. *Respir Med.* 2017;126:122-9.
- Osadnik CR, Loeckx M, Louvaris Z, Demeyer H, Langer D, Rodrigues FM, et al. The likelihood of improving physical activity after pulmonary rehabilitation is increased in patients with COPD who have better exercise tolerance. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2018;13:3515-27.
- Pitta F, Troosters T, Spruit MA, Probst VS, Decramer M, Gosselink R. Characteristics of physical activities in daily life in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005 May 1;171(9):972-7.
- Pitta F, Troosters T, Probst VS, Spruit MA, Decramer M, Gosselink R. Physical activity and hospitalization for exacerbation of COPD. *Chest.* 2006;129(3):536-44.
- Poelgeest A, Noordstar J, Mares M, Luijnenburg-Kroes P, Balm M. Gezond bewegen kun je leren. Den Haag: Boom Lemma, 2010.
- Prochaska JO, DiClemente CC, Norcross JC. In search of how people change. Applications to addictive behaviors. *Am Psychol.* 1992 Sep;47(9):1102-14.
- Spruit MA, Pitta F, McAuley E, ZuWallack RL, Nici L. Pulmonary rehabilitation and physical activity patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2015;192(8):924-33.
- Strath SJ, Rowley TW. Wearables for promoting physical activity. *Clin Chem.* 2018 Jan;64(1):53-63.
- Thorpe O, Johnston K, Kumar S. Barriers and enablers to physical activity participation in patients with COPD: a systematic review. *J Cardiopulm Rehabil Prev.* 2012;32(6):359-69.
- Thorpe O, Kumar S, Johnston K. Barriers to and enablers of physical activity in patients with COPD following a hospital admission: a qualitative study. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2014;9:115-28.
- Tudor-Locke CE, Myers AM. Methodological considerations for researchers and practitioners using pedometers to measure physical (ambulatory) activity. *Res Q Exerc Sport.* 2001;72(1):1-12.
- Tudor-Locke C, Craig CL, Thyfault JP, Spence JC. A step-defined sedentary lifestyle index: <5000 steps/day. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2013;38(2):100-14.
- Vaes AW, Delbressine JML, Mesquita R, Goertz YMJ, Janssen DJA, Nakken N, et al. Impact of pulmonary rehabilitation on activities of daily living in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Appl Physiol (1985).* 2019;126(3):607-15.
- Velloso M, Jardim JR. Study of energy expenditure during activities of daily living using and not using body position recommended by energy conservation techniques in patients with COPD. *Chest.* 2006;130(1):126-32.
- Wallaert B, Monge E, Le Rouzic O, Wémeau-Stervinou L, Salleron J, Grosbois JM. Physical activity in daily life of patients with fibrotic idiopathic interstitial pneumonia. *Chest.* 2013 Nov;144(5):1652-8.
- Waschki B, Spruit MA, Watz H, Albert PS, Shrikrishna D, Groenen M, et al. Physical activity monitoring in COPD: compliance and associations with clinical characteristics in a multicenter study. *Respir Med.* 2012;106(4):522-30.
- Watz H, Waschki B, Boehme C, Claussen M, Meyer T, Magnussen H. Extrapulmonary effects of chronic obstructive pulmonary disease on physical activity: a cross-sectional study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2008;177(7):743-51.
- Watz H, Waschki B, Kirsten A, Müller KC, Kretschmar G, Meyer T, Holz O, Magnussen H. The metabolic syndrome in patients with chronic bronchitis and COPD: frequency and associated consequences for systemic inflammation and physical inactivity. *Chest.* 2009;136(4):1039-46.

### Noot C.3 Bevorderen fysieke capaciteit

#### Noot C.3.1 Duur-/intervaltraining

##### Uitgangsvragen

- **Wat is de beste vorm van training ter bevordering van fysieke capaciteit bij patiënten met COPD: intervaltraining of duurtraining?**
- **Op welke wijze (FITT) dient duur-/intervaltraining toegepast te worden bij patiënten met COPD?**

### Literatuur over duurtraining of intervaltraining

Voor de eerste uitgangsvraag\* naar de beste trainingsvorm, duurtraining of intervaltraining, is een systematisch literatuuronderzoek verricht.

#### Uitkomstmaten

Kwaliteit van leven, kortademigheid, longaanvallen en fysiek functioneren in ADL zijn aangemerkt als patiëntrelevante en voor de besluitvorming cruciale uitkomstmaten. Fysiek inspanningsvermogen, perifere spierkracht en ongewenste voorvallen zijn aangemerkt als patiëntrelevante en belangrijke uitkomstmaten voor de besluitvorming.

#### Zoeken en selecteren

##### Zoekactie

Gezien de overlap van de uitgangsvragen is een gezamenlijke search uitgevoerd naar literatuur voor alle uitgangsvragen naar FITT-factoren van oefentherapie. Vanwege de grootte van het onderwerp is de zoekstrategie naar FITT-factoren van oefentherapie uitgevoerd in twee stappen: eerst een search naar systematische reviews (SR's), en vervolgens een search naar gerandomiseerde gecontroleerde trials (RCT's) om de meest relevante SR te kunnen actualiseren.

Door middel van een systematische zoekactie is op 29 mei 2018 met relevante zoektermen gezocht naar SR's van RCT's in onder andere de databases 'PubMed', 'EMBASE', 'Web of Science', 'Cochrane Library', 'CENTRAL' en 'EmCare'. In dezelfde databases is vervolgens op 21 februari 2019 gezocht naar RCT's met betrekking tot FITT-factoren van oefentherapie. De zoekverantwoording naar SR's en RCT's is weergegeven in bijlage C.3.1.

##### Literatuurselectie

Studies werden geselecteerd op grond van de selectiecriteria in de volgende tabel.

Selectiecriteria	
Type studies	SR's en RCT's
Type patiënten	volwassenen met COPD
Type interventies	elke vorm van duur-/intervaltraining
Type vergelijkingen	directe vergelijking van type oefentherapie: intervaltraining versus duurtraining
Type uitkomsten (gewenste en ongewenste effecten)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 'cruciale uitkomstmaten': fysiek inspanningsvermogen, kwaliteit van leven, kortademigheid, longaanvallen, fysiek functioneren in ADL</li> <li>• 'belangrijke uitkomstmaten': perifere spierkracht en ongewenste voorvallen</li> </ul>
Type tijdslijn	direct post-interventie
Overig	beschikbaarheid volledige tekst

De zoekstrategie naar SR's leverde 783 referenties op. Hieruit zijn de SR's Beauchamp 2010 en Zainuldin 2011 geselecteerd als best passend bij de uitgangsvraag. Deze SR's vormen de basis van deze literatuurstudie. Vervolgens leverde de zoekstrategie naar RCT's 1607 referenties op. Selectie op titel, samenvatting en de volledige tekst leverde geen nieuwe recente RCT's op die konden worden toegevoegd aan de systematische reviews van Beauchamp 2010 en Zainuldin 2011.

In eerste instantie waren de SR van Beauchamp (2010) en de Cochrane review van Zainuldin (2011) geïncordeerd. De review van Beauchamp (2010) bevatte echter één studie die in de review van Zainuldin (2011) was geëxcludeerd. De reden van exclusie was dat het intervalprogramma drie dagen intervaltraining en twee dagen

\* De aanbevelingen voor een uitgangsvraag komen tot stand met gebruik van de genoemde literatuur (evidence), klinische expertise en patiëntvoorkeuren en waarden (overwegingen).

duurtraining omvatte. Daardoor kon de vergelijking tussen intervaltraining en duurtraining niet zuiver worden gemaakt. De Cochranereview van Zainuldin (2011) bevat daarnaast nog een nieuwe RCT, die vóór de review van Beauchamp (2010) nog niet gepubliceerd was. Om deze redenen is voor de beantwoording van de uitgangsvraag uitgegaan van de Cochranereview van Zainuldin (2011).

**Samenvatting literatuur**

**Beschrijving studies**

In acht van de 11 studies uit de SR van Zainuldin (2011) werden duurtraining en intervaltraining met elkaar vergeleken. In deze acht studies waren in totaal 367 patiënten opgenomen met stabiele COPD en een FEV1/FVC-ratio van < 0,7.

De duur- en intervaltraining werden bij de meeste studies uitgevoerd op een fietsergometer en bij één studie op een loopband of fietsergometer. De duurtraining bestond uit matig- tot hoogintensieve training (50-80% van de maximale fietsbelasting) gedurende 20-45 minuten, exclusief warming-up en coolingdown. De intervaltraining bestond uit hoogintensieve training (80-100% van maximale fietsbelasting) gedurende 20-180 seconden, afgewisseld met 30-180 seconden matig- tot laagintensieve training (30-75% van de maximale fietsbelasting) of rust. De totale trainingsduur bij de intervaltraining was 27 tot 45 minuten. De behandelfrequentie was 2 tot 5 keer per week en de behandelduur 3 tot 16 weken.

Gedetailleerde informatie over de kenmerken van de geïncludeerde studies is opgenomen in de evidencetabel in bijlage C.3.1.

**Individuele studiekwaliteit**

Van alle acht studies zijn de studieopzet en -uitvoering ('risk of bias', RoB) met de Cochrane RoB-tool beoordeeld met laag, hoog, of onduidelijk risico op zes oorzaken voor vertekening, namelijk 'random sequence generation', 'allocation concealment', 'blinding', 'incomplete outcome data', 'selective outcome reporting' en 'other issues'. Een overzicht van de beoordeling van de studiekwaliteit (RoB) per studie is weergegeven in de volgende tabel.

**Risk of bias: Intervaltraining versus duurtraining**

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding (performance bias and detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)
Arnardottir 2007	+	+	?	-	+
Kortianou 2010	?	?	+	?	?
Mador 2009	+	?	?	+	+
Nasis 2009	?	?	?	+	+
Puhan 2006	+	+	+	+	+
Varga2007	?	?	?	+	+
Vogiatzis 2002	?	?	?	+	+
Vogiatzis 2005	?	?	+	+	-

+ = ja; - = nee; ? = onduidelijk

**Resultaten en bewijskracht per uitkomstmaat**

De resultaten zijn overgenomen uit de review van Zainuldin (2011).

**Functionele fysieke capaciteit**

In vijf studies is de functionele fysieke capaciteit gemeten door middel van de Zes Minuten Wandeltest (6MWT). Er was geen significant verschil tussen de groepen (MD = -3,10; 95%-BI = -17,88 tot 11,69).

Voor de uitkomstmaat functionele fysieke capaciteit (6MWT) is de bewijskracht met twee niveaus verlaagd wegens beperkingen in studie-uitvoering (incomplete data van de uitkomstmaat) en imprecisie. De bewijskracht komt hiermee uit op *laag*.

**Kwaliteit van leven**

De kwaliteit van leven is in drie studies gemeten met de 'Chronic Respiratory Disease Questionnaire' (CRQ). Er was geen significant verschil tussen de groepen (MD = 2,51; 95%-BI = -1,32 tot 6,34).

Voor de uitkomstmaat kwaliteit van leven (CRQ) is de bewijskracht met één niveau verlaagd wegens selectieve rapportage in één studie. De bewijskracht komt hiermee uit op *matig*.

**Spierkracht**

Geen van de studies heeft spierkracht gemeten.

**Kortademigheid**

In vijf studies is kortademigheid gemeten door middel van de modified Borgschaal 'Kortademigheid' (schaal 0-10). Er was geen significant verschil tussen de groepen (SMD = 0,09; 95%-BI = -0,18 tot 0,35). In één studie is kortademigheid gemeten door middel van de Borgschaal 'Kortademigheid' (schaal 6-20). Ook in deze studie was geen significant verschil tussen de groepen (MD = 0,2; 95%-BI = -0,15 tot 0,55).

Voor de uitkomstmaat kortademigheid is de bewijskracht met twee niveaus verlaagd wegens beperkingen in de studieopzet en -uitvoering. De bewijskracht komt hiermee uit op *laag*.

**Ongewenste effecten**

Deze zijn gerapporteerd in een van de geïncludeerde RCT's en in die RCT waren geen ongewenste effecten opgetreden.

**Longaanvallen**

Geen van de studies heeft longaanvallen gerapporteerd.

**Fysiek functioneren in de ADL**

Geen van de studies heeft fysiek functioneren in de ADL gemeten.

**Overwegingen**

De richting en sterkte van de aanbeveling worden niet alleen bepaald door bevindingen in de literatuur. Ook andere overwegingen spelen daarbij een rol, maar zoals kosten, aanvaardbaarheid en haalbaarheid.

De overwegingen betroffen:

**Gewenste effecten** Vanuit de literatuur zijn er geen aantoonbare verschillen tussen de effecten van duurtraining en effecten van intervaltraining bij patiënten met COPD.

**Ongewenste effecten** Er zijn in de geïncludeerde studies geen ongewenste effecten van een van beide trainingsvormen gerapporteerd.

**Kwaliteit gewenste effecten** De bewijskracht is, afhankelijk van de uitkomstmaat, laag tot matig.

**Balans tussen gewenste en ongewenste effecten** Gezien de afwezigheid van de gevonden effecten is deze balans niet te beoordelen.

**Waarde aan gewenste effecten** Fysieke training, zowel duurtraining als intervaltraining, is effectief in het verbeteren van fysieke capaciteit bij patiënten met COPD (ATS/ERS 2013; ERS 2019).

**Variatie in waarde aan gewenste effecten** Niet alle COPD-patiënten zijn in staat zijn om een duurtraining op de juiste intensiteit en/of duur te voltooien (Maltais 1997; Puhan 2008). Dit kan ertoe leiden dat de trainingsstimulus niet toereikend is voor het vergroten van de fysieke capaciteit. Veelal betreft het COPD-patiënten met ernstige luchtwegobstructie en verzwakte bovenbeenspieren (Spruit 2007). Door middel van een maximale inspanningstest kan de juiste trainingsvorm gekozen worden. Daarnaast dient rekening gehouden te worden met de doelen en voorkeuren van de patiënt.

**Benodigde middelen (kosten)** Er is geen verschil in kosten tussen beide trainingsvormen.

**Variatie in benodigde middelen (kosten)** Er is geen variatie in benodigde middelen tussen beide trainingsvormen.

**Kosteneffectiviteit** Niet van toepassing.

**Aanvaardbaarheid** Beide trainingsvormen zijn aanvaardbaar voor zowel de patiënt als de therapeut, mits er rekening gehouden wordt met de belastbaarheid van de patiënt.

**Haalbaarheid** Beide trainingsvormen worden momenteel al veelvuldig toegepast en worden als haalbaar beschouwd.

#### Literatuur over de FITT-factoren duur-/intervaltraining

In overleg met de werkgroep en de klankbordgroep is om pragmatische redenen besloten geen systematische zoekactie uit te voeren voor het beantwoorden van de tweede uitgangsvraag, maar de informatie op niet-systematische wijze te vergaren. De literatuur die is gebruikt, is opgenomen in de referentielijst.

#### Referenties

- ACSM. American College of Sports Medicine position stand. Exercise and physical activity for older adults. *Med Sci Sports Exerc.* 2009 Jul;41(7):1510–30.
- ACSM. American College of Sports Medicine Position Stand. The recommended quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory and muscular fitness, and flexibility in healthy adults. *Med Sci Sports Exerc.* 1998;30(6):975–91.
- Arnardóttir RH, Boman G, Larsson K, Hedenström H, Emtner M. Intervaltraining compared with continuous training in patients with COPD. *Respir Med.* 2007;101(6):1196–204.
- ATS/ERS. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: key concepts and advances in pulmonary rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013;188(8):e13–64.
- Beauchamp MK, Nonoyama M, Goldstein RS, Hill K, Dolmage TE, Mathur S, Brooks D. Interval versus continuous training in individuals with chronic obstructive pulmonary disease – a systematic review. *Thorax.* 2010 Feb;65(2):157–64.
- Breyer MK, Breyer-Kohansal R, Funk GC, Dornhofer N, Spruit MA, Wouters EF, Burghuber OC, Hartl S. Nordic walking improves daily physical activities in COPD: a randomised controlled trial. *Respir Res.* 2010;11:112.
- ERS. ERS statement on standardisation of cardiopulmonary exercise testing in chronic lung diseases. European Respiratory Society (ERS). *Eur Respir Rev.* 2019b;28(154).
- Gloeckl R, Halle M, Kenn K. Interval versus continuous training in lung transplant candidates: a randomized trial. *J Heart Lung Transplant.* 2012;31(9):934–41.
- Harrison SL, Greening NJ, Williams JE, Morgan MD, Steiner MC, Singh SJ. Have we underestimated the efficacy of pulmonary rehabilitation in improving mood? *Respir Med.* 2012;106(6):838–44.
- Klijn P, van Keimpema A, Legemaat M, Gosselink R, van Stel H. Nonlinear exercise training in advanced chronic obstructive pulmonary disease is superior to traditional exercise training. A randomized trial. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013;188(2):193–200.
- Kortianou EA, Nasis IG, Spetsioti ST, Daskalakis AM, Vogiatzis I. Effectiveness of interval exercise training in patients with COPD. *Cardiopulm Phys Ther J.* 2010;21(3):12–9.
- Lee AL, Dolmage TE, Rhim M, Goldstein RS, Brooks D. The impact of listening to music during a high-intensity exercise endurance test in people with COPD. *Chest.* 2018;153(5):1134–41.
- Li N, Li P, Lu Y, Wang Z, Li J, Liu X, Wu W. Effects of resistance training on exercise capacity in elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease: a meta-analysis and systematic review. *Aging Clin Exp Res.* 2019 Sep 7.
- Mador MJ, Krawza M, Alhajhusian A, Khan AI, Shaffer M, Kufel TJ. Intervaltraining versus continuous training in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Cardiopulm Rehabil Prev.* 2009;29(2):126–32.
- Maltais F, LeBlanc P, Jobin J, Bérubé C, Bruneau J, Carrier L, et al. Intensity of training and physiologic adaptation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 1997;155(2):555–61.
- McCarthy B, Casey D, Devane D, Murphy K, Murphy E, Lacasse Y. Pulmonary rehabilitation for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015 Feb 23;(2):CD003793.
- Menadue C, Piper AJ, van 't Hul AJ, Wong KK. Non-invasive ventilation during exercise training for people with chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;(5):CD007714.
- Nasis IG, Vogiatzis I, Stratakos G, Athanasopoulos D, Koutsoukou A, Daskalakis A, Spetsioti S, Evangelodimou A, Roussos C, Zakyntinos S. Effects of interval-load versus constant-load training on the BODE index in COPD patients. *Respir Med.* 2009;103(9):1392–8.
- Puhan MA, Büsching G, Schünemann HJ, vanOort E, Zaugg C, Frey M. Interval versus continuous high-intensity exercise in chronic obstructive pulmonary disease: a randomized trial. *Ann Intern Med.* 2006;145(11):816–25.
- Puhan MA, Schünemann HJ, Büsching G, vanOort E, Spaar A, Frey M. COPD patients' ability to follow exercise influences short-term outcomes of rehabilitation. *Eur Respir J.* 2008;31(2):304–10.
- Ries AL, Kaplan RM, Limberg TM, Prewitt LM. Effects of pulmonary rehabilitation on physiologic and psychosocial outcomes in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Intern Med.* 1995;122(11):823–32.

- Sabapathy S, Kingsley RA, Schneider DA, Adams L, Morris NR. Continuous and intermittent exercise responses in individuals with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*. 2004;59(12):1026-31.
- Saey D, Debigare R, LeBlanc P, Mador MJ, Cote CH, Jobin J, et al. Contractile leg fatigue after cycle exercise: a factor limiting exercise in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;168(4):425-30.
- Spruit MA, Pitta F, Garvey C, ZuWallack RL, Roberts CM, Collins EG, et al. Differences in content and organisational aspects of pulmonary rehabilitation programmes. *Eur Respir J*. 2014;43(5):1326-37.
- Spruit MA, Troosters T, Gosselink R, Kasran A, Decramer M. Acute inflammatory and anabolic systemic responses to peak and constant-work-rate exercise bout in hospitalized patients with COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2007;2(4):575-83.
- van Herck M, Antons J, Vercoulen JH, Goërtz YMJ, Ebadi Z, Burtin C, et al. Pulmonary rehabilitation reduces subjective fatigue in COPD: A responder analysis. *J Clin Med*. 2019;8(8).
- van 't Hul A, Gosselink R, Kwakkel G. Constant-load cycle endurance performance: test-retest reliability and validity in patients with COPD. *J Cardiopulm Rehabil*. 2003;23(2):143-50.
- Varga J, Porszasz J, Boda K, Casaburi R, Somfay A. Supervised high intensity continuous and interval training vs. self-paced training in COPD. *Respir Med*. 2007;101(11):2297-304.
- Vogiatzis I, Nanas S, Kastanakis E, Georgiadou O, Papazahou O, Roussos Ch. Dynamic hyperinflation and tolerance to interval exercise in patients with advanced COPD. *Eur Respir J*. 2004;24(3):385-90.
- Vogiatzis I, Nanas S, Roussos C. Interval training as an alternative modality to continuous exercise in patients with COPD. *Eur Respir J*. 2002;20(1):12-9.
- Vogiatzis I, Terzis G, Nanas S, Stratakos G, Simoes DC, Georgiadou O, et al. Skeletal muscle adaptations to interval training in patients with advanced COPD. *Chest*. 2005;128(6):3838-45.
- Zainuldin R, Mackey MG, Alison JA. Optimal intensity and type of leg exercise training for people with chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011 Nov 9;(11):CD008008.

### Noot C.3.2 Spierkrachttraining

#### Uitgangsvragen

1. Wat is de waarde van spierkrachttraining bij patiënten met COPD?
2. Op welke wijze (FITT) dient spierkrachttraining toegepast te worden bij patiënten met COPD?
3. Wat is de toegevoegde waarde van een trilplaat tijdens spierkrachttraining?

#### Literatuur over de waarde van spierkrachttraining als additionele trainingsvorm naast duur-/intervaltraining

Voor het beantwoorden van de uitgangsvraag\* over de waarde van spierkrachttraining, is een systematisch literatuuronderzoek uitgevoerd.

#### Uitkomstmaten

Kwaliteit van leven, kortademigheid, longaanvallen, fysieke capaciteit (inspanningsvermogen) en fysiek functioneren in ADL zijn aangemerkt als patiëntrelevante en cruciale uitkomstmaten voor de besluitvorming. Fysieke capaciteit (inspanningsvermogen) is aangemerkt als cruciale uitkomstmaat omdat krachttraining mogelijk een aanvullende waarde voor deze uitkomstmaten heeft. Perifere spierkracht en ongewenste voorvallen zijn aangemerkt als patiëntrelevante en belangrijke uitkomstmaten voor de besluitvorming.

#### Zoeken en selecteren

##### Zoekactie

Gezien de overlap van de uitgangsvragen is een gezamenlijke search uitgevoerd naar literatuur voor alle uitgangsvragen naar FITT-factoren van oefentherapie (module C.3.1 'Duur-/intervaltraining', C.3.2 'Spierkrachttraining' en C.5.1 'Duur en frequentie van therapie'). Omdat het een breed onderwerp betreft, is de zoekstrategie naar FITT-factoren van oefentherapie uitgevoerd in twee stappen: eerst is een search gedaan naar SR's, en vervolgens een search naar gerandomiseerde gecontroleerde studies (RCT's) met als doel de relevante SR te actualiseren.

Door middel van een systematische zoekactie is op 29 mei 2018 met relevante zoektermen gezocht naar SR's van RCT's in onder andere 'PubMed', 'EMBASE', 'Web of Science', 'Cochrane Library', 'CENTRAL' en 'EmCare'. In

\* De aanbevelingen voor een uitgangsvraag komen tot stand met gebruik van de genoemde literatuur (evidence), klinische expertise en patiëntvoorkeuren en waarden (overwegingen).

dezelfde databases is vervolgens op 21 februari 2019 gezocht naar RCT's naar FITT-factoren van oefentherapie. De zoekverantwoordingen naar SR's en RCT's naar FITT-factoren van oefentherapie (duur-interval- én spierkrachttraining) zijn weergegeven in bijlage C.3.1.

#### Literatuurselectie

Studies werden geselecteerd op grond van de selectiecriteria in de volgende tabel.

<i>Selectiecriteria</i>	
Type studies	SR's (zoekstrategie 1) en RCT's (zoekstrategie 2)
Type patiënten	volwassenen met COPD
Type interventies	elke vorm van duur-/intervaltraining en krachttraining
Type vergelijkingen	directe vergelijking van type oefentherapie: cardiorespiratoire training versus cardiorespiratoire én krachttraining
Type uitkomsten (gewenste en ongewenste effecten)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 'cruciale uitkomstmaten': fysieke capaciteit/inspanningsvermogen, kwaliteit van leven, kortademigheid, longaanvallen, fysiek functioneren in ADL</li> <li>• 'belangrijke uitkomstmaten': fysieke capaciteit, perifere spierkracht en ongewenste voorvallen</li> </ul>
Type tijdslijn	direct post-interventie
Overig	beschikbaarheid volledige tekst

De zoekstrategie naar SR's leverde 783 referenties op. Hieruit is de SR van Iepson (2015) geselecteerd als best passend bij de uitgangsvraag. Deze SR vormt de basis van deze literatuurstudie.

De zoekstrategie naar RCT's leverde 1607 referenties op. Na selectie op titel, samenvatting en de volledige tekst zijn aan Iepson 2015 vier RCT's toegevoegd (Aquino 2016; Covey 2014; Daabis 2017; Pereira 2010).

De SR van Iepson 2015 bevat 11 relevante RCT's. Hier zijn vervolgens vier recente RCT's aan toegevoegd. In totaal bestaat deze literatuurstudie uit 15 RCT's met in totaal 494 deelnemers.

#### Beschrijving studies

De 15 geïncludeerde studies beschrijven de effecten van cardiorespiratoire training én spierkrachttraining ten opzichte van alleen cardiorespiratoire training bij mensen met COPD. In totaal zijn er 494 patiënten geïncludeerd. 13 studies vonden plaats in een eerstelijnssetting en twee studies tijdens opname in een revalidatiecentrum. In één studie (Aquino 2016) week de frequentie van oefentherapie sterk af van die in de andere 14 studies; in die studie werd 10 keer in de week getraind, tegenover twee á drie keer per week in de andere studies.

#### Individuele studiekwaliteit

Van alle 15 studies zijn de studieopzet en -uitvoering ('risk of bias', RoB) met de Cochrane RoB-tool beoordeeld met laag, hoog, of onduidelijk risico op zes oorzaken voor vertekening, namelijk 'random sequence generation', 'allocation concealment', 'blinding', 'incomplete outcome data', 'selective outcome reporting' en 'other issues'). Een overzicht van de beoordeling van de studiekwaliteit (RoB) per studie is weergegeven in de volgende tabel.

**Risk of bias: Duur-/intervaltraining versus kracht- én duur-/intervaltraining**

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Alexander 2008	?	?	-	?	-	+	+
Aquino 2016	+	?	?	?	+	+	+
Bernard 1999	-	+	-	?	+	+	-
Covey 2014	+	?	?	+	?	+	+
Daabis 2017	?	?	?	?	?	+	+
Dourado 2009	?	?	-	?	-	+	+
Mador 2004	?	+	-	+	+	+	-
Nakamura 2008	?	?	-	?	-	+	+
Ortega 2002	?	?	-	?	+	+	+
Panton 2003	-	?	-	?	+	+	+
Pereira 2010	?	?	-	-	-	+	+
Philips 2006	?	?	-	?	+	+	-
Ries 1988	?	?	-	?	-	-	+
Vonbank 2012	?	?	-	?	+	+	+
Wurtemberger 2001	?	?	?	?	?	?	?

+ = ja; - = nee; ? = onduidelijk

**Resultaten en bewijskracht per uitkomstmaat**

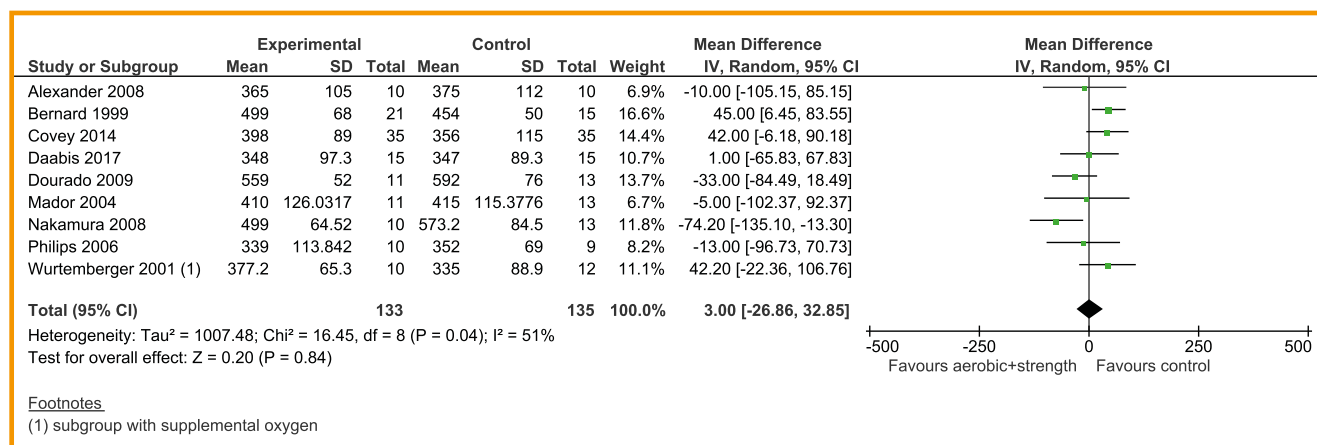
**Functionele fysieke capaciteit**

In negen studies is de functionele fysieke capaciteit gemeten door middel van de 6MWT (Alexander 2008; Bernard 1999; Covey 2014; Daabis 2017; Dourado 2009; Mador 2004; Nakamura 2008; Philips 2006; Wurtemberger 2001). De meta-analyse van deze 9 studies, waarin combinatietraining (n = 133) met enkel cardiorespiratoire training (n = 135) met elkaar vergeleken werden, laat geen klinisch-relevant verschil zien tussen de groepen (MD = 3,00 meter; 95%-BI = -26,86 tot 32,85). Zie de forestplot.

De bewijskracht voor de uitkomstmaat functionele (fysieke) capaciteit is met twee niveaus verlaagd door een beperkte studieopzet en één niveau vanwege imprecisie. De bewijskracht komt hiermee uit op zeer laag.



Forestplot van de effectiviteit van spierkrachttraining op de functionele fysieke capaciteit

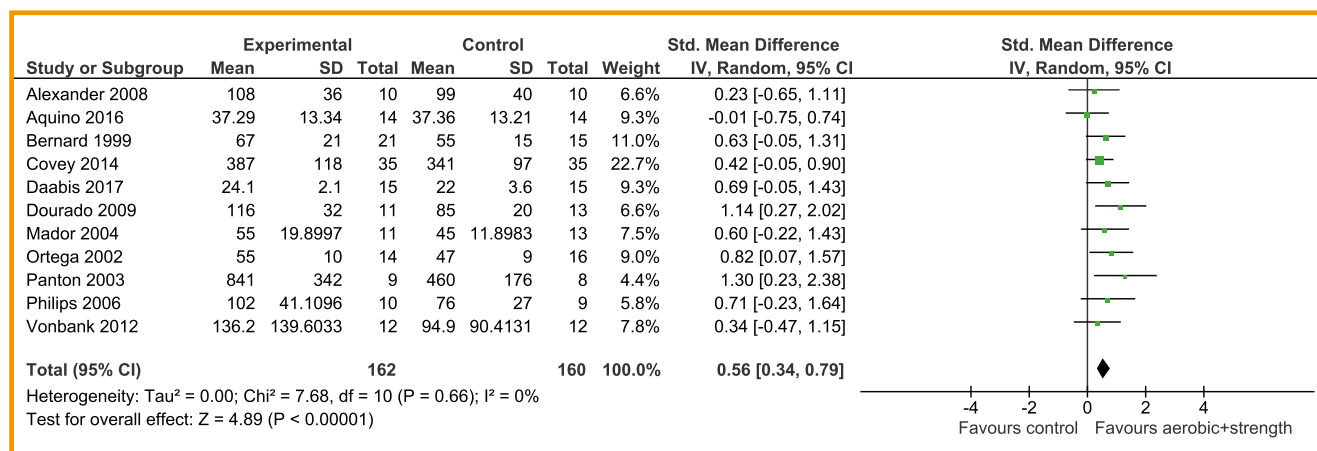


**Spierkracht**

In de SR van Iepson (2015) werden 'leg press' en 'leg extension data' van acht studies gepoold, waaraan drie recente RCT's zijn toegevoegd (Alexander 2008; Aquino 2016; Bernard 1999; Covey 2014; Daabis 2017; Dourado 2009; Mador 2004; Ortega 2002; Panton 2003; Philips 2006; Vonbank 2012). Deze gepoolde data toonde een redelijk effect in het voordeel van de combinatietraining (n = 162) in vergelijking met enkel cardiorespiratoire training (n = 160) (SMD = 0,56; 95%-BI = 0,34 tot 0,79). Zie de forestplot.

De bewijskracht voor de uitkomstmaat spierkracht is met twee niveaus verlaagd wegens een beperkte studie-opzet. De bewijskracht komt hiermee uit op laag.

Forestplot van de effectiviteit van spierkrachttraining op de spierkracht

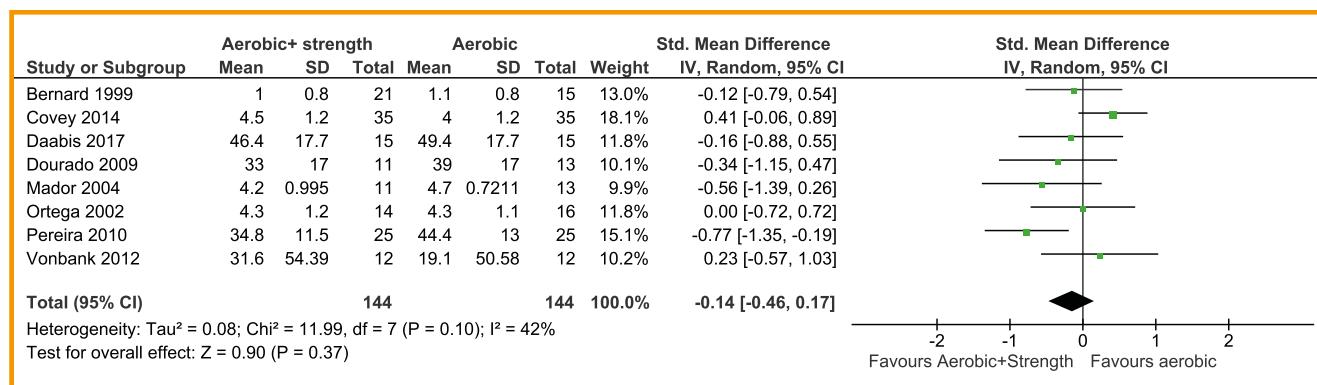


**Kwaliteit van leven**

In acht studies is de kwaliteit van leven gemeten met de 'St George's Respiratory Questionnaire' (SGRQ) of met de CRQ (Bernard 1999; Covey 2014; Daabis 2017; Dourado 2009; Mador 2004; Ortega 2002; Pereira 2010; Vonbank 2012). Data van deze studies zijn gepoold, waarbij er een vergelijking gemaakt is tussen combinatietraining (n = 144) en enkel cardiorespiratoire training (n = 144). Er werd geen klinisch-relevant verschil aangetoond tussen de groepen (SMD = -0,14; 95%-BI = -0,46 tot 0,17). Zie de forestplot.

De bewijskracht voor de uitkomstmaat kwaliteit van leven is met twee niveaus verlaagd wegens beperkingen in studieopzet en uitvoering en één niveau vanwege imprecisie. De bewijskracht komt hiermee uit op zeer laag.

## Forestplot van de effectiviteit van spierkrachttraining op de kwaliteit van leven

**Kortademigheid**

In de RCT van Daabis (2017) is kortademigheid gemeten met de 'modified Medical Research Council Dyspnoe vragenlijst' (mMRC). Hierbij is geen klinisch-relevant verschil gevonden tussen combinatietraining ( $n = 15$ ; 46% verbetering t.o.v. baseline) en enkel cardiorespiratoire training ( $n = 15$ ; 44% verbetering t.o.v. baseline). De bewijskracht voor de uitkomstmaat kortademigheid is met twee niveaus verlaagd door een beperkte studieopzet en één niveau vanwege imprecisie. De bewijskracht komt hiermee uit op zeer laag.

**Ongewenste effecten**

In vier RCT's zijn eventuele ongewenste effecten geïnventariseerd. ( $n = 105$ ; Bernard 1999; Panton 2004; Philips 2006; Ries 1988). In twee van die RCT's kwamen geen ongewenste effecten voor; in twee ervan wel: twee gevallen van rugpijn, mogelijk door de combinatietraining en één geval van heuppijn, mogelijk door cardiorespiratoire training. De bewijskracht voor de uitkomstmaat ongewenste effecten is met twee niveaus verlaagd door een beperkte studieopzet en één niveau vanwege imprecisie. De bewijskracht komt hiermee uit op zeer laag.

**Longaanvallen**

Geen van de studies heeft longaanvallen gerapporteerd.

**Fysiek functioneren in de ADL**

Geen van de studies heeft fysiek functioneren in de ADL gemeten.

**Overwegingen**

De richting en sterkte van de aanbeveling worden niet alleen bepaald door bevindingen in de literatuur. Ook andere overwegingen spelen daarbij een rol, zoals kosten, aanvaardbaarheid en haalbaarheid.

**Gewenste effecten** De literatuur beschrijft een redelijk effect van spierkrachttraining op spierkracht als deze gecombineerd wordt met cardiorespiratoire training. Op fysieke capaciteit, kwaliteit van leven en kortademigheid werd geen effect van spierkrachttraining gevonden.

**Ongewenste effecten** Er zijn in de geïncludeerde studies enkele milde ongewenste effecten (rugpijn) van spierkrachttraining gerapporteerd.

**Kwaliteit gewenste effecten** De bewijskracht is, afhankelijk van de uitkomstmaat, laag tot zeer laag.

**Balans tussen gewenste en ongewenste effecten** De positieve effecten op spierkracht overtreffen waarschijnlijk het kleine risico op ongewenste effecten, zoals rugpijn.

**Waarde aan gewenste effecten** Spierkrachttraining van grotere spiergroepen van de onderste extremiteit als opzichzelfstaande interventie is een effectieve trainingsmethodiek om de spiermassa en -kracht te laten toenemen, wat bijdraagt aan een grotere fysieke capaciteit (Li 2019). Het grote voordeel van spierkrachttraining is de relatief lage belasting op het beperkte respiratoire systeem, waardoor patiënten met COPD bij krachttraining veel minder klachten van kortademigheid ervaren dan bij duurtraining (Probst 2006; Sillen 2008).

**Variatie in waarde aan gewenste effecten** Verzwakking van de spiergroepen van de onderste extremiteit kunnen mede bijdragen tot het vroegtijdig stoppen van fysieke inspanning bij patiënten met COPD (Gosselink 1996; Man 2003; Singer 2011). Dit kan tijdens een maximale fietstest onder meer tot uiting komen door symptoomscores van  $\geq 7$  punten op een Borgschaal 0-10. Daarnaast zullen deze patiënten een verlaagde functie van de musculus (m.) quadriceps hebben op specifieke spierkrachttests (Robles 2011; Seymour 2010). Met name voor laag belastbare patiënten kan spierkrachttraining dus grote waarde hebben.

**Benodigde middelen (kosten)** De spierkrachttraining vindt veelal plaats met behulp van trainingsapparaten die de therapeut in staat stellen om na het bepalen van het 1RM, de trainingsintensiteit adequaat in te stellen. Aan de aanschaf van deze apparaten zijn uiteraard relatief hoge kosten verbonden, maar de apparaten zijn in veel praktijken reeds aanwezig.

**Variatie in benodigde middelen (kosten)** Er is geen variatie in benodigde middelen.

**Kosteneffectiviteit** Geen studies beschikbaar.

**Aanvaardbaarheid** Spierkrachttraining is aanvaardbaar voor zowel de (met name laag belastbare) patiënt als de therapeut.

**Haalbaarheid** Spierkrachttraining wordt momenteel al veelvuldig toegepast en wordt als haalbaar beschouwd.

#### Literatuur over de toepassing van spierkrachttraining (FITT-factoren)

Voor het beantwoorden van de vraag op welke wijze spierkrachttraining uitgevoerd dient te worden (FITT) is in overleg met werkgroep en de klankbordgroep gekozen voor een niet-systematische wijze voor het vergaren en analyseren van de literatuur.

#### Literatuur over de toegevoegde waarde van een trilplaat tijdens spierkrachttraining

Bij het beantwoorden van de uitgangsvraag naar de gewenste en ongewenste effecten van het gebruik van een trilplaat bij krachtoefeningen bij patiënten met COPD ten opzichte van krachtoefeningen op de grond is de recente SR van Zhou 2018 overgenomen.

#### Uitkomstmaten

Kwaliteit van leven, fysieke capaciteit, balans en ongewenste effecten zijn aangemerkt als patiëntrelevante en voor de besluitvorming cruciale uitkomstmaten.

#### Zoeken en selecteren

De systematische review (SR) van Zhou 2018 sluit goed aan bij de uitgangsvraag en is zeer recent. Daarom is besloten deze SR over te nemen en zelf geen extra systematisch literatuuronderzoek uit te voeren.

#### Beschrijving studies

In de SR van Zhou 2018 zijn drie RCT's geïncludeerd die de effectiviteit van krachtoefeningen (kniebuigingen) op de trilplaat vergelijken met de effectiviteit van dezelfde kniebuigingen op de grond (Gloeckl 2012, 2017; Spielmans 2017).

De drie studies betreffen samen 172 patiënten. Het aantal sessies varieerde tussen negen (3x/wk gedurende 3 wkn) en 13 (1x/wk gedurende 3 mnd). Hierbij werd een zijdelings alternerende plaat gebruikt op een frequentie van 24–26 Hz en een amplitude van 3 tot 6 mm. De krachtoefeningen bestonden uit kniebuigingen in sets van 4x2 min. of 3x3 min. of kniebuigingen gedurende 90 min.

#### Individuele studiekwaliteit

De opzet en uitvoering van de individuele studies ('risk of bias'; RoB) is door Zhou (2018) beoordeeld met behulp van de Cochrane Risk-of-Biastool. Informatie over blinding van patiënten en zorgpersoneel is in geen enkele studie gerapporteerd. Andere veelvoorkomende potentiële oorzaken voor vertekening betreffen beperkingen in geblindeerde toewijzing ('allocation concealment') en blinding van uitkomstbeoordelaars. Een overzicht van de beoordeling van de studiekwaliteit (RoB) per studie is weergegeven in de volgende tabel.

**Risk of bias: Toegevoegde waarde van een trilplaat tijdens spierkrachttraining (Bron: Zhou 2018)**



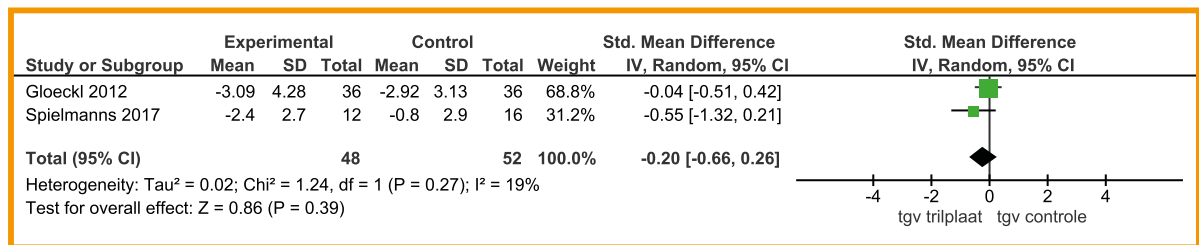
**Resultaten en bewijskracht per uitkomstmaat**

**Kwaliteit van leven**

Effecten van gebruik van de trilplaat op de kwaliteit van leven zijn gemeten met de ziektespecifieke vragenlijsten 'COPD Assessment Test' (CAT; Spielmanns 2017) en de 'Chronic Respiratory Disease Questionnaire' (CRQ; Gloeckl 2012). De twee vragenlijsten hebben een andere richting. Waar een hoge score op de CAT duidt op een slechte kwaliteit van leven, duidt een hoge score op de CRQ op een goede kwaliteit van leven. Om de resultaten van beide vragenlijsten samen te kunnen nemen zijn de uitkomsten op de CRQ omgescoord. De twee studies (n = 100) tonen een kleine, niet-significante, verbetering op de kwaliteit van leven (SMD = -0,20; 95%-BI = -0,66 tot 0,26). Zie de forestplot.

De bewijskracht voor de kwaliteit van leven is met twee niveaus verlaagd, gezien de beperkingen in de studie-opzet en -uitvoering (RoB) en het geringe aantal patiënten (imprecisie). De bewijskracht komt hiermee uit op laag.

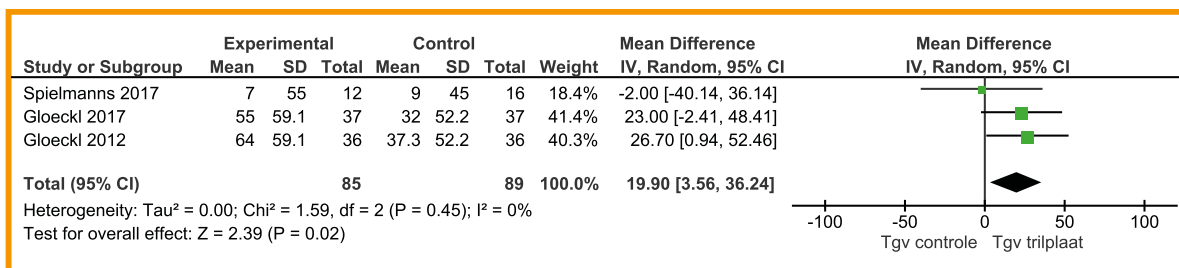
**Forestplot van de effectiviteit van trilplaatgebruik op de kwaliteit van leven**



**Fysieke capaciteit**

De fysieke capaciteit, ook wel het functioneel fysiek functioneren genoemd, is in alle drie de studies gemeten met de 6MWT en de 'Sit to Stand Test' (SST) (5 herhalingen). Training op een trilplaat toonde een kleine, significante, maar niet klinisch-relevante verbetering in de wandelafstand. Patiënten die op de trilplaat hadden getraind, verbeterden hun loopafstand die werd gemeten met de 6MWT met 20 meter meer dan patiënten die kniebuigingen op de vaste grond hadden geoefend (MD = 19,90 meter; 95%-BI = 3,56 tot 36,24). Zie de forestplot.

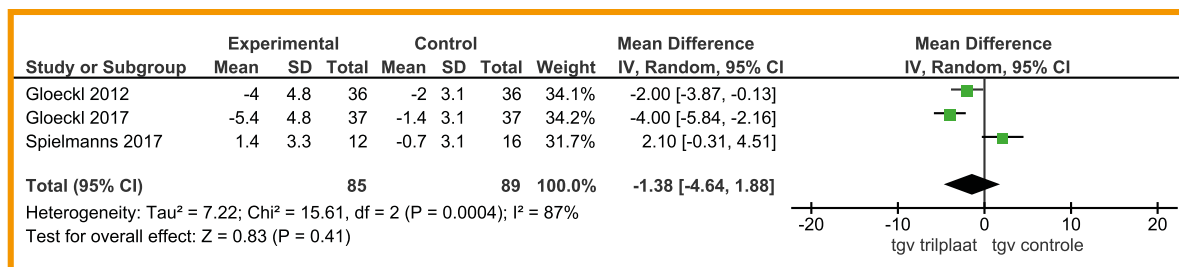
Forestplot van de effectiviteit van trilplaatgebruik op de fysieke capaciteit: 6MWT in meters



Trainen op een trilplaat toonde een kleine, niet-significante vermindering in de tijd die patiënten nodig hadden om vijf keer de SST uit te voeren (5x uit een stoel opstaan en er weer op gaan zitten) ten opzichte van trainen zonder trilplaat (MD = -1,38 sec; 95%-BI = -4,64 tot 1,88). Zie de forestplot.

De bewijskracht voor de fysieke capaciteit is met twee niveaus verlaagd gezien de beperkingen in de studieopzet en -uitvoering (RoB) en het geringe aantal patiënten (imprecisie). De bewijskracht komt hiermee uit op laag.

Forestplot van de effectiviteit van trilplaatgebruik op de fysieke capaciteit: SST in seconden



### Balans

De balans is in één studie (Gloeckl 2017; n = 74) gemeten. Bij deze balanstests werd patiënten gevraagd gedurende 10 seconden zo stil mogelijk te blijven staan in vier verschillende posities. Patiënten die op een trilplaat hadden getraind, toonden in alle posities een vermindering in het zwaaien van het lichaam. De verschillen tussen trilplaat en controlegroep bedroegen:

- Romberg-stand met ogen gesloten; MD = -76 mm (95%-BI = -202 tot 30);
- stand met één voet naar voren (semitandem) en ogen gesloten, MD = -348 mm (95%-BI = -504 tot -193);
- stand met één voet naar voren (semitandem) en open ogen, MD = -78 mm (95%-BI = -155 tot -1);
- stand op één been met ogen open, MD = -187 (95%-BI = -327 tot -48 mm).

De bewijskracht voor balans is met drie niveaus verlaagd gezien de beperkingen in de studieopzet en -uitvoering (RoB) en het zeer geringe aantal patiënten (twee niveaus; imprecisie). De bewijskracht komt hiermee uit op zeer laag.

### Ongewenste effecten

Het voorkomen van ongewenste voorvallen is in één studie (Spielmanns 2017; n = 28) gerapporteerd. In deze studie zijn geen ongewenste voorvallen geobserveerd (RV = 0).

De bewijskracht voor het voorkomen van ongewenste voorvallen is met drie niveaus verlaagd gezien de beperkingen in de studieopzet en -uitvoering (RoB) en het zeer geringe aantal patiënten (twee niveaus; imprecisie). De bewijskracht komt hiermee uit op zeer laag.

Een overzicht van de effecten en de bewijskracht op alle uitkomsten is weergegeven in de volgende tabel.

## GRADE-evidenceprofiel van gebruik van een trilplaat bij krachtoefeningen in vergelijking met krachtoefeningen zonder trilplaat bij patiënten met COPD

RCT's (n)	Kwaliteitsbeoordeling					Samenvatting van resultaten			Kwaliteit
	Studieopzet en uitvoering (RoB)	Inconsistentie	Indirectheid	Imprecisie	Publicatie bias	Patiënten (n)		Effectgrootte (95%-BI)	
						I	C		
<b>Kwaliteit van leven</b>									
2	1 niveau	geen	geen	1 niveau	geen	48	52	SMD = -0,20 (-0,66 tot 0,26)	laag
<b>Fysieke capaciteit/functioneel fysiek functioneren</b>									
3	1 niveau	geen	geen	1 niveau	geen	85	89	6MWT: MD = 92 (21,4 tot 162,6) m	laag
3	1 niveau	geen	geen	1 niveau	geen	85	89	SST: MD = -1,38 (-4,64 tot 1,88) sec.	laag
<b>Fysieke capaciteit/balans</b>									
1	1 niveau	geen	geen	2 niveaus	geen	37	37	Romberg-stand / ogen gesloten: MD = -76 (-202 tot 30) mm Semitandem/ogen gesloten: MD = -348 (-504 tot -193) mm Semitandem/ogen open: MD = -78 (-155 tot -1) mm Stand op één been / ogen open: MD = -187 (-327 tot -48) mm	zeer laag
<b>Ongewenste voorvallen</b>									
1	1 niveau	geen	geen	2 niveaus	geen	12	16	RV = 0	zeer laag
I = interventiegroep; C = controlegroep. 6MWT = Zes Meter Wandeltest; IQR = interkwartielafstand (inter quartile range); MD = gemiddeld verschil; SMD = 'standardized mean difference'; RV = risicoverschil; SST = 'Sit to Stand' Test.									

**Overwegingen**

De richting en sterkte van de aanbeveling worden niet alleen bepaald door bevindingen in de literatuur. Ook andere overwegingen spelen daarbij een rol, zoals kosten, aanvaardbaarheid en haalbaarheid.

De overwegingen betroffen:

**Gewenste effecten** De effecten van de trilplaat op fysieke capaciteit zijn laag. Voor balans zijn de effecten van de trilplaat redelijk.

**Ongewenste effecten** Er zijn geen ongewenste effecten van de trilplaat gerapporteerd in de geïnccludeerde studies.

**Kwaliteit gewenste effecten** De kwaliteit van geïnccludeerde literatuur met betrekking tot de gewenste effecten is, afhankelijk van de uitkomstmaat, laag tot zeer laag.

**Balans tussen gewenste en ongewenste effecten** Aangezien er geen ongewenste effecten gerapporteerd zijn, overtreffen de gewenste effecten van de interventie de ongewenste effecten.

**Waarde aan gewenste effecten** De effecten op de cruciale uitkomstmaat fysieke capaciteit zijn klein en hier wordt dus niet veel waarde aan gehecht.

**Variatie in waarde aan gewenste effecten** Voor patiënten met balansproblemen kan de trilplaat meerwaarde hebben. Echter, de verwachting is dat in plaats van een trilplaat ook andere trainingsattributen gebruikt kunnen worden die – in tegenstelling tot de trilplaat – wél in het bezit zijn van een therapeut.

**Benodigde middelen (kosten)** Kosten van een trilplaat zijn relatief hoog in vergelijking met alternatieve trainingsattributen die als doel hebben de balans te verbeteren.

**Variatie in benodigde middelen (kosten)** Kosten van een trilplaat lopen uiteen, maar zijn relatief hoog in vergelijking met alternatieve trainingsattributen die als doel hebben de balans te verbeteren.

**Kosteneffectiviteit** Er zijn geen studies bekend die de kosteneffectiviteit van de trilplaat aantonen. Gezien de kleine effecten is de verwachting dat trainen met behulp van een trilplaat niet kosteneffectiever is dan reguliere trainingsvormen.

**Aanvaardbaarheid** Gezien de beperkte meerwaarde van de trilplaat en de relatief hoge kosten is de verwachting dat toepassing van de trilplaat voor veel therapeuten niet aanvaardbaar is.

**Haalbaarheid** Gezien de beperkte aanvaardbaarheid is het gebruik van een trilplaat in de praktijk naar verwachting niet haalbaar. Therapeuten die de mogelijkheid hebben om met een trilplaat te trainen, kunnen overwegen deze in te zetten indien een patiënt balansproblemen heeft. Het is echter ook mogelijk om hiervoor andere attributen in te zetten.

### Referenties

- Alexander JL, Phillips WT, Wagner CL. The effect of strength training on functional fitness in older patients with chronic lung disease enrolled in pulmonary rehabilitation. *Rehabil Nurs*. 2008;33(3):91-7.
- Aquino G, Iuliano E, di Cagno A, Vardaro A, Fiorilli G, Moffa S, et al. Effects of combined training vs aerobic training on cognitive functions in COPD: a randomized controlled trial. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2016;11:711-8.
- Bernard S, Whittom F, Leblanc P, Jobin J, Belleau R, Bérubé C, et al. Aerobic and strength training in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999 Mar;159(3):896-901.
- Covey MK, Collins EG, Reynertson SI, Dilling DF. Resistance training as a preconditioning strategy or enhancing aerobic exercise training outcomes in COPD. *Respir Med*. 2014;108(8):1141-52.
- Daabis R, Hassan M, Zidan M. Endurance and strength training in pulmonary rehabilitation for COPD patients. *Egypt J Chest Dis Tuberc*. 2007; 66:231-6. Dourado VZ, Tanni SE, Antunes LC, Paiva SA, Campana AO, Renno AC, et al. Effect of three exercise programs on patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Braz J Med Biol Res*. 2009;42(3):263-71.
- Gloeckl R, Heinzlmann I, Baeuerle S, Damm E, Schwedhelm AL, Diril M, et al. Effects of whole body vibration in patients with chronic obstructive pulmonary disease – A randomized controlled trial. *Respir Med*. 2012;106(1):75-83.
- Gloeckl R, Jarosch I, Bengsch U, Claus M, Schneeberger T, Andrianopoulos V, et al. What's the secret behind the benefits of whole-body vibration training in patients with COPD? A randomized, controlled trial. *Respir Med*. 2017;126:17-24.
- Gosselink R, Troosters T, Decramer M. Peripheral muscle weakness contributes to exercise limitation in COPD. *Am J Respir Crit Care Med*. 1996;153(3):976-80.
- Iepsen UW, Jørgensen KJ, Ringbæk T, Hansen H, Skrubbeltrang C, Lange P. A combination of resistance and endurance training increases leg muscle strength in COPD: An evidence-based recommendation based on systematic review with meta-analyses. *Chron Respir Dis*. 2015 May;12(2):132-45.
- Klijn P, van Keimpema A, Legemaat M, Gosselink R, van Stel H. Nonlinear exercise training in advanced chronic obstructive pulmonary disease is superior to traditional exercise training. A randomized trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;188(2):193-200.
- Li N, Li P, Lu Y, Wang Z, Li J, Liu X, et al. Effects of resistance training on exercise capacity in elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease: a meta-analysis and systematic review. *Aging Clin Exp Res*. 2019 Sep 7.
- Mador MJ, Bozkanat E, Aggarwal A, Shaffer M, Kufel TJ. Endurance and strength training in patients with COPD. *Chest*. 2004;125(6):2036-45.
- Man WD, Soliman MG, Gearing J, Radford SG, Rafferty GF, Gray BJ, et al. Symptoms and quadriceps fatigability after walking and cycling in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;168(5):562-7.
- McCarthy B, Casey D, Devane D, Murphy K, Murphy E, Lacasse Y. Pulmonary rehabilitation for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Feb 23;(2):CD003793.
- Nakamura Y, Tanaka K, Shigematsu R, Nakagaichi M, Inoue M, Homma T. Effects of aerobic training and recreational activities in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Rehabil Res*. 2008;31(4):275-83.
- Ortega F, Toral J, Cejudo P, Villagomez R, Sánchez H, Castillo J, et al. Comparison of effects of strength and endurance training in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;166(5):669-74.
- Panton LB, Golden J, Broeder CE, Browder KD, Cestaro-Seifer DJ, Seifer FD. The effects of resistance training on functional outcomes in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Eur J Appl Physiol*. 2004;91(4):443-9.
- Pereira AM, Santa-Clara H, Pereira E, Simões S, Remédios I, Cardoso J, et al. Impact of combined exercise on chronic obstructive pulmonary patients' state of health. *Rev Port Pneumol*. 2010;16(5):737-57.
- Phillips WT, Benton MJ, Wagner CL, Riley C. The effect of single set resistance training on strength and functional fitness in pulmonary rehabilitation patients. *J Cardiopulm Rehabil*. 2006 Sep-Oct;26(5):330-7.

- Probst VS, Troosters T, Pitta F, Decramer M, Gosselink R. Cardiopulmonary stress during exercise training in patients with COPD. *Eur Respir J.* 2006;27(6):1110-8.
- Ries AL, Ellis B, Hawkins RW. Upper extremity exercise training in chronic obstructive pulmonary disease. *Chest.* 1988;93(4):688-92.
- Robles PG, Mathur S, Janaudis-Ferreira T, Dolmage TE, Goldstein RS, Brooks D. Measurement of peripheral muscle strength in individuals with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review. *J Cardiopulm Rehabil Prev.* 2011;31(1):11-24.
- Seymour JM, Spruit MA, Hopkinson NS, Nataneek SA, Man WD, Jackson A, et al. The prevalence of quadriceps weakness in COPD and the relationship with disease severity. *Eur Respir J.* 2010;36(1):81-8.
- Sillen MJ, Janssen PP, Akkermans MA, Wouters EF, Spruit MA. The metabolic response during resistance training and neuromuscular electrical stimulation (NMES) in patients with COPD, a pilot study. *Respir Med.* 2008 May;102(5):786-9.
- Singer J, Yelin EH, Katz PP, Sanchez G, Iribarren C, Eisner MD, et al. Respiratory and skeletal muscle strength in chronic obstructive pulmonary disease: impact on exercise capacity and lower extremity function. *J Cardiopulm Rehabil Prev.* 2011;31(2):111-9.
- Spielmanns M, Gloeckl R, Gropp JM, Nell C, Koczulla AR, Boeselt T, et al. Whole-body vibration training during a low frequency outpatient exercise training program in chronic obstructive pulmonary disease patients: a randomized, controlled trial. *J Clin Med Res.* 2017;9(5):396-402.
- Spruit MA, Gosselink R, Troosters T, Kasran A, Gayan-Ramirez G, Bogaerts P, et al. Muscle force during an acute exacerbation in hospitalized patients with COPD and its relationship with CXCL8 and IGF-I. *Thorax.* 2003;58(9):752-6.
- Vonbank K, Strasser B, Mondrzyk J, Marzluf BA, Richter B, Losch S, et al. Strength training increases maximum working capacity in patients with COPD – randomized clinical trial comparing three training modalities. *Respir Med.* 2012;106(4):557-63.
- Würtemberger G, Bastian K. (Functional effects of different training in patients with COPD). *Pneumologie.* 2001;55(12):553-62. German.
- Zhou J, Pang L, Chen N, Wang Z, Wang C, Hai Y, et al. Whole-body vibration training – better care for COPD patients: a systematic review and meta-analysis. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2018;13:3243-54.

### Noot C.3.3 Hydrotherapie

#### Uitgangsvraag

Heeft hydrotherapie bij patiënten met COPD meerwaarde ten opzichte van conservatieve therapie ter verbetering van de fysieke capaciteit?

#### Literatuur

Voor het beantwoorden van deze uitgangsvraag\* is het systematisch literatuuronderzoek van McNamara 2013a overgenomen.

#### Zoeken en selecteren

In overleg met de werkgroep en de klankbordgroep is besloten geen update uit te voeren van het systematisch literatuuronderzoek (McNamara 2013a).

#### Samenvatting literatuur

In het systematisch literatuuronderzoek van McNamara 2013a werden vijf (quasi-)gerandomiseerde gecontroleerde studies (RCT's) geïnccludeerd met in totaal 176 patiënten. Vier van deze studies vergeleken hydrotherapie met training op land.

De meta-analyse van deze studies toont geen verschillen aan in kwaliteit van leven, die hier is gemeten met de 'St George's Respiratory Questionnaire' (SGRQ) en de 'Chronic Respiratory (Disease) Questionnaire' (CRDQ) (SMD = -0,14; 95%-BI = -0,57 tot 0,28; n = 89; lage bewijskracht).

Ook is er geen verschil in fysieke capaciteit gemeten met de Zes Minuten Wandeltest (6MWT) (MD = 11 meter; 95%-BI = -11 tot 33; n = 62; de bewijskracht is matig) of de 'Incremental shuttle walk test' (ISWT; MD = 9 meter; 95%-BI = -15 tot 34; n = 59; de bewijskracht is laag), maar wel als de fysieke capaciteit wordt gemeten met 'Endurance shuttle walk test' (ESWT; MD = 313 m; 95%-BI = 232 tot 394; n = 59; de bewijskracht is matig). In twee studies (n = 20) zijn ongewenste voorvallen gerapporteerd. In deze studies is één niet-ernstig voorval beschreven bij hydrotherapie.

\* De aanbevelingen voor een uitgangsvraag komen tot stand met gebruik van de genoemde literatuur (evidence), klinische expertise en patiëntvoorkeuren en waarden (overwegingen).



### Overwegingen

De effecten van hydrotherapie zijn doorgaans gelijk aan die van landtraining. De kosten van een zwembad zijn hoog in aanschaf en onderhoud. Daarnaast zijn er praktische bezwaren, zoals de ruimte die een zwembad met bijbehorende faciliteiten inneemt en de tijd die het patiënten kost om met de training te starten. Voor patiënten met COPD is hydrotherapie echter een acceptabele trainingsvorm (McNamara 2015). Omdat de juiste faciliteiten niet zomaar voorhanden zijn, wordt hydrotherapie momenteel echter nauwelijks ingezet (Spruit 2014). In zijn algemeenheid wegen de voordelen van hydrotherapie niet op tegen de kosten en praktische bezwaren ervan. Hydrotherapie valt alleen te overwegen bij patiënten met bijkomende fysieke problemen die de conventionele training op het land ernstig beperken, zoals gewrichtsartrose en/of uitgesproken zwaarlijvigheid en/of als de patiënt een sterke voorkeur heeft voor fysieke training in de vorm van hydrotherapie.

De overwegingen en aanbevelingen komen voort uit de discussies die in de werkgroep zijn gevoerd aan de hand van het evidence-to-decisionformulier. Zie bijlage C.3.3.

### Referenties

- McNamara RJ, McKeough ZJ, McKenzie DK, Alison JA. Acceptability of the aquatic environment for exercise training by people with chronic obstructive pulmonary disease with physical comorbidities: Additional results from a randomised controlled trial. *Physiotherapy*. 2015;101(2):187–92.
- McNamara RJ, McKeough ZJ, McKenzie DK, Alison JA. Water-based exercise training for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013a;(12):CD008290.
- McNamara RJ, McKeough ZJ, McKenzie DK, Alison JA. Water-based exercise in COPD with physical comorbidities: a randomised controlled trial. *Eur Respir J*. 2013b;41(6):1284–91.
- Spruit MA, Pitta F, Garvey C, ZuWallack RL, Roberts CM, Collins EG, et al. Differences in content and organisational aspects of pulmonary rehabilitation programmes. *Eur Respir J*. 014;43(5):1326–37.

### Noot C.3.4 Trainen in relatie tot zuurstofdesaturatie

#### Uitgangsvraag

De uitgangsvraag over transcutaan gemeten zuurstofsaturatie ( $SpO_2$ ) en gebruik van medische zuurstof tijdens fysieke inspanning (test/oefentherapie) bij patiënten met stabiel COPD is opgedeeld in de volgende subvragen:

- **Wat is de minimale transcutaan gemeten rust- $SpO_2$  waarmee een patiënt met COPD mag beginnen met een fysieke test of oefentherapie?**
- **In hoeverre is medische zuurstofsuppletie bij patiënten met COPD zinvol tijdens een fysieke test of oefentherapie?**
- **Bij welke transcutaan gemeten  $SpO_2$  wordt de fysieke test of oefentherapie gestopt?**

#### Literatuur

Voor het beantwoorden van de drie subvragen\* is in overleg met de werkgroep en de klankbordgroep besloten geen systematisch literatuuronderzoek uit te voeren. De literatuur over dit onderwerp is op niet-systematische wijze vergaard en staat in onderstaande literatuurlijst vermeld.

#### Referenties

- Abdo WF, Heunks LM. Oxygen-induced hypercapnia in COPD: myths and facts. *Crit Care*. 2012;16(5):323.
- Afzal S, Burge AT, Lee AL, Bondarenko J, Holland AE. Should the 6-Minute Walk Test Be Stopped If Oxyhemoglobin Saturation Falls Below 80%? *Arch Phys Med Rehabil*. 2018;99(11):2370–2.
- Alison JA, McKeough ZJ, Leung RWM, Holland AE, Hill K, Morris NR, et al. Oxygen compared to air during exercise training in COPD with exercise-induced desaturation. *Eur Respir J*. 2019 May 30;53(5).
- Andrianopoulos V, Celli BR, Franssen FM, Pinto-Plata VM, Calverley PM, Vanfleteren LE, et al. Determinants of exercise-induced oxygen desaturation including pulmonary emphysema in COPD: results from the ECLIPSE study. *Respir Med*. 2016;119:87–95.
- Andrianopoulos V, Franssen FM, Peeters JP, Ubachs TJ, Bukari H, Groenen M, et al. Exercise-induced oxygen desaturation in COPD patients without resting hypoxemia. *Respir Physiol Neurobiol*. 2014;190:40–6.
- Dyer F, Callaghan J, Cheema K, Bott J. Ambulatory oxygen improves the effectiveness of pulmonary rehabilitation in selected patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Chron Respir Dis*. 2012;9(2):83–91.
- ERS/ATS. An official European Respiratory Society/American Thoracic Society technical standard: field walking tests in chronic respiratory disease. *Eur Respir J*. 2014;44(6):1428–46.
- Jarosch I, Gloeckl R, Damm E, Schwedhelm AL, Buhrow D, Jerrentrop A, et al. Short-term effects of supplemental oxygen on 6-min walk test outcomes in patients with COPD: a randomized, placebo-controlled, single-blind, crossover trial. *Chest*. 2017;151(4):795–803.

Nonoyama ML, Brooks D, Lacasse Y, Guyatt GH, Goldstein RS. Oxygen therapy during exercise training in chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;(2):CD005372.

Walsh JA, Maddocks M, Man WD. Supplemental oxygen during exercise training in COPD: full of hot air? *Eur Respir J.* 2019;53(5).

### Noot C.3.5 Neuromusculaire elektrostimulatie (NMES)

#### Uitgangsvraag

1. Wanneer is neuromusculaire elektrostimulatie (NMES) aangewezen bij patiënten met COPD?
2. Hoe kan NMES het beste worden toegepast?

#### Literatuur over wanneer NMES is aangewezen

Om de eerste uitgangsvraag\* te kunnen beantwoorden, is er een systematische literatuuranalyse verricht naar de volgende reviewvragen (PICO):

1. Wat zijn de effecten van behandeling met NMES ('stand alone') bij patiënten met stabiel COPD zonder oefentherapie?
2. Wat zijn de effecten van behandeling met NMES ('add on') bij patiënten met stabiel COPD in aanvulling op de oefentherapie?
3. Wat zijn de effecten van behandeling met NMES bij patiënten die met een COPD-longaanval zijn opgenomen in het ziekenhuis (IC of HC)?

#### Uitkomstmaten

Kwaliteit van leven, fysiek functioneren (bijv. de tijd tot het behalen van specifieke mijlpalen op het gebied van mobiliteit), kortademigheid, (functioneel) inspanningsvermogen, perifere spierkracht, opnameduur (indien van toepassing), mortaliteit en ongewenst voorvallen zijn aangemerkt als *patiëntrelevant* en *cruciaal* voor de besluitvorming.

#### Zoeken en selecteren

##### Zoekactie

Door middel van een systematische zoekactie is op 7 juni 2018 met relevante zoektermen gezocht naar gerandomiseerde gecontroleerde studies (RCT's) in onder meer de databases 'PubMed', 'EMBASE', 'CENTRAL', 'Cochrane Library', 'Web of Science', 'PeDRO', 'Psychinfo' en 'EmCare'. De verantwoording van de zoekactie is opgenomen in bijlage C.3.5.

##### Literatuurselectie

De studies werden geselecteerd op grond van de volgende selectiecriteria: RCT, gepubliceerd in de Engelse of Nederlandse taal, naar de gewenste effecten (kwaliteit van leven, (functioneel) inspanningsvermogen) en/of ongewenste effecten (ongewenste voorvallen en mortaliteit) van NMES (NMES als op zichzelf staande interventie of in combinatie met oefentherapie ('add-on')) bij patiënten met COPD in vergelijking met gebruikelijke zorg (zonder oefentherapie) of alleen oefentherapie.

De recente literatuurstudie van Hill (2018) naar de effectiviteit van NMES bij mensen met COPD is als uitgangspunt gebruikt. De 16 RCT's binnen deze review zijn allemaal getoetst aan de selectiecriteria van deze uitgangsvraag. Eén studie rapporteerde geen relevante uitkomstmaten (Giavedon 2012) en is zodoende niet geïncludeerd. De overige 15 studies zijn wel in de literatuuranalyse opgenomen.

De literatuurzoekactie leverde nog eens 115 treffers op. De artikelen die werden gepubliceerd vanaf maart 2018 zijn getoetst aan de selectiecriteria op basis van titel, abstract en volledige tekst. Bij deze update is één artikel (Bonnevie 2018) toegevoegd aan de review. Het totale aantal studies in deze literatuuranalyse komt daarmee op 16.

De artikelen die op basis van de volledige tekst zijn geëxcludeerd en de reden van exclusie zijn opgenomen in de bijlage.

\* De aanbevelingen voor een uitgangsvraag komen tot stand met gebruik van de genoemde literatuur (evidence), klinische expertise en patiëntvoorkeuren en waarden (overwegingen).

## Samenvatting literatuur

### Beschrijving studies

De literatuuranalyse van de 16 studies betrof in totaal 329 patiënten met COPD. De gemiddelde leeftijd van de patiënten varieerde tussen de 56 en 76 jaar. De effectiviteit van NMES is onderzocht bij zowel patiënten met een stabiel ziektebeeld (13 studies) als bij patiënten die vanwege een longaanval zijn opgenomen in het ziekenhuis (3 studies).

In 13 van de 16 studies was sprake van een stabiel ziektebeeld bij de patiënten met COPD. NMES werd in deze studies in verschillende settings toegepast: in de thuissituatie (Akinlabi 2013; Bonnevie 2018; Latimer 2013; Maddocks 2016; Tardif 2015; Vieira 2014; Vivodtzev 2012), zowel poliklinisch als thuis (Neder 2002), poliklinisch (Bourjeily-Habr 2002; Dang 2011; Tasdemir 2015), of binnen intramurale revalidatie (Kucio 2016; Vivodtzev 2006). Zes van de 13 studies onderzochten de effectiviteit van NMES als 'stand alone'-interventie in vergelijking met gebruikelijke medische zorg (Bourjeily-Habr 2002; Latimer 2013; Maddocks 2016; Neder 2002; Vieira 2014; Vivodtzev 2012). In de overige zeven studies werd de effectiviteit van NMES als een toevoeging ('add-on') aan oefentherapie onderzocht en vergeleken met oefentherapie zonder NMES (Akinlabi 2013; Dang 2011; Kucio 2016; Tardif 2015; Tasdemir 2015; Vivodtzev 2006; Bonnevie 2018). De toepassing van NMES als 'stand alone'-interventie en als 'add-on'-interventie in combinatie met oefentherapie zijn apart geanalyseerd.

Drie van de 16 studies onderzochten de effectiviteit van NMES bij patiënten met COPD die vanwege een longaanval waren opgenomen op de *intensive care* (IC; Abdellaoui 2011; Akar 2017) of na IC-opname waren opgenomen op de *high care* (HC; Zanotti 2003). In twee studies werden de patiënten invasief beademd (Akar 2017; Zanotti 2003). De studie van Abdellaoui (2011) betrof patiënten die zowel zuurstofsuppletie, niet-invasieve ventilatie als invasieve ventilatie ontvingen. In de studies van Akar (2017) en Zanotti (2003) werd mobilisatie met NMES vergeleken met actieve mobilisatie zonder NMES. In de studie van Abdellaoui (2011) werd actieve-passieve mobilisatie met NMES vergeleken met actieve-passieve mobilisatie met placebo-NMES onder veelal bedlegerige patiënten met ernstig verzwakte spierfunctie, ernstige functionele beperkingen en een lange periode van immobiliteit. Gezien de kwetsbare gezondheid, verslechterde conditie, duidelijke spieratrofie en langdurige bedlegerigheid van deze patiënten werden de resultaten van deze drie studies apart geanalyseerd. In één studie ontvingen alle deelnemers unilaterale NMES en diende het andere been (zonder NMES) als controlebeen (Latimer 2013). Deze studie randomiseerde dan ook *per been* in plaats van per deelnemer. In de overige studies werden de *deelnemers* gerandomiseerd en ontvingen deze in de interventiegroep bilaterale NMES. Alle studies stimuleerden de mm. quadriceps femoris, soms in combinatie met de hamstrings (Abdellaoui 2011; Akinlabi 2013), de kuitspieren (Kucio 2016), de hamstrings én de kuitspieren (Bourjeily-Habr 2002; Vivodtzev 2012) of de mm. gluteii (Zanotti 2003). De stimulatiefrequenties waren 35 Hz (Abdellaoui 2011; Bonnevie 2018; Kucio 2016; Tardif 2015; Vivodtzev 2006; Zanotti 2003), 45 Hz (Dang 2011) en 50 Hz (Akar 2017; Akinlabi 2013; Bourjeily-Habr 2002; Latimer 2013; Maddocks 2016; Neder 2002; Tasdemir 2015; Vieira 2014; Vivodtzev 2012). De pulseduur varieerde tussen de 200  $\mu$ s (Bourjeily-Habr 2002) en 400  $\mu$ s (Abdellaoui 2011; Bonnevie 2018; Vivodtzev 2006, 2012).

Er waren 11 studies die informatie rapporteerden over de serietijd; deze informatie werd niet beschreven in de studies van Abdellaoui (2011), Akinlabi (2013), Tardif (2015) en Zanotti (2003). In drie studies (Maddocks 2016; Neder 2002; Vieira 2014) was er geen vaste serietijd, maar liep de serietijd op gedurende de studieperiode: van 2 sec stimulatie en 15 of 18 sec rust in de eerste week, naar 10 sec stimulatie en 15 sec of 30 sec rust in de derde week. In de overige studies was er de gehele studieperiode eenzelfde serietijd. Deze serietijd varieerde van heel korte cycli zoals 0,5 sec stimulatie en 1,5 sec rust in de studie van Bonnevie (2018) en 2 sec stimulatie en 4 sec rust in de studie van Kucio (2016) tot langere cycli zoals 10 sec stimulatie en 20 sec rust in de studie van Tasdemir (2015) en 15 sec stimulatie en 5 sec rust in de studie van Latimer (2013).

De intensiteit van de stimulatie was in de meeste studies ingesteld op de maximale stroom die de patiënt aanvaardbaar vond. In één studie was de intensiteit voldoende voor het opwekken van een spiercontractie en die intensiteit nam met 5 mA per week toe (Bourjeily-Habr 2002); in een andere studie was de ingestelde intensiteit gelijk aan een spiercontractie die overeenkomt met 15 tot 25% van de maximale vrijwillige contractie (Maddocks 2016).

De meeste studies stimuleerden de spieren een- of tweemaal per dag gedurende 30 tot 60 minuten, drie tot zeven dagen per week gedurende vier tot acht weken.

Een gedetailleerd overzicht van de geïncludeerde studies is online beschikbaar als 'Bijlage Evidencetabellen'.

### Individuele studiekwaliteit

De opzet en uitvoering van de individuele studies ('risk of bias'; RoB) is beoordeeld met behulp van de 'Cochrane Risk-of-Bias tool'. Het ontbreken van blinding van patiënten en zorgpersoneel was hierbij de meest voorkomende potentiële oorzaak van vertekening.

Een overzicht van de beoordeling van de studiekwaliteit (RoB) per studie is weergegeven in de volgende tabel.

**Risk of bias: NMES**

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Abdellaoui 2011	+	+	+	-	+	+	-
Akar 2017	?	+	-	?	?	?	+
Akinlabi 2013	+	+	-	-	+	?	?
Bonnevie 2018	+	+	-	?	-	?	-
Bourjeily-Habr 2002	?	?	+	?	+	?	+
Dang 2011	+	+	-	?	?	?	?
Kucio 2016	?	?	-	?	+	?	-
Latimer 2013	+	?	-	?	?	-	?
Maddocks 2016	+	+	+	+	+	+	+
Neder 2002	?	?	-	?	?	?	+
Tardif 2015	?	?	-	?	?	?	-
Tasdemir 2015	+	+	+	?	+	-	-
Vieira 2014	+	?	+	?	+	-	-
Vivodtzev 2006	?	?	-	?	?	?	+
Vivodtzev 2012	?	?	+	?	+	+	+
Zanotti 2003	?	?	-	?	?	?	+

+ = ja; - = nee; ? = onduidelijk

**Resultaten en bewijskracht**

Hierna worden de resultaten en de bewijskracht beschreven van:

- NMES zonder oefentherapie ('stand alone') bij patiënten met stabiel COPD in vergelijking met gebruikelijke zorg;
- NMES in combinatie met oefentherapie ('add on') in vergelijking met enkel oefentherapie bij patiënten met stabiel COPD;
- NMES in combinatie met mobilisatie bij patiënten die met een COPD-longaanval zijn opgenomen in het ziekenhuis (IC of HC).

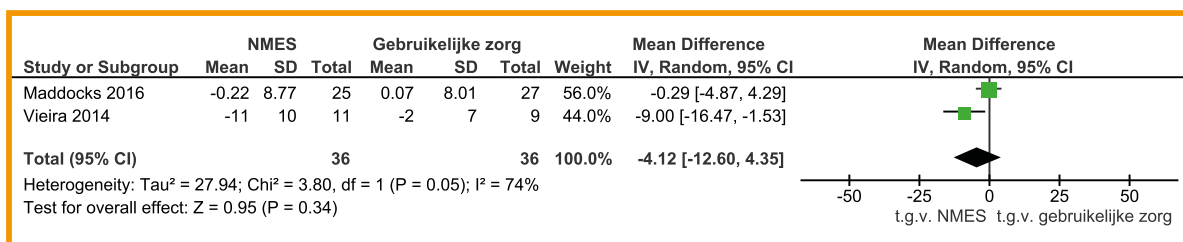
**NMES zonder oefentherapie ('stand alone') bij patiënten met stabiel COPD in vergelijking met gebruikelijke zorg**

**Kwaliteit van leven**

Het effect van NMES op de kwaliteit van leven vergeleken met gebruikelijke zorg is gerapporteerd in twee studies (Maddocks 2016; Vieira 2014). Beide studies hebben de 'St. George's Respiratory Questionnaire' (SGRQ) gebruikt. De studies vonden een kleine, klinisch-relevante verbetering van de kwaliteit van leven; de SGRQ-score van patiënten met NMES-behandeling was gemiddeld 4,12 punten lager dan van patiënten die gebruikelijke zorg ontvingen (95%-BI = -12,60 tot 4,35; n = 72). Een verschil van 4 punten wordt internationaal gezien als klinisch-relevant (Jones 2005). Zie de forestplot.

De bewijskracht voor de kwaliteit van leven is met twee niveaus verlaagd gezien de beperkingen in de studieopzet en -uitvoering en het geringe aantal patiënten (imprecisie). De bewijskracht komt hiermee uit op *laag*.

Forestplot van behandeling met NMES ('stand alone') bij patiënten met stabiel COPD: kwaliteit van leven



**Fysiek functioneren**

Effecten van NMES op fysiek functioneren is in geen van de geïncludeerde studies onderzocht.

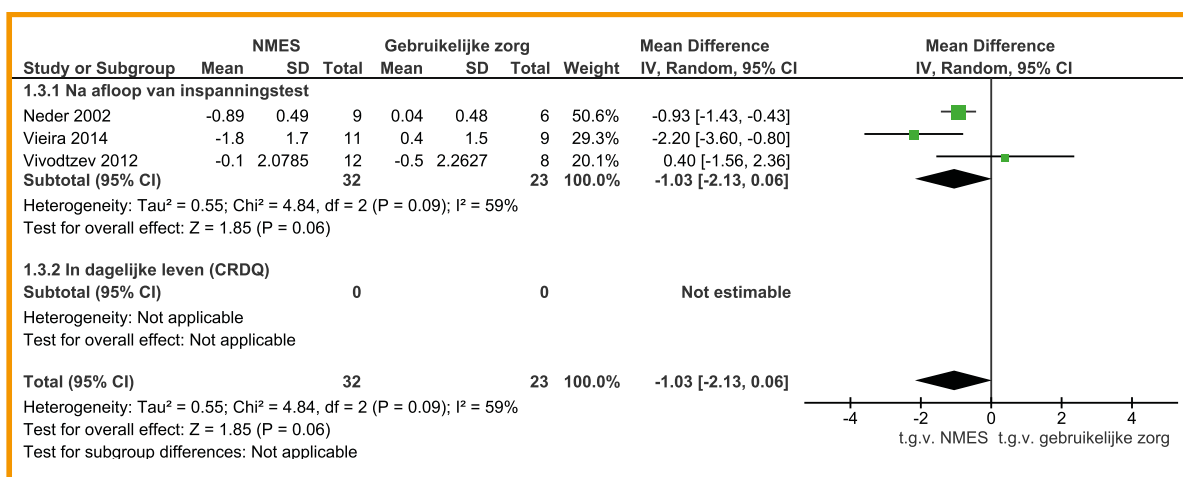
**Kortademigheid**

Behandeling met NMES leidt tot een *grote vermindering* van kortademigheid (Neder 2002; Vieira 2014; Vivodtzev 2012). De effecten van NMES op kortademigheid na afloop van een symptoomgelimiteerde inspanningstest is in alle drie de studies onderzocht met de Borgschaal. Patiënten die waren behandeld met NMES scoorden op de Borgschaal gemiddeld 1,0 punt lager (95%-BI = -2,13 tot 0,06) dan patiënten in de controlegroep.

De studie van Neder (2002) laat tevens een grote, klinisch-relevante vermindering zien van kortademigheid in het dagelijks leven, die in deze studie is gemeten met het domein 'Dyspneu' van de 'Chronic Respiratory Disease Questionnaire' (CRDQ). Na zes weken behandeling was er gemiddeld 1,2 punten (95%-BI = 0,4 tot 2,0) verschil tussen de groep met NMES en de controlegroep die gebruikelijke zorg kreeg. Een verschil van 0,5 punten per domein wordt gezien als een klinisch-relevante verandering in gezondheidsstatus (Gyatt 1987). Zie de forestplot.

De bewijskracht voor het effect van NMES op kortademigheid is met drie niveaus verlaagd gezien de beperkingen in de studieopzet en -uitvoering, de inconsistentie van de resultaten en het geringe aantal patiënten (imprecisie). De bewijskracht komt hiermee uit op *zeer laag*.

Forestplot van behandeling met NMES ('stand alone') bij patiënten met stabiel COPD: kortademigheid



**Functioneel inspanningsvermogen**

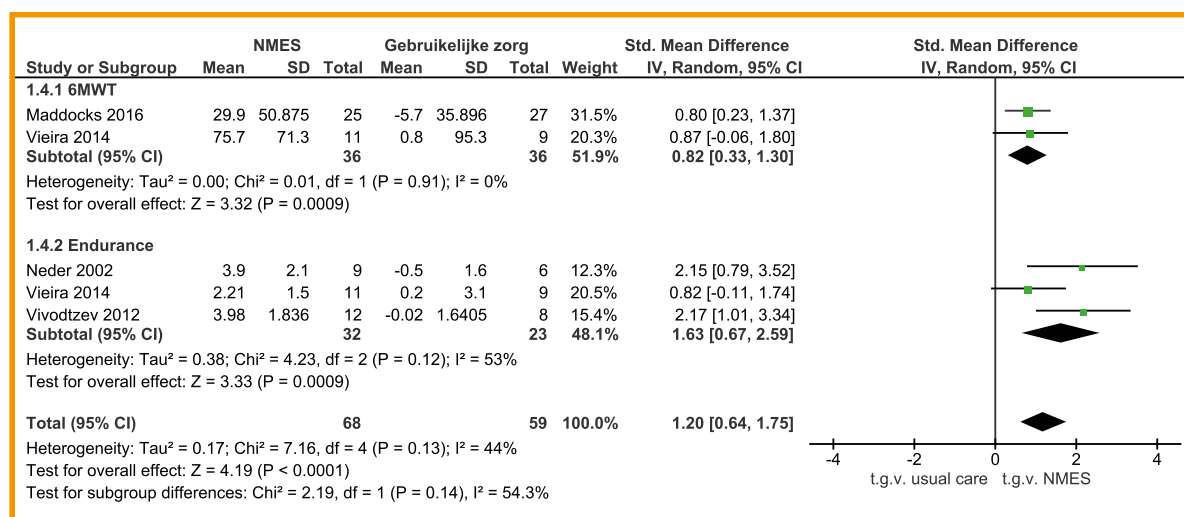
Vijf van de zes studies naar het effect van NMES op het functioneel inspanningsvermogen rapporteren voldoende data voor een meta-analyse. Deze meta-analyse toont een *grote tot zeer grote* verbetering van het inspanningsvermogen (SMD = 1,20; 95%-BI = 0,64 tot 1,75; n = 127).

Twee van de studies (Maddocks 2016; Vieira 2014) tonen een grote, klinisch-relevante verbetering op de Zes Minuten Wandeltest (6MWT). Patiënten die waren behandeld met NMES liepen gemiddeld 39,3 m verder dan patiënten die geen NMES-behandeling hadden kregen (95%-BI = 16,3 tot 62,2; n = 72). Een verschil van 30 m wordt internationaal gezien als klinisch-relevant (Holland 2015).

Het effect van NMES op het functioneel inspanningsvermogen is in drie studies gemeten met duurtests; de Constant-vermogen-fietstest en de 'Endurance shuttle walk test' (ESWT). Patiënten die NMES-behandeling kregen, toonden een zeer grote verbetering op deze tests; zij hielden het gemiddeld 3,62 minuten langer vol (95%-BI = 2,33 tot 4,91; n = 55). Ook Bourjeily-Habr (2002) tonen een significant effect van NMES aan op de fysieke capaciteit, die hier is gemeten met de 'Incremental Shuttle Walk Test' (ISWT; n = 18; effectgrootte onbekend: geen data beschikbaar). Zie de forestplot.

De bewijskracht voor functioneel inspanningsvermogen is met twee niveaus verlaagd gezien de beperkingen in de studieopzet en -uitvoering en het geringe aantal patiënten (imprecisie). De bewijskracht komt hiermee uit op *laag*.

Forestplot van behandeling met NMES ('stand alone') bij patiënten met stabiel COPD: functioneel inspanningsvermogen

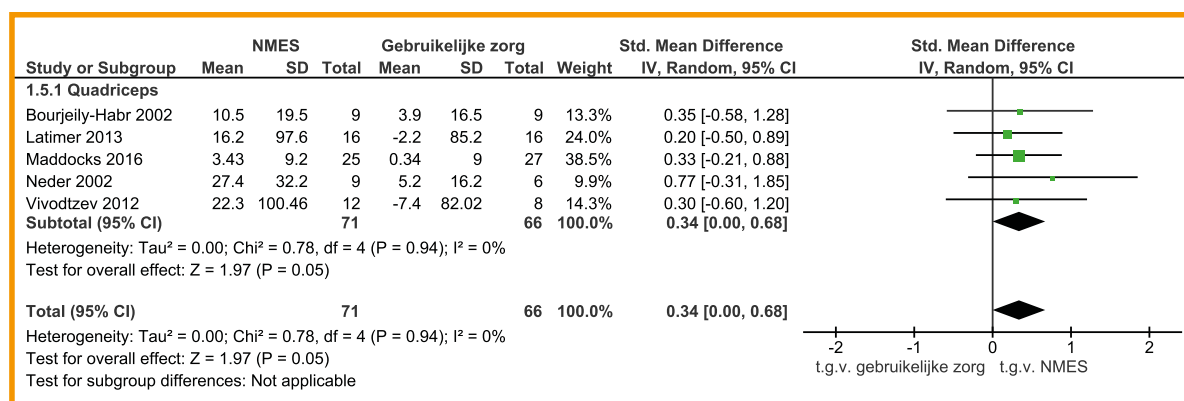


**Perifere spierkracht**

Vijf studies vinden een kleine toename van kracht van de m. quadriceps na NMES-behandeling (SMD = 0,34; 95%-BI = 0,00 tot 0,68; n = 137). Bourjeily-Habr (2002) toont tevens een toename in kracht van de hamstring. Zie de forestplot.

De bewijskracht voor het effect op perifere spierkracht is met twee niveaus verlaagd gezien de beperkingen in de studieopzet en -uitvoering en het geringe aantal patiënten (imprecisie). De bewijskracht komt hiermee uit op *laag*.

Forestplot behandeling met NMES ('stand alone') bij patiënten met stabiel COPD: perifere spierkracht



**Mortaliteit**

Mortaliteit is in 12 studies gerapporteerd. In deze studies is geen risicoverschil (RV) gevonden tussen NMES en gebruikelijke zorg (5 studies;  $n = 131$ ;  $RV = -0,02$ ;  $95\%-BI = -0,08$  tot  $0,05$ ).

De bewijskracht voor het ernstig ongewenste voorval mortaliteit is met één niveau verlaagd gezien het geringe aantal patiënten (imprecisie). De bewijskracht komt hiermee uit op *matig*.

**Ongewenste voorvallen**

Uit de vijf studies naar ongewenste voorvallen die zijn gerelateerd aan NMES komt *geen verhoogd risico* naar voren in vergelijking met gebruikelijke zorg ( $RV = 0\%$ ;  $95\%-BI = -0,07$  tot  $0,07$ ;  $n = 139$ ).

De bewijskracht voor ongewenste voorvallen die zijn gerelateerd aan de interventie is met twee niveaus verlaagd gezien de beperkingen in de studieopzet en -uitvoering en het geringe aantal patiënten (imprecisie). De bewijskracht komt hiermee uit op *zeer laag*.

Een overzicht van de effecten en de bewijskracht op alle uitkomsten is weergegeven in de volgende tabel.

**GRADE-evidenceprofiel van behandeling met NMES zonder oefentherapie ('stand alone') in vergelijking met gebruikelijke zorg bij patiënten met stabiel COPD**

RCT's (n)	Kwaliteitsbeoordeling					Samenvatting van resultaten			Kwaliteit
	Studieopzet en uitvoering (RoB)	Inconsistentie	Indirectheid	Imprecisie	Publicatie bias	Patiënten (n)		Effectgrootte (95%-BI)	
						I	C		
<b>Kwaliteit van leven</b>									
2	1 niveau	geen	geen	1 niveau	geen	36	36	SGRQ: MD = -4,12 (-12,60 tot 4,35) punten	laag
<b>Fysiek functioneren</b>									
0	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>Kortademigheid</b>									
3	1 niveau	1 niveau	geen	1 niveau	geen	32	23	Borgschaal, na afloop van de inspanningstest: MD = -1,03 (-2,13 tot 0,06) punten	zeer laag
<b>Functioneel inspanningsvermogen</b>									
3	1 niveau	geen	geen	1 niveau	geen	36	36	6MWT: MD = 39,26 (16,31 tot 62,22) m	laag
3	1 niveau	geen	geen	1 niveau	geen	32	23	duurtests (constant vermogen fietstest en ESWT): MD = 3,62 (2,33 tot 4,91) min.	laag
<b>Perifere spierkracht</b>									
5	1 niveau	geen	geen	1 niveau	geen	71	66	m. quadriceps: SMD = 0,34 (0,00 tot 0,68)	laag
<b>Mortaliteit</b>									
5	geen	geen	geen	1 niveau	geen	68	63	RV = 2% (-8 tot +5)	matig
<b>Ongewenste voorvallen</b>									
5	1 niveau	geen	geen	1 niveau	geen	72	67	RV = 0% (-7 tot +7)	laag

I = interventiegroep; C = controlegroep. 6MWT: Zes Minuten Wandeltest; ESWT = 'Endurance Shuttle Walk Test'; m = meter; MD = 'mean difference'; RV = risicoverschil; SGRQ = 'St. George's Respiratory Questionnaire'.

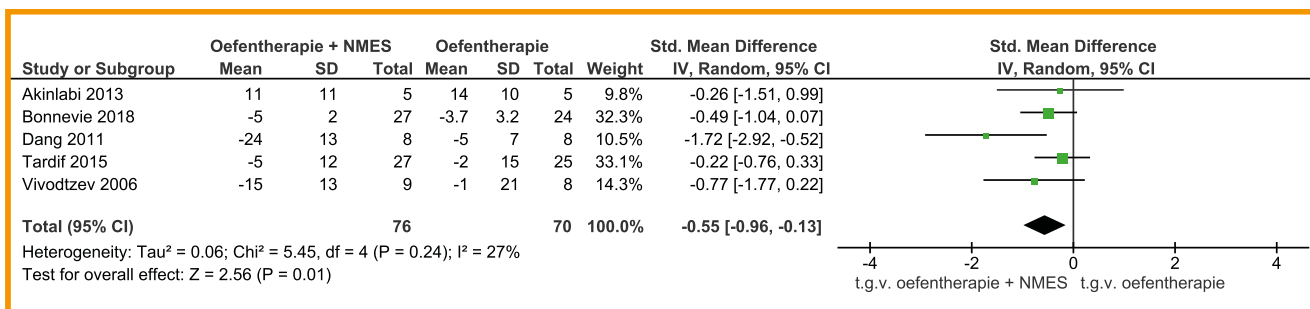
### NMES in combinatie met oefentherapie ('add on') in vergelijking met enkel oefentherapie bij patiënten met stabiel COPD

#### Kwaliteit van leven

Het effect van NMES in combinatie met oefentherapie op de kwaliteit van leven is gerapporteerd in vijf studies (Akinlabi 2013; Bonnevie 2018; Dang 2011; Tardif 2015; Vivodtzev 2006). In de studies is de SGRQ (3 studies), gebruikt, de 'Chronic Respiratory Disease Questionnaire' (CRDQ) en de 'Maugeri Respiratory Failure' (MRF-28). De meta-analyse laat een *matig tot groot effect* (SMD = -0,55; 95%-BI = -0,96 tot -0,13;  $n = 146$ ) zien ten gunste van NMES met oefentherapie ten opzichte van enkel oefentherapie. Zie de forestplot.

De bewijskracht voor de kwaliteit van leven is met twee niveaus verlaagd gezien de beperkingen in de studieopzet en -uitvoering en het geringe aantal patiënten (imprecisie). De bewijskracht komt hiermee uit op *laag*.

#### Forestplot van behandeling met NMES ('add on') bij patiënten met stabiel COPD: Kwaliteit van leven



#### Fysiek functioneren

Effecten van NMES op fysiek functioneren is in geen van de geïncludeerde studies onderzocht.

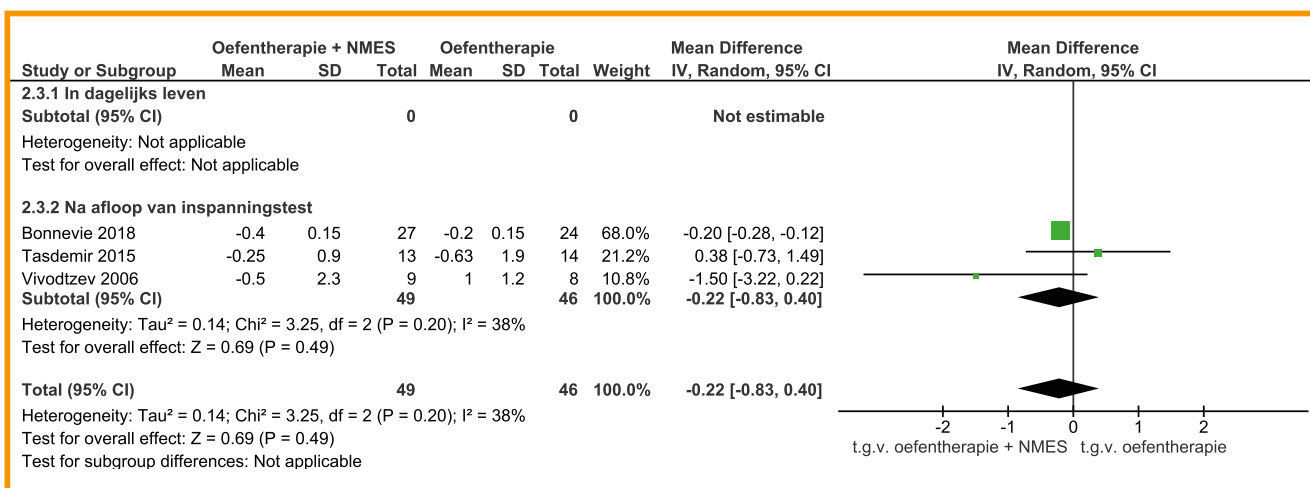
#### Kortademigheid

De mate van kortademigheid in het dagelijks leven is in twee studies onderzocht (Dang 2011; Vivodtzev 2006). Echter, beide studies rapporteren onvoldoende data voor een meta-analyse. In de studie van Dang (2011) was het onduidelijk of er verschil was tussen de verbetering van de interventie- en die van de controlegroep. Het verschil in de studie van Vivodtzev (2006) was op de grens van significantie ( $p = 0,05$ ).

De effecten van NMES op kortademigheid direct na afloop van een symptoomgelimiteerde inspanningstest zijn in drie studies onderzocht met behulp van de Borgschaal (Bonnevie 2018; Tasdemir 2015; Vivodtzev 2006). Patiënten in de NMES-groep scoorden 0,22 punten lager op deze schaal dan patiënten in de controlegroep (95%-BI = -0,83 tot 0,40;  $n = 95$ ); een *klein effect*.

De bewijskracht voor (functioneel) inspanningsvermogen is met twee niveaus verlaagd gezien de beperkingen in de studieopzet en -uitvoering en het geringe aantal patiënten (imprecisie). De bewijskracht komt hiermee uit op *laag*. Zie de forestplot.

#### Forestplot van behandeling met NMES ('add on') bij patiënten met stabiel COPD: kortademigheid

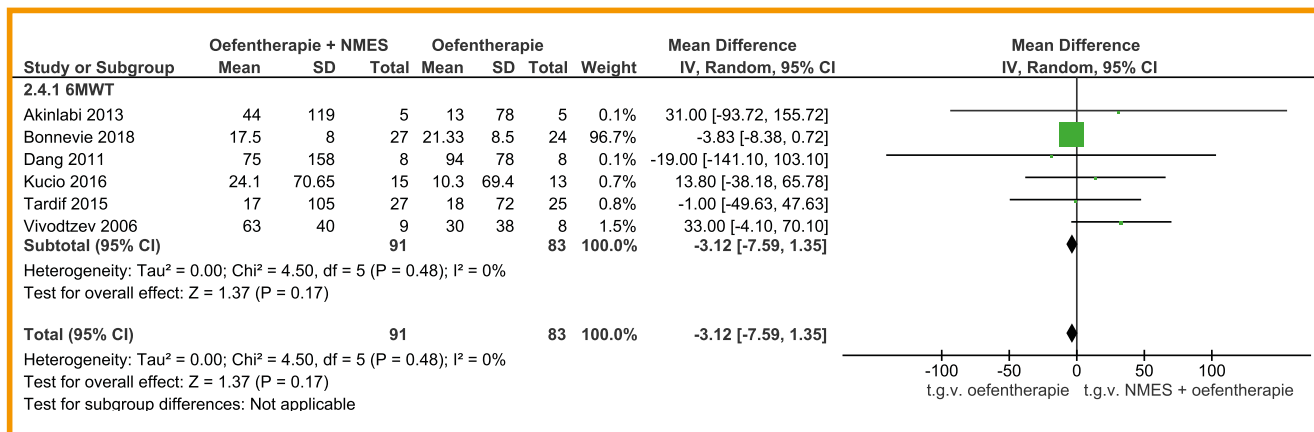




**Functioneel inspanningsvermogen**

In combinatie met oefentherapie heeft NMES *geen effect* (zelfs een zeer klein negatief effect) op het functioneel inspanningsvermogen vergeleken met reguliere oefentherapie zonder NMES. In zes studies liepen patiënten die oefentherapie plus NMES ontvingen gemiddeld drie meter minder dan patiënten die oefentherapie zonder NMES ontvingen (95%-BI = -7,6 tot 1,4; n = 174). De ISWT toonde ook geen significante effecten aan van oefentherapie plus NMES op het inspanningsvermogen, maar de ESWT wel (Tasdemir 2015; onvoldoende data gerapporteerd voor de berekening van de effectgrootte en/of opname in meta-analyse). Zie de forestplot. De bewijskracht voor het functioneel inspanningsvermogen is met twee niveaus verlaagd gezien de beperkingen in de studieopzet en -uitvoering en het geringe aantal patiënten (imprecisie). De bewijskracht komt hiermee uit op *laag*.

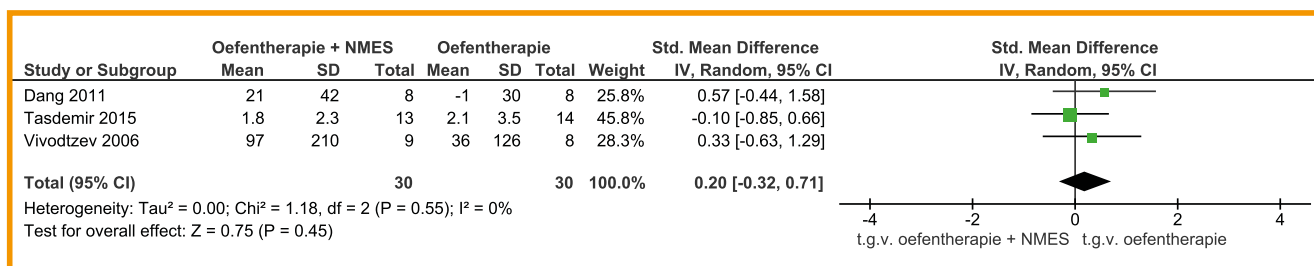
Forestplot van behandeling met NMES ('add on') bij patiënten met stabiel COPD: functioneel inspanningsvermogen



**Perifere spierkracht**

Drie studies (Dang 2011; Tasdemir 2015; Vivodtzev 2006) rapporteerden een kleine toename in spierkracht van de m. quadriceps (SMD = 0,20; 95%-BI = -0,32 tot 0,71; n = 60). Zie de forestplot. De bewijskracht voor het effect op de perifere spierkracht is met twee niveaus verlaagd gezien de beperkingen in de studieopzet en -uitvoering en het geringe aantal patiënten (imprecisie). De bewijskracht komt hiermee uit op *laag*.

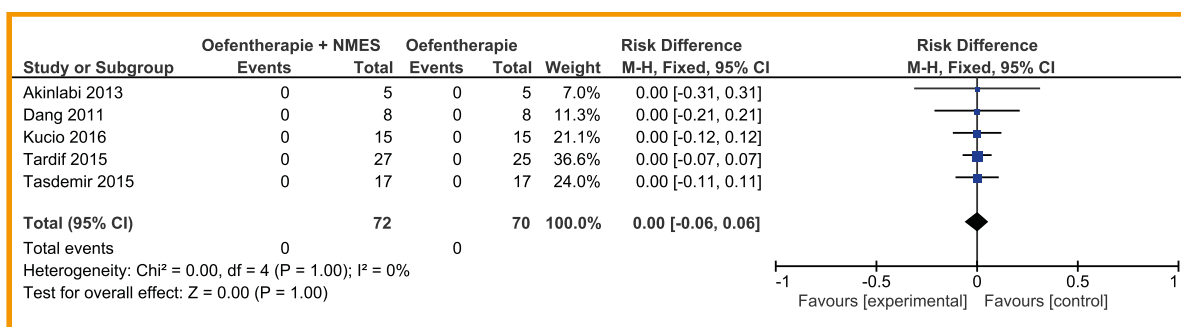
Forestplot van behandeling met NMES ('add on') bij patiënten met stabiel COPD: perifere spierkracht



**Mortaliteit**

Tussen oefentherapie met en zonder NMES is mogelijk *geen risicoverschil* in mortaliteit. In geen van de vijf studies die data over mortaliteit rapporteren is een patiënt overleden (RV = 0,00; 95%-BI = -0,06 tot 0,06; n = 142). Zie de forestplot. De bewijskracht voor de uitkomstmaat mortaliteit is met één niveau verlaagd gezien het geringe aantal patiënten (imprecisie). De bewijskracht komt hiermee uit op *matig*.

Forestplot van behandeling met NMES ('add on') bij patiënten met stabiel COPD: mortaliteit

**Ongewenste voorvallen**

NMES geeft mogelijk geen verhoging van het risico op ongewenste voorvallen bij oefentherapie met NMES ten opzichte van oefentherapie zonder NMES (zes studies;  $n = 144$ ;  $RV = 0,0$ ;  $95\%BI = -0,05$  tot  $0,05$ ).

De bewijskracht voor ongewenste voorvallen gerelateerd aan de interventie is met twee niveaus verlaagd gezien de beperkingen in de studieopzet en -uitvoering (o.a. blinding) en het geringe aantal patiënten (imprecisie). De bewijskracht komt hiermee uit op *laag*.

Een overzicht van de effecten en de bewijskracht op alle uitkomsten is weergegeven in de volgende tabel.

GRADE-evidenceprofiel van de resultaten van NMES in combinatie met de oefentherapie ('add on') in vergelijking met enkel oefentherapie bij patiënten met stabiel COPD

RCT's (n)	Kwaliteitsbeoordeling					Samenvatting van resultaten			Kwaliteit
	Studieopzet en uitvoering (RoB)	Inconsistentie	Indirectheid	Imprecisie	Publicatie bias	Patiënten (n)	Effectgrootte (95%-BI)		
						I	C		
<b>Kwaliteit van leven</b>									
5	1 niveau	geen	geen	1 niveau	geen	76	70	SMD = -0,55 (-0,96 tot -0,13)	laag
<b>Fysiek functioneren</b>									
2	1 niveau	geen	geen	1 niveau	geen	22	22	tijd tot transfer bed-stoel: MD = -4,98 (-8,55	laag
<b>Kortademigheid</b>									
2	1 niveau	geen	geen	1 niveau	geen	22	22	Borgschaal, direct na de inspanningstest: MD = -0,22 (-,83 tot 0,40) punten	laag
<b>Functioneel inspanningsvermogen</b>									
7	1 niveau	geen	geen	1 niveau	geen	100	89	6MWT: MD = -3,12 (-7,59 tot 1,35) m	laag
<b>Perifere spierkracht</b>									
3	1 niveau	geen	geen	1 niveau	geen	30	30	SMD = 0,20 (-0,32 tot 0,71)	laag
<b>Mortaliteit</b>									
5	geen	geen	geen	1 niveau	geen	72	70	RV = 0% (-6 tot +6)	matig

Ongewenste voorvallen									
4	1 niveau	geen	geen	1 niveau	geen	53	52	RV = 0,0 (-0,06 tot 0,06)	laag

I = interventiegroep; C = controlegroep. 6MWT = Zes Minuten Wandeltest; MD = mean difference; Med.= mediaan; RV = risicoverschil. SMD = 'standardized mean difference'.

### Overwegingen

De overwegingen en aanbevelingen komen voort uit de discussies die in de werkgroep zijn gevoerd aan de hand van evidence-to-decisionformulieren. Zie bijlage C.3.5.

De overwegingen betroffen:

**Gewenste effecten** Bij patiënten met stabiel COPD die in staat zijn tot fysieke training lijkt toepassing van NMES in combinatie met fysieke training ('add-on') nauwelijks van toegevoegde waarde vergeleken met oefentherapie zonder NMES. Gezien deze resultaten lijkt behandeling met NMES geen waarde toe te voegen aan fysieke training bij patiënten met stabiel COPD en lijkt behandeling met NMES bij deze patiënten niet zinvol. Wanneer patiënten met stabiel COPD geen fysieke training ontvangen, geeft toepassing van NMES mogelijk wel verbetering van bijvoorbeeld het inspanningsvermogen en de perifere spierkracht vergeleken met gebruikelijke zorg. Men kan hierbij denken aan patiënten die niet in staat zijn tot fysieke training, bijvoorbeeld omdat zij bedlegerig zijn en/of een ernstige longaanval doormaken. Het is ook mogelijk dat patiënten niet in staat zijn tot fysieke training vanwege orthopedische klachten. Hoewel er geen studies bekend zijn naar de effecten van NMES bij patiënten met COPD én orthopedische klachten zijn er wel literatuurstudies waaruit positieve effecten blijken van NMES bij deze patiëntengroep, maar dan zonder COPD (Gatewood 2017; Herzig 2015). Bij patiënten met COPD die vanwege een longaanval zijn opgenomen in het ziekenhuis geeft NMES in combinatie met mobilisatie-oefeningen grote tot zeer grote verbeteringen van het fysiek functioneren, kortademigheid, inspanningsvermogen en de perifere spierkracht.

**Ongewenste effecten** Behandeling met NMES lijkt veilig; er zijn geen situaties gevonden die leiden tot een verhoogd risico op mortaliteit of ongewenste voorvallen die zijn gerelateerd aan de interventie.

**Balans tussen gewenste en ongewenste effecten** De gewenste effecten van NMES bij patiënten met COPD overtreffen waarschijnlijk de ongewenste effecten. NMES leidt immers tot gewenste effecten bij patiënten die vanwege een longaanval zijn opgenomen in het ziekenhuis en bij patiënten met stabiel COPD zonder fysieke training ('stand alone'). Bovendien is er geen verhoogd risico op ongewenste effecten. Bij patiënten met stabiel COPD die in staat zijn tot fysieke training lijken er nauwelijks gewenste effecten te zijn van NMES; zodoende weegt voor NMES voor die groep niet op tegen mogelijke ongewenste effecten.

**Waarde van de gewenste effecten** Voor patiënten die vanwege een longaanval zijn opgenomen in het ziekenhuis is NMES van grote waarde voor het fysiek functioneren (transfer van bed naar stoel), de kortademigheid en het inspanningsvermogen. Ook wanneer patiënten met stabiel COPD geen fysieke training kunnen uitvoeren, kan NMES een positief effect hebben op deconditionering.

**Variatie in de waarde van de gewenste effecten** Welke waarde patiënten aan NMES toekennen, zal sterk uiteenlopen. De effecten van NMES zijn van grote waarde voor ziekenhuispatiënten, maar voor patiënten die in staat zijn om zelf hun uithoudingsvermogen te trainen, is de waarde van NMES zeer gering.

**Benodigde middelen (kosten)** De kosten van NMES voor de therapeut bestaan uit de aanschaf van de NMES-apparaat; deze kosten bedragen circa 600 euro voor een vierkanaals spierstimulatieapparaat. Voor patiënten zijn er geen extra kosten verbonden aan behandeling met NMES wanneer zij zijn opgenomen in het ziekenhuis of in een revalidatiecentrum (de behandeling is inbegrepen en wordt vergoed uit de basisverzekering). Voor patiënten zonder indicatie voor ziekenhuisbehandeling of longrevalidatie vallen de kosten van NMES-behandeling onder de reguliere behandeling van de therapeut.

**Variatie in benodigde middelen (kosten)** De variatie in benodigde middelen is hoog. In ziekenhuizen en longrevalidatiecentra is de apparatuur meestal aanwezig. Echter, de apparatuur is geen onderdeel van de standaarduitrusting van eerstelijnspraktijken en is hier dus niet altijd aanwezig. Is behandeling met NMES aangewezen en de praktijk bezit niet over de juiste apparatuur, dan wordt de patiënt verwezen naar een praktijk die wel NMES-behandeling kan toepassen.

**Kosteneffectiviteit** Studies naar kosteneffectiviteit zijn niet gevonden. De kosteneffectiviteit van NMES wordt gunstig ingeschat. Gezien de positieve effecten op het fysiek functioneren kan NMES bij ziekenhuispatiënten mogelijk de opnameduur verkorten. Ook in de eerstelijnspraktijk lijkt kosteneffectiviteit van behandeling met NMES gunstig. Bij de behandeling van een longaanval en het tegengaan van verdere deconditionering kan ziekenhuisopname mogelijk worden voorkomen.

**Aanvaardbaarheid** Patiënten voelen wel de spiercontractie, maar ervaren geen pijn van neuromusculaire elektrostimulatie.

**Haalbaarheid** De implementatie van NMES in de dagelijkse praktijk is waarschijnlijk haalbaar. In ziekenhuizen en revalidatiecentra is het NMES-apparaat meestal beschikbaar. Houd rekening met beschikbaarheid van het NMES-apparaat bij behandeling in een eerstelijnspraktijk en verwijst de patiënt naar een praktijk die in bezit is van een NMES-apparaat.

**NMES in combinatie met mobilisatie bij patiënten die met een COPD-longaanval zijn opgenomen in het ziekenhuis (IC of HC)**

**Kwaliteit van leven**

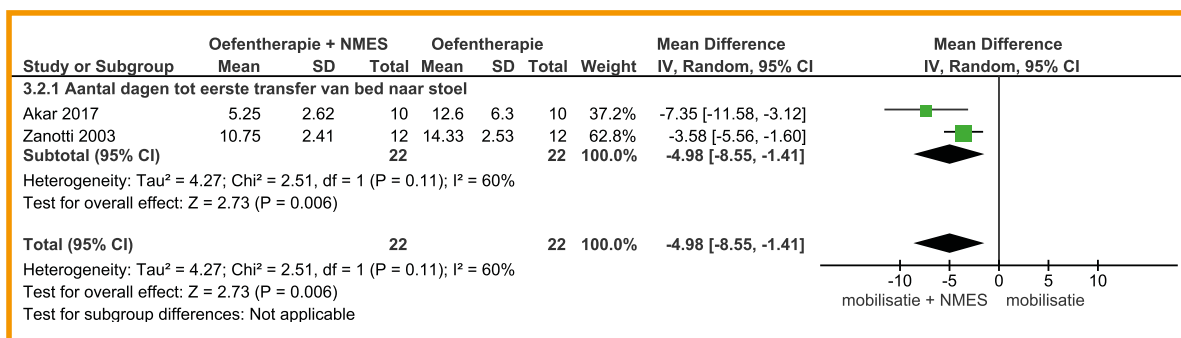
Het effect van NMES op de kwaliteit van leven is niet gerapporteerd.

**Fysiek functioneren**

Twee studies onder IC-patiënten onderzochten de tijd tot zitten buiten bed (Akar 2017; Zanotti 2003). Deze studies tonen een *zeer groot effect* van NMES in combinatie met mobilisatie op het fysiek functioneren; patiënten in de interventiegroep konden gemiddeld vijf dagen eerder buiten bed zitten (95%-BI = -8,6 tot -1,4; n = 44). Zie de forestplot.

De bewijskracht voor fysiek functioneren is met twee niveaus verlaagd gezien de beperkingen in de studieopzet en -uitvoering en het geringe aantal patiënten (imprecisie). De bewijskracht komt hiermee uit op *laag*.

**Forestplot van behandeling met NMES bij patiënten die met een COPD-longaanval zijn opgenomen in het ziekenhuis (IC of HC): fysiek functioneren**



**Kortademigheid**

Symptomen van kortademigheid zoals gemeten met de ‘Medical Research Council Dyspnoe’ vragenlijst (MRC) zijn na behandeling met NMES één punt meer afgenomen dan na placebobehandeling (Abdellaoui 2011). De bewijskracht voor kortademigheid is met drie niveaus verlaagd gezien de beperkingen in de studieopzet en -uitvoering (1 niveau) en het geringe aantal patiënten (imprecisie; 2 niveaus). De bewijskracht komt hiermee uit op *zeer laag*.

**Functioneel inspanningsvermogen**

NMES geeft mogelijk een zeer grote, klinisch-relevante verbetering van het functioneel inspanningsvermogen. In de studie van Abdellaoui (2011) liepen patiënten die mobilisatie met NMES ontvingen gemiddeld 164,0 (± 68,2) meter en patiënten die mobilisatie met placebo-NMES ontvingen gemiddeld 72 (± 68,5) meter. Met 92,0 meter was het verschil in loopafstand zeer groot (95%-BI = 21,36 tot 162,64; n = 15). De bewijskracht voor kortademigheid is met drie niveaus verlaagd gezien de beperkingen in de studieopzet en -uitvoering (1 niveau) en het geringe aantal patiënten (imprecisie; 2 niveaus). De bewijskracht komt hiermee uit op *zeer laag*.

**Perifere spierkracht**

Zanotti (2003) toont een zeer groot effect aan van NMES op de spierkracht. Gemeten met een MRC-schaal van 0 (geen zichtbare of voelbare contractie) tot 5 (normale kracht) leidde mobilisatie met NMES tot een grotere verbetering van de spierkrachtscore (gemiddelde score= 2,16 ±1,02) dan mobilisatie zonder NMES (score = 1,25±0,75; SMD = 1,20; 95%-BI = 0,32 tot 2,08).

Ook Abdelloui (2011) toont een grotere toename in spierkracht aan van de m. quadriceps na mobilisatie met NMES (mediaan MVC = 10; IQR = 4,7-11,5 kg) dan na mobilisatie met placebo-NMES (mediaan MVC = 3; IQR = 1-5 kg; p = 0,02).

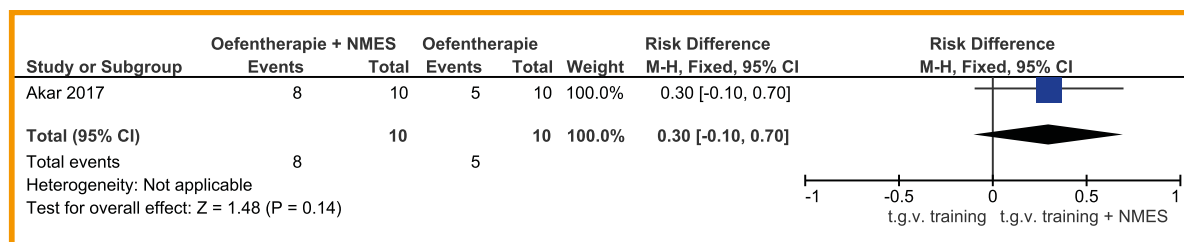
De bewijskracht voor kortademigheid is met twee niveaus verlaagd gezien de beperkingen in de studieopzet en -uitvoering (1 niveau) en het geringe aantal patiënten (imprecisie; 1 niveau). De bewijskracht komt hiermee uit op *laag*.

**Opnameduur**

Eén studie rapporteert informatie over de opnameduur. Deze studie van Akar (2017) toont 30% (95%-BI = -0,10 tot 0,70) grotere kans op ontslag van de IC-afdeling binnen vier weken na behandeling met mobilisatie plus NMES (8 van de 10 patiënten werden binnen 4 weken ontslagen van de IC) in vergelijking met patiënten die alleen mobilisatie ontvingen (5 van de 10 patiënten). Zie de forestplot.

De bewijskracht voor opnameduur is met twee niveaus verlaagd gezien de beperkingen in de studieopzet en -uitvoering (1 niveau) en het zeer geringe aantal patiënten (imprecisie; 2 niveaus). De bewijskracht komt hiermee uit op *zeer laag*.

Forestplot van behandeling met NMES bij patiënten die met een COPD-longaanval zijn opgenomen in het ziekenhuis (IC of HC): opnameduur



**Mortaliteit**

Behandeling met NMES geeft mogelijk geen verhoogd risico op overlijden (Zanotti 2003; Abdellaoui 2011). De bewijskracht voor kortademigheid is met één niveau verlaagd gezien het geringe aantal patiënten (imprecisie) en komt hiermee uit op matig.

**Ongewenste voorvallen**

NMES geeft mogelijk geen verhoogd risico op ongewenste voorvallen (Abdellaoui 2011). De bewijskracht voor ongewenste voorvallen is met drie niveaus verlaagd gezien de beperkingen in de studieopzet en -uitvoering (1 niveau) en het geringe aantal patiënten (imprecisie; 2 niveaus). De bewijskracht komt hiermee uit op zeer laag.

Een overzicht van de effecten en de bewijskracht op alle uitkomsten is weergegeven in de volgende tabel.

GRADE-evidenceprofiel NMES in combinatie met mobilisatie ('add-on') in vergelijking met enkel mobilisatie bij patiënten met COPD die zijn opgenomen op de IC- of de HC-afdeling van het ziekenhuis

RCT's (n)	Kwaliteitsbeoordeling					Samenvatting van resultaten				Kwaliteit
	Studieopzet en uitvoering (RoB)	Inconsistentie	Indirectheid	Imprecisie	Publicatie bias	Patiënten (n)		Effectgrootte (95%-BI)		
						I	C			
<b>Kwaliteit van leven</b>										
0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>Fysiek functioneren</b>										
2	1 niveau	geen	geen	1 niveau	geen	22	22	tijd tot transfer bed-stoel: MD = -4,98 (-8,55 tot -1,41) dagen		laag
<b>Kortademigheid</b>										
1	1 niveau	geen	geen	2 niveaus	geen	9	6	MRC: MD = 1 punt		zeer laag
<b>Functioneel inspanningsvermogen</b>										
1	1 niveau	geen	geen	2 niveaus	geen	9	6	6MWT: MD = 92 (21,4 tot 162,6) m		zeer laag

Perifere spierkracht									
2	1 niveau	geen	geen	1 niveau	geen	21	18	Zanotti 2003: score, SMD = 1,20 (0,32 tot 2,08) Abdellaoui 2011: MVC van m. quadriceps NMES: med. (IQR) = 10 (4,7 tot 11,5 kg); placebo: med. (IQR) = 3; 1-5 kg; $p = 0,02$	laag
Opnameduur, ontslag van de IC binnen 4 weken									
1	1 niveau	geen	geen	2 niveaus	geen	10	10	Akar 2017: RV = 0,30 (-0,10 tot 0,70)	zeer laag
Mortaliteit									
2	geen	geen	geen	1 niveau	geen	21	18	RV = 0	matig
Ongewenste voorvallen									
1	1 niveau	geen	geen	2 niveaus	geen	9	6	RV = 0	zeer laag

I = interventiegroep; C = controlegroep. 6MWT = Zes Minuten Wandeltest; IQR= interkwartielafstand ('inter quartile range'); MD = Gemiddeld verschil; Med.= mediaan; MRC = 'Medical Research Council'; MVC = Maximale vrijwillige contractie; NMES = neuromusculaire elektrostimulatie; RV = risicoverschil; SMD = 'standardized mean difference'.

#### Literatuur over de toepassing van NMES

Voor het beantwoorden van de uitgangsvraag\* over de wijze van toepassing van NMES is in overleg met de werkgroep en de klankbordgroep om pragmatische redenen besloten geen systematisch literatuuronderzoek uit te voeren. De literatuur over dit onderwerp is op niet-systematische wijze vergaard en staat in onderstaande literatuurlijst vermeld.

#### Referenties

- Abdellaoui A, Prefaut C, Gouzi F, Couillard A, Coisy-Quivy M, Hugon G, et al. Skeletal muscle effects of electro-stimulation after COPD exacerbation: a pilot study. *European Respiratory Journal* 2011;38(4):781-8.
- Akar O, Gunay E, Ulasli SS, Ulasli AM, Kacar E, Sariaydin M, et al. Efficacy of neuromuscular electrical stimulation in patients with COPD followed in intensive care unit. *Clin Resp J*. 2017;11(6):743-50.
- Akinlabi K, Main E, Garrod R, Harvey A. Neuromuscular electrical stimulation (NMES), a new strategy in the pulmonary rehabilitation of patients with severe and very severe MRC 4 and 5 chronic obstructive pulmonary disease (COPD) [abstract]. *Thorax*. 2013;68(Suppl 3):A17(S28).
- Bonnevie T, Gravier FE, Debeaumont D, Viacroze C, Muir JF, Cuvelier A, et al. Home-based neuromuscular electrical stimulation as an add-on to pulmonary rehabilitation does not provide further benefits in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a multicenter randomized trial. *Arch Phys Med Rehabil*. 2018 Aug;99(8):1462-70.
- Bourjeily G, Palermo F, Rochester C, Mohsenin V. Transcutaneous electrical stimulation of the lower extremities improves muscle mass, strength and exercise endurance in severe chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Am J Resp Crit Care Med*. 2001;163(5 Suppl):A21.
- Bourjeily-Habr G, Rochester CL, Palermo F, Snyder P, Mohsenin V. Randomised controlled trial of transcutaneous electrical muscle stimulation of the lower extremities in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*. 2002;57(12):1045-9.
- Dang DN, Gluck M, Pirnay F, Louis R, Vanderthommen M. Interest of neuromuscular electro-stimulation (NMES) in COPD patients during an ambulatory comprehensive respiratory rehabilitation program [abstract]. *Eur Resp J*. 2011;38(55):P4807.
- Gatewood CT, Tran AA, Dragoo JL. The efficacy of post-operative devices following knee arthroscopic surgery: a systematic review. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2017;25(2):501-16.
- Guyatt GH, Berman LB, Townsend M, Pugsley SO, Chambers LW. A measure of quality of life for clinical trials in chronic lung disease. *Thorax*. 1987;42(10):773-8.
- Herzig D, Maffioletti NA, Eser P. The application of neuromuscular electrical stimulation training in various non-neurologic patient populations: a narrative review. *PM R*. 2015;7(11):1167-78.
- Hill K, Cavalheri V, Mathur S, Roig M, Janaudis-Ferreira T, Robles P, et al. Neuromuscular electrostimulation for adults with chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;5:CD010821.
- Holland AE, Spruit MA, Singh SJ. How to carry out a field walking test in chronic respiratory disease. *Breathe (Sheff)*. 2015;11(2):128-39. Jones PW. St. George's Respiratory Questionnaire: MCID. *COPD*. 2005;2(1):75-9.

- Kucio C, Niesporek J, Kucio E, Narloch D, Wegrzyn B. Evaluation of the effects of neuromuscular electrical stimulation of the lower limbs combined with pulmonary rehabilitation on exercise tolerance in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Hum Kinet.* 2016;54:75–82.
- Latimer L, Greening N, Morgan M, Singh S, Bradding P, Steiner M. Unilateral neuromuscular electrical stimulation (NMES) of the quadriceps muscles in stable COPD. *Eur Resp J.* 2013;42:P3571.
- Lieber RL, Kelly MJ. Factors influencing quadriceps femoris muscle torque using transcutaneous neuromuscular electrical stimulation. *Phys Ther.* 1991;71(10):715–721; discussion 722–723.
- Lopez Lopez L, Granados Santiago M, Donaire Galindo M, Torres Sanchez I, Ortiz Rubio A, et al. Efficacy of combined electrostimulation in patients with acute exacerbation of COPD: randomised clinical trial. *Med Clin (Barc).* 2018. pii: S0025-7753(18)30212-4.
- Maddocks M, Nolan CM, Man WD, Polkey MI, Hart N, Gao W, et al. Neuromuscular electrical stimulation to improve exercise capacity in patients with severe COPD: a randomised double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Respir Med.* 2016;4:27–36.
- Maffiuletti NA, Gondin J, Place N, Stevens-Lapsley J, Vivodtzev I, Minetto MA. Clinical use of neuromuscular electrical stimulation for neuromuscular rehabilitation: what are we overlooking? *Arch Phys Med Rehabil.* 2018;99(4):806–12.
- Neder JA, Sword D, Cochrane LK, Mackay E, Ward SA, Clark CJ. A new rehabilitative strategy for severely-disabled patients with advanced COPD: neuromuscular electrical stimulation. *Am J Resp Critical Care Med.* 2001;163(5 Suppl):A967.
- Neder JA, Sword D, Ward SA, Mackay E, Cochrane LM, Clark CJ. Home based neuromuscular electrical stimulation as a new rehabilitative strategy for severely disabled patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Thorax* 2002;57(4):333–7.
- Neves L, Vieira P, Chiappa A, Cipriano G, Umpierre D, Arena R, et al. Neuromuscular electrical stimulation improves clinical and physiological function in COPD patients (Abstract). *Eur Respir J.* 2014;44:P1289.
- Roy AL, Dupuis J, Viacroze C, Debeaumont D, Quieffin J, Marques MH, et al. Effects of neuromuscular electrical stimulation in addition to a rehabilitation program in patients with chronic obstructive pulmonary disease (Abstract). *Ann Phys Rehab Med.* 2013;56:e327.
- Tardif C, Roy AL, Viacroze C, Debeaumont D, Quieffin J, Marques MH, et al. Does neuromuscular electrical stimulation of the quadriceps during rehabilitation in COPD outpatients adds a benefit? *Eur Respir J.* 2015;46:0A1755.
- Tasdemir F, Inal-Ince D, Ergun P, Kaymaz D, Demir N, Demirci E, et al. Effects of exercise training and neuromuscular electrical stimulation on symptoms, muscle strength, exercise capacity, activities of daily living, and quality of life in COPD [abstract]. *Eur Respir J.* 2012;40:P2835.
- Tasdemir F, Inal-Ince D, Ergun P, Kaymaz D, Demir N, Demirci E, et al. Neuromuscular electrical stimulation as an adjunct to endurance and resistance training during pulmonary rehabilitation in stable chronic obstructive pulmonary disease. *Expert Rev Respir Med.* 2015;9:493–502.
- Vieira PJ, Chiappa AM, Cipriano G Jr, Umpierre D, Arena R, Chiappa GR. Neuromuscular electrical stimulation improves clinical and physiological function in COPD patients. *Respir Med.* 2014;108(4):609–20.
- Vivodtzev I, Debigare R, Dube A, Pare M-E, Gagnon P, Mainguy V. Molecular mechanisms of muscle hypertrophy after neuromuscular electrical stimulation in patients with severe COPD [abstract]. *Am J Respir Critical Care Med.* 2010;181:A3762.
- Vivodtzev I, Debigare R, Gagnon P, Mainguy V, Saey D, Dube A, et al. Functional and muscular effects of neuromuscular electrical stimulation in patients with severe COPD: a randomized clinical trial. *Chest.* 2012;141(3):716–25.
- Vivodtzev I, Gagnon P, Mainguy V, Belanger M, Maltais F. Mechanisms of improvement in exercise tolerance after neuromuscular electrical stimulation training in patients with severe COPD (Abstract). *European Respiratory Society 19th Annual Congress; 2009 Sept 12–15; Vienna.* 2009.
- Vivodtzev I, Lacasse Y, Maltais F. Neuromuscular electrical stimulation of the lower limbs in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Cardiopulm Rehabil Prev.* 2008;28(2):79–91.
- Vivodtzev I, Pepin J-L, Vottero G, Mayer V, Porsin B, Levy P, et al. Improvement in quadriceps strength and dyspnea in daily tasks after 1 month of electrical stimulation in severely deconditioned and malnourished COPD. *Chest* 2006;129 (6):1540–8.
- Zanotti E, Felicetti G, Maini M, Fracchia C. Peripheral muscle strength training in bed-bound patients with COPD receiving mechanical ventilation: effect of electrical stimulation. *Chest.* 2003;124(1):292–6.

## Noot C.4 Interventies gericht op het adembewegingsapparaat

### Noot C.4.1 Ademspiertraining

#### Uitgangsvraag

De uitgangsvraag is opgedeeld in de volgende subvragen:

- **Wat is de waarde van inspiratoire ademspiertraining bij patiënten met COPD?**
- **Op welke wijze (FITT) dient inspiratoire ademspiertraining toegepast te worden bij patiënten met COPD?**

#### Literatuur over de waarde van inspiratoire ademspiertraining

Voor het beantwoorden van de eerste uitgangsvraag\* over de waarde van inspiratoire ademspiertraining zijn de conclusies van het systematisch literatuuronderzoek van Beaumont (2018) overgenomen.

#### Uitkomstmaten

Kwaliteit van leven, fysieke capaciteit en kortademigheid zijn aangemerkt als patiëntrelevante en voor de besluitvorming cruciale uitkomstmaten. Het optreden van ongewenste voorvallen is aangemerkt als een patiëntrelevante en belangrijke uitkomstmaat voor de besluitvorming.

#### Zoeken en selecteren

Omdat er reeds een zeer recente systematische review (SR) was geïdentificeerd (Beaumont 2018) die past bij deze uitgangsvraag, is besloten zelf geen systematisch literatuuronderzoek uit te voeren. De resultaten van het systematisch literatuuronderzoek van Beaumont (2018) zijn overgenomen.

De SR van Beaumont werd geselecteerd op grond van de selectiecriteria in de volgende tabel.

<i>Selectiecriteria</i>	
Type studies	SR's
Type patiënten	volwassenen met COPD
Type interventies	elke vorm van inspiratoire ademspiertraining
Type vergelijkingen	als op zichzelf staande therapie vergeleken met geen therapie, of als aanvulling op fysieke training vergeleken met enkel fysieke training
Type uitkomsten (gewenste en ongewenste effecten)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 'cruciale uitkomstmaten': kwaliteit van leven, fysieke capaciteit en kortademigheid</li> <li>• 'belangrijke uitkomstmaten': ongewenste voorvallen</li> </ul>
Type tijdslijn	direct post-interventie
Overig	beschikbaarheid volledige tekst

#### Samenvatting literatuur

##### Beschrijving studies

In de SR van Beaumont (2018) werden 43 studies geïncludeerd, met in totaal 1427 patiënten met COPD.

In de SR werd 'inspiratory muscle training' (IMT) en 'geen IMT' met elkaar vergeleken als 'stand-alone' interventie en als additionele interventie ('add on') naast inspanningstraining. In vier studies was er sprake van IMT als additionele trainingvorm. In de overige studies werd IMT als 'stand-alone' interventie onderzocht.

Een inclusiecriteria binnen deze review was het gebruik van een thresholdapparaat. Zowel patiënten in een stabiele fase als patiënten met een longaanval konden worden geïncludeerd.

\* De aanbevelingen voor een uitgangsvraag komen tot stand met gebruik van de genoemde literatuur (evidence), klinische expertise en patiëntvoorkeuren en waarden (overwegingen).



**Individuele studiekwaliteit**

De individuele studiekwaliteit is door Beaumont (2018) beoordeeld met de 'Physiotherapy Evidence Database (PEDro) scale' (RCT's) en de 'Downs and Black tool' (observationale studies). De methodologische kwaliteit van de RCT's varieerde van 3 tot 8/10 (PEDro-score) en de kwaliteit van de observationale studies varieerde van 1151 tot 1236 ('Downs and Black score').

**Resultaten en bewijskracht****Functionele fysieke capaciteit**

Het effect van ademspiertraining is in 33 studies onderzocht op functionele fysieke capaciteit. In 22 van deze 33 studies is deze gemeten met de Zes Minuten Wandeltest (6MWT). De meta-analyse uit de SR (Beaumont 2018) laat een matig, klinisch-relevant verschil zien in het voordeel van ademspiertraining (MD 42,68 m; 95%-BI = 16,90 tot 68,47;  $n = 615$ ). In vijf studies is de functionele fysieke capaciteit gemeten met de 12MWT en in drie studies met de 'Incremental Shuttle Walk Test' (ISWT). De meta-analyse toonde ook een kleine, klinisch-relevante verbetering aan op deze meetinstrumenten (ISWT: 53,96 (95%-BI = -32,19-140,11); 12MWT: 114,55 (95%-BI = -89,54 tot 318,63)).

De bewijskracht voor het effect van ademspiertraining op de functionele fysieke capaciteit is met twee niveaus verlaagd gezien de beperkingen in de studieopzet en -uitvoering. De bewijskracht komt hiermee uit op laag.

**Kortademigheid**

In totaal hebben 23 studies het effect van ademspiertraining onderzocht op kortademigheid. Gemeten met de Borgschaal of de 'Visual Analogue Scale' (VAS), laat de meta-analyse uit de SR (Beaumont 2018) geen verschil zien tussen de twee groepen (MD = -0,52; 95%-BI = -1,09 tot 0,05). Gemeten met de 'Baseline-Transition Dyspnea Index' (BDI-TDI), laat de meta-analyse een groot verschil zien in het voordeel van ademspiertraining (MD 2,30; 95%-BI = 1,67 tot 2,93).

De bewijskracht voor het effect van ademspiertraining op de kortademigheid is met twee niveaus verlaagd gezien de beperkingen in de studieopzet en -uitvoering. De bewijskracht komt hiermee uit op laag.

**Kwaliteit van leven**

In totaal hebben negen studies het effect van ademspiertraining onderzocht op kwaliteit van leven. Gemeten met de 'St George's Respiratory Questionnaire' (SGRQ) (5 studies), laat de meta-analyse uit de SR (Beaumont 2018) geen verschil zien tussen de groep die wel en de groep die geen ademspiertraining kreeg (MD -2,40; 95%-BI = -4,89 tot 0,09).

De bewijskracht voor het effect van ademspiertraining op de functionele fysieke capaciteit is met twee niveaus verlaagd gezien de beperkingen in de studieopzet en -uitvoering. De bewijskracht komt hiermee uit op laag.

**Ongewenste effecten**

In de SR van Beaumont wordt geen uitspraak gedaan over mogelijke ongewenste effecten.

**Overwegingen**

De overwegingen en aanbevelingen komen voort uit de discussies die in de werkgroep zijn gevoerd aan de hand van evidence-to-decisionformulieren. Zie bijlage C.4.1.

De overwegingen betroffen:

**Gewenste effecten** Er wordt geen effect gevonden op de uitkomstmaat kwaliteit van leven. Ademspiertraining leidt echter tot een matige verbetering van de fysieke capaciteit en mogelijk tot grote vermindering van kortademigheid (afhankelijk van het meetinstrument) ten opzichte van geen therapie. Er wordt echter geen verschil in effect gevonden op de uitkomstmaten fysieke capaciteit en kortademigheid tussen groepen waarbij ademspiertraining als additionele interventie wordt toegevoegd aan fysieke training. Voor de verschillen op de uitkomstmaat kwaliteit van leven zijn geen studies geïdentificeerd.

**Ongewenste effecten** Deze werden niet gerapporteerd.

**Kwaliteit van de gewenste effecten** De bewijskracht van de genoemde effecten is laag.

**Balans tussen gewenste en ongewenste effecten** Ongewenste effecten zijn niet bekend.

**Waarde van de gewenste effecten** Naar verwachting kennen de patiënten geen grote waarde toe aan de gewenste effecten.

**Variatie in de waarde van de gewenste effecten** Naar verwachting is er een redelijk grote variatie in de waarde die patiënten aan de training toekennen. Dit hangt wellicht samen met de motivatie om een trainingsprogramma te volgen.

**Benodigde middelen (kosten)** Voor ademspiertraining moet een apparaat aangeschaft worden van enkele

tientallen euro's. Om hygiënische redenen wordt aangeraden dat patiënten dit apparaat zelf te kopen, maar het apparaat wordt niet vergoed door de zorgverzekeraar.

**Variatie in benodigde middelen (kosten)** Het zal per patiënt verschillen of deze de financiële middelen (over) heeft voor een dergelijk apparaat.

**Kosteneffectiviteit** Niet gerapporteerd.

**Aanvaardbaarheid** Er zijn geen redenen om aan te nemen dat het implementeren van deze interventie niet aanvaardbaar is.

**Haalbaarheid** Er zijn geen redenen om aan te nemen dat het implementeren van deze interventie niet haalbaar is.

Gezien de effecten die ademspiertraining heeft op fysieke capaciteit en kortademigheid in vergelijking met geen therapie, wordt besloten tot een conditionele aanbeveling voor de interventie. Dit betekent dat de interventie aanbevolen wordt indien:

- er sprake is van kortademigheid en als het doel is om deze kortademigheid te verminderen en/of ernstige kortademigheid duur-/intervaltraining nagenoeg onmogelijk maakt en;
- de patiënt voldoende motivatie en vaardigheden heeft om de ademspiertraining (na instructie) zelfstandig te volbrengen en bereid is de benodigde apparatuur aan te schaffen.

#### Literatuur over de wijze van toepassing (FITT) inspiratoire ademspiertraining

Voor het beantwoorden van de uitgangsvraag\* over de wijze van toepassing van inspiratoire ademspiertraining is in overleg met de werkgroep en de klankbordgroep besloten geen systematisch literatuuronderzoek uit te voeren. De literatuur over dit onderwerp is op niet-systematische wijze vergaard en staat in onderstaande literatuurlijst vermeld.

#### Referenties

- Beaumont M, Forget P, Couturaud F, Reyckler G. Effects of inspiratory muscle training in COPD patients: A systematic review and meta-analysis. *Clin Respir J*. 2018;12(7):2178-88.
- Belman MJ, Shadmehr R. Targeted resistive ventilatory muscle training in chronic obstructive pulmonary disease. *J Appl Physiol* (1985). 1988;65(6):2726-35.
- Clini E, Holland AE, Pitta F, Troosters T. *Textbook of pulmonary rehabilitation*. New York: Springer International Publishing; 2018.
- ERS. ERS statement on respiratory muscle testing at rest and during exercise. *Eur Respir J*. 2019a Jun 13;53(6).
- Göhl O, Walker DJ, Walterspercher S, Langer D, Spengler CM, Wanke T, et al. [Respiratory Muscle Training: State of the Art]. *Pneumologie*. 2016;70(1):37-48.
- Hill K, Cecins NM, Eastwood PR, Jenkins SC. Inspiratory muscle training for patients with chronic obstructive pulmonary disease: a practical guide for clinicians. *Arch Phys Med Rehabil*. 2010;91(9):1466-70.
- Hill K, Jenkins SC, Philippe DL, Cecins N, Shepherd KL, Green DJ, et al. High-intensity inspiratory muscle training in COPD. *Eur Respir J*. 2006;27(6):1119-28.
- Langer D, Charusisin N, Jácome C, Hoffman M, McConnell A, Decramer M, et al. Efficacy of a novel method for inspiratory muscle training in people with chronic obstructive pulmonary disease. *Phys Ther*. 2015;95(9):1264-73.
- Larson JL, Kim MJ, Sharp JT, Larson DA. Inspiratory muscle training with a pressure threshold breathing device in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis*. 1988;138(3):689-96.
- Rodrigues A, Da Silva ML, Berton DC, Cipriano G Jr, Pitta F, O'Donnell DE, et al. Maximal inspiratory pressure: does the choice of reference values actually matter? *Chest*. 2017;152(1):32-9.
- Sturdy G, Hillman D, Green D, Jenkins S, Cecins N, Eastwood P. Feasibility of high-intensity, interval-based respiratory muscle training in COPD. *Chest*. 2003;123(1):142-50.
- Weiner P, Magadle R, Beckerman M, Weiner M, Berar-Yanay N. Maintenance of inspiratory muscle training in COPD patients: one year follow-up. *Eur Respir J*. 2004;23(1):61-5.

#### Noot C.4.2 Ademhalingstechnieken

##### Uitgangsvraag

**Wat is de waarde van ademhalingstechnieken bij patiënten met COPD?**

\* De aanbevelingen voor een uitgangsvraag komen tot stand met gebruik van de genoemde literatuur (evidence), klinische expertise en patiëntvoorkeuren en waarden (overwegingen).

### Literatuur

Om de uitgangsvraag\* te kunnen beantwoorden, is er een systematische literatuuranalyse verricht naar de volgende reviewvraag:

- 'Wat zijn de gunstige (effectiviteit) en ongunstige (bijwerkingen) effecten van ademhalings technieken op de kortademigheid, fysieke capaciteit en kwaliteit van leven van patiënten met COPD?'

### Uitkomstmaten

Kortademigheid, fysieke capaciteit, kwaliteit van leven en ongewenste effecten zijn aangemerkt als *patiënt-relevante* en zowel *cruciale* als *belangrijke* uitkomstmaten voor de besluitvorming.

Voor de uitkomstmaat kortademigheid wordt bij voorkeur de 'Medical Research Council' (MRC) dyspnoeschaal gebruikt, en anders de Borgschaal. Voor de uitkomstmaat fysieke capaciteit wordt bij voorkeur de Zes Minuten Wandeltest (6MWT) gebruikt en voor de uitkomstmaat kwaliteit van leven de totaalscore van de 'St. George's Respiratory Questionnaire' (SGRQ). Ten aanzien van de kwaliteit van leven zijn bij de gecombineerde ademhalings technieken ook apart de score op de centrale apneu-index (CAI) getoond, omdat niet bekend was of deze schaal met de andere meetinstrumenten gepoold kon worden, omdat de richting richting van de schaal en de schaalverdeling niet bekend waren.

### Zoeken en selecteren

#### Zoekactie

Voor het beantwoorden van deze uitgangsvraag werd de systematische review (SR) van Holland (2012) als basis gebruikt. Vervolgens is de review is geüpdatet. De systematische zoekactie is herhaald op 3 augustus 2018 in de databases 'PubMed', 'EMBASE', 'Web of Science', 'Cochrane Library', 'CENTRAL', 'EmCare', 'PsycINFO', 'ERIC' en 'PEDro'. Er is met relevante zoektermen gezocht naar nieuwe gerandomiseerde gecontroleerde studies die zijn gepubliceerd in het Engels of Nederlands vanaf 2012 (jaartal zoekactie Holland 2012).

#### Literatuurselectie

Alle 16 RCT's binnen de review van Holland (2012) zijn getoetst aan de selectiecriteria bij deze uitgangsvraag. Vervolgens zijn acht studies in de literatuuranalyse opgenomen. De overige acht studies rapporteerden geen relevante uitkomstmaten. De artikelen die op basis van de volledige tekst zijn geëxcludeerd en de reden van exclusie staan in bijlage C.4.2.

De aanvullende zoekactie leverde in totaal 1828 unieke treffers op. De gevonden studies werden geselecteerd op grond van de volgende selectiecriteria: het betreft een gerandomiseerde gecontroleerde parallelle trial (RCT), de studie is uitgevoerd bij patiënten met COPD, de interventie omvat ademhalings technieken en rapporteert de uitkomstmaten kortademigheid, kwaliteit van leven en/of fysieke capaciteit.

Na selectie op basis van titel en abstract is de volledige tekst van 15 studies geraadpleegd. 12 studies zijn vervolgens op basis van de volledige tekst alsnog geëxcludeerd. De werkgroep heeft tijdens het proces ook verschillende artikelen aangedragen, die allemaal zijn gecontroleerd, maar ze voldeden niet aan de inclusiecriteria (zie bijlage C.4.2 voor de reden van exclusie). Sommige studies zijn in de overwegingen meegenomen als extra informatie.

De drie studies (Borge 2014; Valenza 2016; Xi 2015) die zijn geselecteerd, onderzochten ventilatiefeedback (Borge 2014) of combinaties van verschillende ademhalings technieken (Valenza 2014; Xi 2015) en vergeleken de interventie met gebruikelijke zorg ('usual care') of een groep die vergelijkbare therapie ontving zonder ademhalings technieken. De studies includeerden patiënten met gemiddelde tot ernstige COPD (Borge 2015; Xi 2015) of patiënten die net waren opgenomen in het ziekenhuis met een acute longaanval (Valenza 2016). De drie studies zijn toegevoegd aan de SR van Holland (2012).

### Samenvatting literatuur

#### Beschrijving studies

De 11 geïnccludeerde studies beschrijven effecten van vier ademhalingsinterventies: 'pursed lip breathing' (PLB, 4 studies, totaal 130 patiënten met stabiele COPD), diafragma-ademhaling (1 studie, 20 patiënten met stabiele COPD), ventilatiefeedback (3 studies, 281 patiënten met stabiele COPD) en gecombineerde/andere ademhalings technieken (3 studies, 265 patiënten met stabiele COPD).

In de studie van Holland (2012) is niet altijd gerapporteerd in welke condities (in rust of tijdens activiteiten) of

\* De aanbevelingen voor een uitgangsvraag komen tot stand met gebruik van de genoemde literatuur (evidence), klinische expertise en patiëntvoorkeuren en waarden (overwegingen).

in welke setting de ademhalingstechniek werd toegepast. In de studies werd de ademhalingstechniek vergeleken met geen ademhalingstechniek of werd een oefenprogramma plus de ademhalingstechniek vergeleken met alleen het oefenprogramma.

In de drie studies naar ventilatiefeedback (ook wel biofeedback) werd begeleide diepe ademhaling toegepast in rust, met ventilatiefeedback tijdens inspanning en ventilatiefeedback in onbekende setting.

Gecombineerde/andere ademhalingsinterventies omvatten veelal een combinatie van ademhalingstechnieken zoals PLB, actieve expiratie, buikademhaling of diafragma-ademhaling, en gecontroleerde ademhaling in combinatie met het uitvoeren van oefeningen/activiteiten.

Een gedetailleerd overzicht van de geïncludeerde studies is online beschikbaar als 'Bijlage Evidencetabellen'.

**Individuele studiekwaliteit**

De opzet en uitvoering van de individuele studies ('risk of bias'; RoB) is beoordeeld met behulp van de Cochrane Risk-of-Biastool. Dit literatuuronderzoek naar ademhalingstechnieken bevat in totaal 11 studies; acht studies uit de review van Holland 2012 en drie recente studies uit de update. Uit deze 11 studies zijn de resultaten op de uitkomstmaten kortademigheid, fysieke capaciteit en kwaliteit van leven (KvL) geëxtraheerd. De beoordeling van de individuele studiekwaliteit van de 11 geïncludeerde studies is opgenomen in de volgende tabel.

**Risk of bias: Ademhalingstechnieken**

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Borge 2015	+	+	+	+	+	+	+
Collins 2008	+	?	?	-	?	?	?
Nield 2007	?	?	?	-	-	+	+
Sun 2003	+	?	-	?	?	?	+
Valenza 2014	+	+	-	?	+	-	+
van Gestel 2011	?	?	?	?	?	+	+
Wu 2006	?	?	-	-	?	?	?
Xi 2015	+	?	?	+	+	?	?
Yamaguti 2012	?	?	-	+	+	+	+
Zhang 2008	?	?	-	?	-	?	+

+ = ja; - = nee; ? = onduidelijk

## Resultaten en bewijskracht

Hierna worden de resultaten en de bewijskracht beschreven van:

- pursed lip breathing (PLB);
- diafragma-ademhaling;
- ventilatiefeedback;
- gecombineerde ademhalingsinterventies.

### Pursed lip breathing (PLB)

#### Kortademigheid

Kortademigheid is, bij vergelijking van PLB versus geen ademhalingstraining, gemeten met de 'modified Medical Research Council Dyspnoe vragenlijst' (mMRC) en de 'California San Diego Shortness of Breath Questionnaire' (CSDSQ). Meteen na de interventie blijkt uit twee studies (Nield 2007; Zhang 2008) onder 49 patiënten, dat bij patiënten met COPD PLB een *matig effect* heeft op kortademigheid ten opzichte van geen ademhalingstraining (SMD = -0,75; 95%-BI = -1,34 tot -0,17).

De bewijskracht voor de uitkomstmaat kortademigheid is met 2 niveaus verlaagd op basis van de beperkingen in de studieopzet en -uitvoering (RoB) en met 1 niveau op basis van het geringe aantal patiënten (imprecisie) voor de studies van Nield (2007) en Zhang (2008). De bewijskracht is *zeer laag*.

#### Fysieke capaciteit

De 6MWT is gebruikt om fysieke capaciteit te meten bij de vergelijking van PLB versus geen ademhalingstraining. Acht weken na de interventie blijkt uit één studie (Zhang 2008) onder 30 patiënten, dat bij patiënten met COPD PLB een *zeer groot effect* heeft op de fysieke capaciteit ten opzichte van geen ademhalingstraining (SMD = 2,71; 95%-BI = 1,68 tot 3,73).

De bewijskracht voor de uitkomstmaat fysieke capaciteit is met drie niveaus verlaagd gezien de beperkingen in de studieopzet en -uitvoering (RoB) en het geringe aantal patiënten (imprecisie) voor de studie van Zhang (2008). De bewijskracht is *zeer laag*.

#### Kwaliteit van leven

De aan kortademigheid gerelateerde kwaliteit van leven is subjectief beoordeeld met de Hirastuka-schaal bij de vergelijking van PLB versus geen ademhalingstraining. Uit twee studies (Wu 2006; Zhang 2008) onder in totaal 60 patiënten, blijkt volgens de 'Hirastuka Scale' dat bij patiënten met COPD PLB een *matig effect* heeft op de kwaliteit van leven ten opzichte van geen ademhalingstraining (SMD = -0,71; 95%-BI = -1,25 tot -0,17). De bewijskracht voor de uitkomstmaat kwaliteit van leven is met drie niveaus verlaagd gezien de beperkingen in de studieopzet en -uitvoering (RoB) en het geringe aantal patiënten (imprecisie) voor de studies van Wu (2006) en Zhang (2008). De bewijskracht is *zeer laag*.

#### Ongewenste voorvallen

Het risico op ongewenste voorvallen is onbekend; dergelijke voorvallen zijn niet gerapporteerd.

Voor ongunstige effecten is geen GRADE-beoordeling van de bewijskracht uitgevoerd; er zijn geen studies die ongewenste voorvallen rapporteren.

Een overzicht van de effecten en de bewijskracht op alle uitkomsten is weergegeven in de volgende tabel.

#### GRADE-evidenceprofiel pursed lip breathing

RCT's (n)	Kwaliteitsbeoordeling					Samenvatting van resultaten			Bewijskracht
	Studieopzet en uitvoering	Inconsistentie	Indirectheid	Imprecisie	Publicatie bias	Patiënten (n)		Effectgrootte	
						I	C	SMD (95%-BI)	
<b>Kortademigheid na interventie</b>									
1	2 niveaus <sup>a</sup>	geen	geen	1 niveau <sup>b</sup>	geen	25	24	SMD = -0,75; 95%-BI = -1,34 tot -0,17	zeer laag

Functionele/fysieke capaciteit									
1	2 niveaus <sup>a</sup>	geen	geen	1 niveau <sup>b</sup>	geen	15	15	SMD = 2,71; 95%-BI = 1,68 tot 3,73	zeer laag
Kwaliteit van leven									
2	2 niveaus <sup>a</sup>	geen	geen	1 niveau <sup>b</sup>	geen	35	25	'Hiratsuka Scale': SMD = -0,71; 95%-BI = -1,25 tot -0,17	zeer laag

I = interventiegroep; C = controlegroep. SMD = 'standardized mean difference'.  
a Laag risico op bias (RoB): randomisatie adequaat + 'allocation concealed' + 'intention to treat' (ITT): hoog RoB: < 3 items laag risico: matig RoB: overig.  
b Dichotome uitkomstmaat populatie (n > 300); continue uitkomstmaat populatie (n > 400)

### Overwegingen PLB

De overwegingen en aanbevelingen komen voort uit de discussies die in de werkgroep zijn gevoerd aan de hand van evidence-to-decisionformulieren. Zie bijlage C.4.2.

De overwegingen betroffen:

**Gewenste effecten** Het toepassen van PLB heeft een matig effect op kortademigheid en op de kwaliteit van leven, en een zeer groot effect op de fysieke capaciteit.

**Ongewenste effecten** Er is een klein ongewenst effect. Verstoring van de regulatie van de ademhaling is mogelijk, maar wordt zelden gezien in praktijk. Soms denken patiënten dat ze altijd PLB moeten toepassen, maar door inzicht te krijgen in de toepassing ervan lukt het hen om PLB op het juiste moment toe te passen. Kortademigheid bij het verkeerd toepassen van de techniek is mogelijk. Men is het, in eerste instantie, niet gewend. Door de techniek samen met de therapeut meerdere keren kort te oefenen, kunnen patiënten met COPD de techniek alsnog leren zonder kortademig te worden. PLB kan ook heel goed werken bij het herstellen na kortademigheid.

**Kwaliteit gewenste effecten** De kwaliteit van de gewenste effecten is zeer laag.

**Balans tussen gewenste en ongewenste effecten** Er is een gunstige balans van gewenste en ongewenste effecten. Er zijn nauwelijks ongewenste effecten en alleen positieve effecten van deze ademhalingstechniek. De gunstige effecten overtreffen de ongunstige effecten.

**Waarde aan gewenste effecten** Er wordt een redelijke waarde toegekend aan de gewenste effecten. Patiënten doen PLB in principe automatisch, maar doen ze dat niet, dan is het wel belangrijk om PLB aan te leren. Evalueer de kortademigheid altijd met een Borgschaal, want PLB werkt niet bij iedereen meteen of mogelijk averechts. Bij patiënten die PLB al automatisch toepassen, is het vaak belangrijk om ze hiervan bewust te maken en uit te leggen in welke situaties zij PLB nog meer kunnen toepassen. Patiënten hechten redelijk waarde aan PLB, met name bij inspanning of voor toename van het inspanningsvermogen (Gosselink 2016).

**Variatie in waarde aan gewenste effecten** Er is matige variatie in de waarde die wordt toegekend aan de effecten, omdat veel patiënten PLB al toepassen. Bij de patiënten die PLB nog niet toepassen, wordt meer waarde aan de gewenste effecten gehecht.

**Benodigde middelen (kosten)** Er zijn geen extra kosten verbonden aan de interventie en de interventie levert ook vrijwel geen besparingen op. Voor de therapeut is echter wel extra scholing nodig.

**Variatie in benodigde middelen (kosten)** Niet gerapporteerd.

**Kosteneffectiviteit** Geen studies bekend.

**Aanvaardbaarheid** Er zijn geen redenen om aan te nemen dat het implementeren van deze interventie niet aanvaardbaar is.

**Haalbaarheid** Er zijn geen redenen om aan te nemen dat het implementeren van deze interventie niet haalbaar is.

PLB is een veilige en makkelijk toe te passen interventie met positieve resultaten en nauwelijks tot geen ongewenste effecten. Er is wat variatie in de effecten en de kwaliteit van het wetenschappelijk bewijs is zeer laag. Het is belangrijk PLB aan te leren bij patiënten die het nog niet kunnen en om patiënten die het automatisch doen zich hiervan bewust te maken en uit te leggen in welke situaties ze PLB nog meer kunnen toepassen.

### Diafragma-ademhaling

#### Kortademigheid

Kortademigheid is bij de vergelijking van diafragma-ademhaling versus geen ademhalingstraining gemeten met de mMRC. Vier weken na de interventie blijkt uit één studie (Yamaguti 2012) onder 30 patiënten (stabiele

COPD met gemiddelde FEV<sub>1</sub> 42%), dat bij patiënten met COPD diafragma-ademhaling een *klein effect* heeft op kortademigheid ten opzichte van geen ademhalingstraining (SMD = -0,38; 95%-BI = -1,11 tot 0,34).

De bewijskracht voor de uitkomstmaat kortademigheid is met twee niveaus verlaagd gezien de beperkingen in de studieopzet en -uitvoering (RoB) en het geringe aantal patiënten (imprecisie) voor de studie van Yamaguti (2012). De bewijskracht is *laag*.

#### Fysieke capaciteit

Voor fysieke capaciteit is bij de vergelijking van diafragma-ademhaling versus geen ademhalingstraining de 6MWT gebruikt. Vier weken na de interventie blijkt uit één studie (Yamaguti 2012) onder 30 patiënten, dat bij patiënten met COPD diafragma-ademhaling een *matig tot groot effect* heeft op de fysieke capaciteit ten opzichte van geen ademhalingstraining (SMD = 0,79; 95%-BI = 0,04 tot 1,54).

De bewijskracht voor de uitkomstmaat fysieke capaciteit is met twee niveaus verlaagd gezien de beperkingen in de studieopzet en -uitvoering (RoB) en het geringe aantal patiënten (imprecisie) voor de studie van Yamaguti (2012). De bewijskracht is *laag*.

#### Kwaliteit van leven

De SGRQ is gebruikt om kwaliteit van leven te meten bij de vergelijking van diafragma-ademhaling versus geen ademhalingstraining. Vier weken na de interventie blijkt uit één studie (Yamaguti 2012) onder 30 patiënten, dat bij patiënten met COPD diafragma-ademhaling een *groot effect* heeft op de kwaliteit van leven ten opzichte van geen ademhalingstraining (SMD = -1,01; 95%-BI = -1,77 tot -0,24).

De bewijskracht voor de uitkomstmaat kwaliteit van leven is met twee niveaus verlaagd gezien de beperkingen in de studieopzet en -uitvoering (RoB) en het geringe aantal patiënten (imprecisie) voor de studie van Yamaguti (2012). De bewijskracht is *laag*.

#### Ongewenste effecten

Het risico op ongunstige effecten is onbekend, deze zijn niet gerapporteerd.

Voor ongewenste effecten is geen GRADE-beoordeling van de bewijskracht uitgevoerd, er zijn geen studies die ongunstige effecten rapporteren.

Een overzicht van de effecten en de bewijskracht op alle uitkomsten is weergegeven in de volgende tabel.

#### GRADE-evidenceprofiel diafragma-ademhaling

RCT's (n)	Kwaliteitsbeoordeling					Samenvatting van resultaten			Bewijskracht
	Studieopzet en uitvoering	Inconsistentie	Indirectheid	Imprecisie	Publicatie bias	Patiënten (n)	Effectgrootte		
						I	C	SMD (95%-BI)	
<b>Kortademigheid na 4 weken</b>									
1	1 niveau <sup>a</sup>	geen	geen	1 niveau <sup>b</sup>	geen	15	15	SMD = -0,38 (-1,11 tot 0,34)	laag
<b>Functionele/fysieke capaciteit</b>									
1	1 niveau <sup>a</sup>	geen	geen	1 niveau <sup>b</sup>	geen	15	15	SMD = 0,79 (BI = 0,04 tot 1,54)	laag
<b>Kwaliteit van leven</b>									
1	1 niveau <sup>a</sup>	geen	geen	1 niveau <sup>b</sup>	geen	15	15	SMD = -1,01 (-1,77 tot -0,24)	laag

I = interventiegroep; C = controlegroep. SMD = 'standardized mean difference'; I = interventiegroep; C = controlegroep.

a Laag risico op bias (RoB): randomisatie adequaat + 'allocation concealed' + 'intention to treat' (ITT): hoog RoB: < 3 items laag risico; matig RoB: overig.

b Dichotome uitkomstmaat populatie (n > 300); continue uitkomstmaat populatie (n > 400)

### Overwegingen diafragma-ademhaling

De overwegingen en aanbevelingen komen voort uit de discussies die in de werkgroep zijn gevoerd aan de hand van evidence-to-decisionformulieren. Zie bijlage C.4.2.

De overwegingen betroffen:

**Gewenste effecten** De literatuur laat diverse positieve effecten (klein, matig en groot) zien op de drie uitkomstmaten.

**Ongewenste effecten** Uit andere studies dan de geïncorporeerde studies komt naar voren dat diafragma-ademhaling niet altijd positieve effecten heeft. Deze studies zijn geëxcludeerd voor het literatuuronderzoek in deze richtlijn vanwege het studiedesign, omdat er veelal niet werd vergeleken met een controlegroep. Twee studies (Gosselink 1995; Vitacca 1998) geven aan dat diafragma-ademhaling negatieve effecten heeft op andere bewegingen van de borstkas, mechanische efficiëntie en de mate van kortademigheid. Het effect van diafragma-ademhaling is volgens Cahalin (2002) en Gosselink (2004) nog steeds onduidelijk; het is nog niet duidelijk uit de literatuur voor welke patiënten diafragma-ademhaling wel of niet effectief is. Diafragma-ademhaling kan niet helpen bij ernstige COPD in geval van (ernstige) hyperinflatie. Bij diafragma-ademhaling ligt de focus op het activeren van het diafragma tijdens ademhaling en tegelijkertijd het minimaliseren van activiteiten van andere spiergroepen. Bij ernstige COPD met hyperinflatie is de slechte bewegingsmogelijkheid van het diafragma door de hyperinflatie een reden voor de mogelijke wegblijvende en negatieve effecten van diafragma-ademhaling op kortademigheid (Cahalin 2002). Aanvullend wordt diafragma-ademhaling onwenselijk beschouwd bij patiënten met het teken van Hoover. Bij ernstige benauwdheid of ernstige hyperinflatie dient de interventie niet te worden toegepast.

Het literatuuronderzoek in deze richtlijn laat wel positieve resultaten zien op kortademigheid en kwaliteit van leven en functionele capaciteit (waarvan de laatste twee uitkomstmaten niet zijn meegenomen in de andere studies). Dit resultaat is gebaseerd op 1 studie onder 30 patiënten. De studie van Yamaguti (2012) haalt ook bovengenoemde studies aan en geeft aan dat er verschillen zijn in onder andere de studieopzet en -populatie. Wel laat hun interventie positieve resultaten zien bij deze groep patiënten, of dat ook zo is bij een groep patiënten met ernstigere COPD (zoals bij de hiervoor genoemde studies) moet verder worden onderzocht. Vanwege de beperkte bewijslast en doelgroep in het onderzoek van Yamaguti en de aanvullende overige overwegingen van de doelgroep, worden de ongewenste effecten gesteld op matig. De kwaliteit van de gewenste effecten is laag volgens GRADE.

**Balans tussen gewenste en ongewenste effecten** In de praktijk zijn wisselende effecten gezien (net als in de literatuur). Aangegeven wordt dat bij het overgrote deel van de patiënten, door aanwezigheid van hyperinflatie de ongunstige effecten groter zijn dan de gunstige effecten. Mogelijk heeft diafragmaal ademen bij een kleine groep patiënten positieve effecten en zou dan de moeite waard kunnen zijn.

**Waarde aan gewenste effecten** Men hecht er weinig waarde aan; bij mensen met een hyperinflatiestand kun je de techniek diafragmaal ademen niet aanleren.

**Variatie in waarde aan gewenste effecten** Er is variatie in de effecten, omdat effecten mede afhankelijk zijn van de voorwaarde om tot goede uitvoering te komen (afhankelijk van houding, ontspanning en kracht) en van de context van de patiënt. Ook uit de literatuur blijkt nog veel discussie over de effecten.

**Benodigde middelen (kosten)** Er is niets extra's nodig voor het toepassen van deze interventie. Het aanleren van diafragma-ademhaling kost echter wel veel tijd, evenals het toepassen ervan. Die tijd gaat af van de behandeltijd die ook besteed kan worden aan het oefenen. Daarnaast zijn er andere ademhalings technieken (zoals PLB) waarvan het aanleren minder tijdrovend is en die hetzelfde effect hebben. Echter, PLB heeft wel een ander doel (PLB is gericht op kortademigheid) dan diafragma-ademhaling (ter bevordering van de ventilatie) (Gosselink 2016). Ter bevordering van de ventilatie kan het aanleren van diafragma-ademhaling een optie zijn.

**Variatie in benodigde middelen (kosten)** Geen.

**Kosteneffectiviteit** Geen studies bekend.

**Aanvaardbaarheid** Vanwege inhoudelijke bezwaren van experts uit het werkveld over de werkingsmechanismen en mogelijke negatieve effecten en het beperkte bewijs is de aanvaardbaarheid waarschijnlijk onvoldoende aanwezig.

**Haalbaarheid** Gezien de beperkt aanwezige aanvaardbaarheid is toepassing van deze interventie waarschijnlijk niet realistisch.

Er is één RCT bekend over diafragma-ademhaling dat matig-positieve resultaten rapporteert; de gerapporteerde kwaliteit van bewijs is echter laag. De effecten in de praktijk en uit de narratieve literatuur variëren sterk en het is nog niet duidelijk bij welke patiëntengroep diafragma-ademhaling wel of niet werkt. Er zijn aanwijzingen dat bij (ernstige) hyperinflatie het toepassen van diafragma-ademhaling geen toegevoegde waarde heeft, aangezien beweeglijkheid van het diafragma niet of nauwelijks meer mogelijk is door de hyperinflatie.



Aanvullend wordt benoemd om bij aanwezigheid van het teken van Hoover of ernstige kortademigheid de diafragma-ademhaling niet toe te passen.

In het algemeen wordt er een conditionele aanbeveling gedaan tegen het gebruik van diafragma-ademhaling. Bij patiënten met stabiele COPD (vergelijkbaar met de patiënten in het onderzoek van Yamaguti 2012) bij wie geen hyperinflatie aanwezig is (FEV1 circa 42%) zou men diafragma-ademhaling kunnen overwegen ter bevordering van de ventilatie.

### Ventilatiefeedback

#### Kortademigheid

Kortademigheid is bij de vergelijking van ventilatiefeedback versus geen ademhalingstraining gemeten met de Borgschaal of de MRC-dyspnoeschaal. Uit drie studies (Borge 2015; Collins 2008; Van Gestel 2011) onder 164 patiënten, blijkt dat bij patiënten met COPD ventilatiefeedback een *klein effect* heeft op kortademigheid ten opzichte van geen ademhalingstraining (SMD = -0,41; 95%-BI = -0,71 tot -0,1).

De bewijskracht voor de uitkomstmaat kortademigheid is met drie niveaus verlaagd gezien de beperkingen in de studieopzet en -uitvoering (RoB) en het geringe aantal patiënten (imprecisie) voor de studies van Borge (2015), Collins (2008) en van Gestel (2011). De bewijskracht is *zeer laag*.

#### Fysieke capaciteit

De 6MWT is gebruikt om fysieke capaciteit te meten bij de vergelijking van ventilatiefeedback versus geen ademhalingstraining. Vier weken na de interventie blijkt uit één studie (Van Gestel 2011) onder 40 patiënten, dat bij patiënten met COPD ventilatietechniek een *klein effect* heeft op de fysieke capaciteit ten opzichte van geen ademhalingstraining (SMD = -0,33; 95%-BI = -0,95 tot 0,30). 15 weken na de interventie blijkt uit één studie (Collins 2008) onder 33 patiënten, dat bij patiënten met COPD ventilatietechniek een *klein effect* heeft op de fysieke capaciteit ten opzichte van geen ademhalingstraining (SMD = 0,44; 95%-BI = -0,25 tot 1,13). De bewijskracht voor de uitkomstmaat fysieke capaciteit bij de vergelijking van ventilatiefeedback versus geen ademhalingstraining na vier weken is met drie niveaus verlaagd gezien de beperkingen in de studieopzet en -uitvoering ('risk of bias'), en het geringe aantal patiënten (imprecisie) (Van Gestel 2011). De bewijskracht is *zeer laag*.

De bewijskracht voor de uitkomstmaat fysieke capaciteit bij de vergelijking van ventilatiefeedback versus geen ademhalingstraining na 15 weken is met drie niveaus verlaagd gezien de beperkingen in de studieopzet en -uitvoering (RoB), het geringe aantal patiënten (imprecisie) en de kans op publicatiebias lijkt reëel (Collins 2008). De bewijskracht is *zeer laag*.

#### Kwaliteit van leven

Kwaliteit van leven is gemeten met de SGRQ bij de vergelijking van ventilatiefeedback versus geen ademhalingstraining. Uit drie studies (Borge 2015; Collins 2008; Van Gestel 2011) onder 166 patiënten, blijkt dat bij patiënten met COPD ventilatietechniek een *klein effect* heeft op de kwaliteit van leven ten opzichte van geen ademhalingstraining (SMD = 0,20; 95%-BI = -0,32 tot 0,72).

De bewijskracht voor de uitkomstmaat kwaliteit van leven is met drie niveaus verlaagd gezien de beperkingen in de studieopzet en -uitvoering (RoB), tegenstrijdige resultaten (inconsistentie) en het geringe aantal patiënten (imprecisie) voor de studies van Borge (2015), Collins (2008) en Van Gestel (2011). De bewijskracht is *zeer laag*.

#### Ongewenste effecten

Het risico op ongunstige effecten is onbekend, deze zijn niet gerapporteerd.

Voor ongunstige effecten is geen GRADE-beoordeling van de bewijskracht uitgevoerd; er zijn geen studies die ongunstige effecten rapporteren.

Een overzicht van de effecten en de bewijskracht op alle uitkomsten is weergegeven in de volgende tabel.

## GRADE-evidenceprofiel ventilatiefeedback

RCT's (n)	Kwaliteitsbeoordeling					Samenvatting van resultaten			Bewijskracht
	Studieopzet en uitvoering	Inconsistentie	Indirectheid	Imprecisie	Publicatie bias	Patiënten (n)		Effectgrootte	
						I	C	SMD (95%-BI)	
<b>Kortademigheid</b>									
3	2 niveaus <sup>a</sup>	geen	geen	1 niveau <sup>b</sup>	geen	83	81	SMD = -0,41 (-0,71 tot -0,1)	zeer laag
<b>Functionele/fysieke capaciteit na 4 weken</b>									
1	2 niveaus <sup>a</sup>	geen	geen	1 niveau <sup>b</sup>	geen	20	20	SMD = -0,33 (-0,95 tot 0,30)	zeer laag
<b>Functionele/fysieke capaciteit na 15 weken</b>									
1	2 niveaus <sup>a</sup>	geen	geen	1 niveau <sup>b</sup>	1 niveau <sup>c</sup>	17	16	SMD = 0,44 (-0,25 tot 1,13)	zeer laag
<b>Kwaliteit van leven</b>									
3	2 niveaus <sup>a</sup>	1 niveau <sup>d</sup>	geen	1 niveau <sup>b</sup>	geen	84	82	SMD = 0,20 (-0,32 tot 0,72)	zeer laag

I = interventiegroep; C = controlegroep. SMD = 'standardized mean difference'.

a Laag risico op bias (RoB): randomisatie adequaat + 'allocation concealed' + 'intention to treat' (ITT): hoog RoB: < 3 items laag risico: matig RoB: overig.

b Dichotome uitkomstmaat populatie ( $n > 300$ ); continue uitkomstmaat populatie ( $n > 400$ ).

c De kans op publicatiebias lijkt reëel.

d I2 > 40%.

**Overwegingen ventilatiefeedback**

De overwegingen en aanbevelingen komen voort uit de discussies die in de werkgroep zijn gevoerd aan de hand van evidence-to-decisionformulieren. Zie bijlage C.4.2.

Deze overwegingen betreffen:

**Gewenste effecten** Er is een klein effect voor alle drie de uitkomstmaten voor ventilatiefeedback (in rust en inspanning).

**Ongewenste effecten** Ventilatiefeedback is niet geschikt voor elke patiënt want het kost veel energie.

**Kwaliteit gewenste effecten** Deze is zeer laag volgens GRADE.

**Balans tussen gewenste en ongewenste effecten** Over het algemeen zijn er geen grote ongewenste effecten, maar wel kleine positieve effecten van deze ademhalingsstechniek. De gunstige effecten overtreffen waarschijnlijk de ongunstige effecten.

**Waarde aan gewenste effecten** Men hecht waarde aan ventilatiefeedback. Het is belangrijk dat patiënten zelf leren voelen/ervaren/inschatten hoe het met hen gaat, waarmee de eigen regie bevordert wordt. Hiermee geef je de patiënt terug wat deze onbewust al doet en kun je aspecten makkelijk uitleggen en de patiënt stimuleren om ermee te spelen. Het helpt om instructies te geven en metingen te doen.

**Variatie in waarde aan gewenste effecten** Er is matige variatie in de effecten, omdat ventilatiefeedback niet op iedere patiënt toe te passen is, omdat de techniek erg veel energie vraagt van de patiënt. Je kunt ventilatiefeedback alleen in de praktijk zelf gebruiken; het apparaat kan niet door de patiënt mee naar huis genomen worden.

**Benodigde middelen (kosten)** Er is een heel duur apparaat nodig dat de mate van in- en uitademen meet en daaraan feedback koppelt. Bij dit apparaat hoort ook gerichte software die je niet mee kunt geven aan de patiënt.

**Variatie in benodigde middelen (kosten)** Er zijn verschillende apparaten beschikbaar, maar de variatie in kosten is niet heel hoog.

**Kosteneffectiviteit** Geen studies bekend.

**Aanvaardbaarheid** Waarschijnlijk is ventilatiefeedback niet aanvaardbaar gezien de beperkte effectiviteit en hoge kosten.

**Haalbaarheid** Waarschijnlijk niet haalbaar

Ventilatiefeedback heeft een klein effect en de aanschafkosten van de apparatuur zijn hoog. De interventie kan uitgevoerd worden door de therapeut die in de praktijk over het apparaat beschikt. De interventie kan beter niet toegepast worden als de patiënt hier te vermoeid voor is. Deze overweging heeft geleid tot een conditionele aanbeveling tegen de therapie in het algemeen. Mocht de therapeut het apparaat in de praktijk hebben, dan kan het ingezet worden en inzichtgevend werken.

### Gecombineerde ademhalingsinterventies

#### *Kortademigheid*

Kortademigheid is gemeten bij de vergelijking van gecombineerde ademhalingstechnieken versus geen ademhalingstraining. Uit drie studies (Valenza 2014; Xi 2015; Zhang 2008) onder 138 patiënten blijkt dat bij patiënten met COPD gecombineerde ademhalingstechnieken een *groot effect* hebben op kortademigheid ten opzichte van geen ademhalingstraining (SMD = -0,90; 95%-BI = -1,90 tot 0,11).

De bewijskracht voor de uitkomstmaat kortademigheid is met twee niveaus verlaagd gezien de beperkingen in de studieopzet en -uitvoering (RoB) en met één niveau gezien het geringe aantal patiënten (imprecisie) voor de studies van Valenza (2014), Xi (2015) en Zhang (2008). De bewijskracht is *zeer laag*.

#### *Fysieke capaciteit*

De 6MWT is gebruikt om de fysieke capaciteit te meten bij de vergelijking van gecombineerde ademhalingsstechnieken versus geen ademhalingstraining. Acht weken na de interventie blijkt uit één studie (Zhang 2008) onder 32 patiënten, dat bij patiënten met COPD gecombineerde ademhalingstechnieken een *zeer groot effect* hebben op de fysieke capaciteit ten opzichte van geen ademhalingstraining (SMD = 4,53; 95%-BI = 3,15 tot 5,90). Een andere studie (Xi 2015) onder 60 patiënten laat zien dat direct na een interventie van een jaar bij patiënten met COPD gecombineerde ademhalingstechnieken een *zeer groot effect* hebben op de fysieke capaciteit ten opzichte van geen ademhalingstraining (SMD = 2,35; 95%-BI = 1,69 tot 3,02).

De bewijskracht voor de uitkomstmaat fysieke capaciteit acht weken na de interventie is met twee niveaus verlaagd gezien de beperkingen in de studieopzet en -uitvoering (RoB) en met één niveau gezien het geringe aantal patiënten (imprecisie) voor de studie van Zhang (2008). De bewijskracht is *zeer laag*.

De bewijskracht voor de uitkomstmaat fysieke capaciteit na één jaar (direct na de interventie) is met twee niveaus verlaagd gezien de beperkingen in de studieopzet en -uitvoering (RoB) en één niveau gezien het geringe aantal patiënten (imprecisie) voor de studie van Xi (2015). De bewijskracht is *zeer laag*.

#### *Kwaliteit van leven*

De kwaliteit van leven is gemeten met de SGRQ bij de vergelijking van gecombineerde ademhalingstechnieken versus geen ademhalingstraining. Uit twee studies (Xi 2015; Zhang 2008) onder 92 patiënten blijkt dat bij patiënten met COPD gecombineerde ademhalingstechnieken een *klein effect* hebben op de kwaliteit van leven ten opzichte van geen ademhalingstraining (SMD = -0,91; 95%-BI = -1,35 tot -0,48).

Uit één studie (Sun 2003) onder 89 patiënten, blijkt volgens de CAI bij patiënten met gecombineerde ademhalingstechnieken een *groot effect* op kwaliteit van leven ten opzichte van geen ademhalingstraining (SMD = -0,89; 95%-BI = -1,32 tot -0,45).

De bewijskracht voor de uitkomstmaat kwaliteit van leven is met twee niveaus verlaagd gezien de beperkingen in de studieopzet en -uitvoering (RoB) en één niveau gezien het geringe aantal patiënten (imprecisie) voor de studies van Xi (2015) en Zhang (2008). De bewijskracht is *zeer laag*.

De bewijskracht voor de uitkomstmaat kwaliteit van leven met de totaalscore op de CAI is met twee niveaus verlaagd gezien de beperkingen in de studieopzet en -uitvoering (RoB) en één niveau gezien het geringe aantal patiënten (imprecisie) voor de studie van Sun (2003). De bewijskracht is *zeer laag*.

#### *Ongunstige effecten*

Het risico op ongunstige effecten is onbekend, deze zijn niet gerapporteerd.

Voor ongewenste effecten is geen GRADE-beoordeling van de bewijskracht uitgevoerd; er zijn geen studies die ongunstige effecten rapporteren.

Een overzicht van de effecten en de bewijskracht op alle uitkomsten is weergegeven in de volgende tabel.

## GRADE-evidenceprofiel van andere/gecombineerde ademhalingsinterventies

RCT's (n)	Kwaliteitsbeoordeling					Samenvatting van resultaten			Bewijskracht
	Studieopzet en uitvoering	Inconsistentie	Indirectheid	Imprecisie	Publicatie bias	Patiënten (n)		Effectgrootte	
						I	C	SMD (95%-BI)	
<b>Kortademigheid</b>									
3	2 niveaus <sup>a</sup>	geen	geen	1 niveau <sup>b</sup>	geen	70	68	SMD = -0,90 (-1,90 tot 0,11)	zeer laag
<b>Functionele/fysieke capaciteit na 8 weken</b>									
1	2 niveaus <sup>a</sup>	geen	geen	1 niveau <sup>b</sup>	geen	17	15	SMD = 4,53 (3,15 tot 5,90)	zeer laag
<b>Functionele/fysieke capaciteit na 1 jaar, meteen na interventie</b>									
1	2 niveaus <sup>a</sup>	geen	geen	1 niveau <sup>b</sup>	geen	30	30	SMD = 2,35 (1,69 tot 3,02)	zeer laag
<b>Kwaliteit van leven</b>									
2	2 niveaus <sup>a</sup>	geen	geen	1 niveau <sup>b</sup>	geen	47	45	SMD = -0,91 (-1,35 tot -0,48)	zeer laag
<b>Kwaliteit van leven CAI-schaal</b>									
1	2 niveaus <sup>a</sup>	geen	geen	1 niveau <sup>b</sup>	geen	45	44	SMD = -0,89 (-1,32 tot -0,45)	zeer laag

CAI = centrale apneu-index; SMD = 'standardized mean difference'.

a Laag risico op bias (RoB): randomisatie adequaat + 'allocation concealed' + 'intention to treat' (ITT); hoog RoB: < 3 items laag risico: matig RoB: overig.

b Dichotome uitkomstmaat populatie (n > 300); continue uitkomstmaat populatie (n > 400).

**Overwegingen gecombineerde ademhalingsinterventies**

De overwegingen en aanbevelingen komen voort uit de discussies die in de werkgroep zijn gevoerd aan de hand van evidence-to-decisionformulieren. Zie bijlage C.4.2.

De overwegingen betreffen:

**Gewenst effect** Er is een (zeer) groot effect voor alle drie de uitkomstmaten.

**Ongewenste effecten** Hier is goede individuele begeleiding mogelijk en er zijn geen ongewenste effecten.

**Kwaliteit gewenste effecten** Zeer laag volgens GRADE.

**Balans gewenste-ongewenste effecten** Over het algemeen zijn er geen ongewenste, maar vooral positieve effecten van een gecombineerde interventie. De gunstige effecten overtreffen de ongunstige effecten.

**Waarde aan gewenste effecten** Een combinatie van ademhalingsinterventies biedt de mogelijkheid om samen met de patiënt na te gaan wat werkt in de dagelijkse setting van de patiënt. Houd het vooral functioneel, en probeer verschillende mogelijkheden. In alle studies werd PLB toegepast en mogelijk verklaart dit het grote effect. Het is belangrijk om in ieder geval PLB toe te passen.

**Variatie in waarde aan gewenste effecten** Er is matige variatie in de effecten, omdat het soms zoeken is wat werkt voor de patiënt en omdat afstemming van verschillende interventies inspanning vergt. Focus daarbij op één techniek, probeer niet teveel tegelijk. Effecten kunnen elkaar tegenwerken of niet samengaan, zoals PLB niet in combinatie met diafragma-ademhaling kan worden toegepast. Begin met één techniek en kijk daarna op welk gebied nog aanvulling nodig is; de keuze is afhankelijk van het doel.

**Benodigde middelen (kosten)** Het ligt eraan welke interventies je combineert.

**Variatie in benodigde middelen (kosten)** Het ligt aan de combinatie van interventies, daardoor kan de variatie matig zijn.

**Aanvaardbaarheid** Een combinatie van ademhalingstechnieken lijkt aanvaardbaar.

**Haalbaarheid** Een combinatie van ademhalingstechnieken lijkt haalbaar.

Een gecombineerde ademhalingsinterventie wordt ervaren als een zeer prettige interventie omdat zo'n interventie individuele begeleiding en zorg op maat mogelijk maakt. Het is een veilige en makkelijke toe te passen interventie met positieve resultaten en geen ongewenste effecten. Er is wat variatie in de effecten, omdat het soms zoeken is wat werkt voor de patiënt en afstemming van verschillende interventies vergt inspanning. PLB lijkt in ieder geval belangrijk.

Dit heeft geleid tot een conditionele aanbeveling voor een gecombineerde ademhalingsinterventie, waarbij ten minste PLB toegepast wordt. Daarnaast dient de toepassing van ademhalingsinterventies gecombineerd te worden met beweeginterventies. De technieken dienen aangeleerd te worden bij activiteiten in het dagelijks leven waarbij de patiënt hinder ondervindt als gevolg van kortademigheid. Aanbevolen wordt om niet direct meerdere ademhalings technieken aan te leren, maar na instructie van een ademhalings techniek te beoordelen welke additionele ademhalingsinterventie van toegevoegde waarde zou kunnen zijn.

### Referenties

- Borge CR, Hagen KB, Mengshoel AM, Omenaas E, Moum T, Wahl AK. Effects of controlled breathing exercises and respiratory muscle training in people with chronic obstructive pulmonary disease: results from evaluating the quality of evidence in systematic reviews. *BMC Pulm Med.* 2014;14:184.
- Collins EG, Fehr L, Bammert C, O'Connell S, Laghi F, Hanson K, et al. Effect of ventilation-feedback training on endurance and perceived breathlessness during constant work-rate leg-cycle exercise in patients with COPD. *J Rehabil Res Dev.* 2003;40:35-44.
- Collins EG, Langbein WE, Fehr L, Bammert C, O'Connell S, Hagarty E, et al. Can ventilation-feedback training augment exercise tolerance in patients with COPD? American Thoracic Society 2005 International Conference; 2005; San Diego California. 2005; Vol. A26, Poster 511.
- Collins EG, Langbein WE, Fehr L, Bammert C, O'Connell S, Hanson K, et al. Can ventilation-feedback training decrease exertional dyspnea and improve exercise tolerance in patients with COPD? (Abstract). American Thoracic Society 99th International Conference. 2003; Vol. B023, Poster 910
- Collins EG, Langbein WE, Fehr L, O'Connell S, Jelinek C, Hagarty E, et al. Can ventilation-feedback training augment exercise tolerance in patients with chronic obstructive pulmonary disease? *Am J Resp Crit Care Med.* 2008;177:844-52.
- Gosselink R, Decramer M. Revalidatie bij chronisch obstructieve longziekten. Houten: Springer Media B.V.; 2016.
- Holland AE, Hill CJ, Jones AV, McDonald CF. Breathing exercises for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;10:CD008250.
- Nield M, Soo Hoo G, Roper J, Santiago S. Pursed-lips breathing decreases dyspnea and improves health-related quality of life in 4-group randomized, controlled study. *Chest* 2004;126:805S-a.
- Nield MA, Soo Hoo GW, Roper JM, Santiago S. Efficacy of pursed-lips breathing: a breathing pattern retraining strategy for dyspnea reduction. *J Cardiopulm Rehabil Prev.* 2007;27:237-44.
- Sun JX, Yin MX, Shao H, Li ZS, Li SW. Effect of respiratory muscle gymnastics on lung function and quality of life in the old patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Zhonghua Linchuang Kangfu Zazhi* 2003;7:3698-9.
- Valenza MC, Valenza-Peña G, Torres-Sánchez I, González-Jiménez E, Conde-Valero A, Valenza-Demet G. Effectiveness of controlled breathing techniques on anxiety and depression in hospitalized patients with COPD: a randomized clinical Trial. *Respir Care.* 2014 Feb;59(2):209-15. Correction. *Respir Care.* 2016;61(11):e3.
- van Gestel AJ, Kohler M, Steier J, Teschler S, Russi EW, Teschler H. The effects of controlled breathing during pulmonary rehabilitation in patients with COPD. *Respiration* 2011;82: abstracts 67-107.
- van Gestel AJR, Kohler M, Steier J, Teschler S, Russi EW, Teschler H. The effect of controlled breathing during pulmonary rehabilitation in patients with COPD. *Respiration.* 2012;83:115-24.
- Wu X, Hou L, Bai W. Effects of breathing training on quality of life and activities of daily living in elderly patients with stable severe chronic obstructive pulmonary disease. *Zhongguo Kangfu Yixue Zazhi* 2006;21:307-10.
- Xi F, Wang Z, Qi Y, Brightwell R, Roberts P, Stewart A, Sim M, Wang W. Long-term effect of respiratory training for chronic obstructive pulmonary disease patients at an outpatient clinic: a randomised controlled trial. *Clin Transl Med.* 2015;4(1):31.
- Yamaguti W, Claudino R, Neto A, Moriya H, Gomes A, Chammas M, et al. Diaphragmatic breathing training in COPD patients: a randomized, controlled and blinded trial. *Eur Resp Soc Ann Congress.* 2010: P4901.
- Yamaguti WP, Claudino RC, Neto AP, Chammas MC, Gomes AC, Salge JM, et al. Diaphragmatic breathing training program improves abdominal motion during natural breathing in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil.* 2012;93(4):571-7.
- Zhang ZQ, Chen RC, Yang QK, Li P, Wang CZ, Zhang ZH. A randomized controlled trial study of pulmonary rehabilitation with respiratory physiology as the guide on prognosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Chinese Critical Care Medicine* 2008;20:607-10.

Zhang ZQ, Chen RC, Yang QK, Li P, Wang CZ, Zhang ZH. Effects of respiratory training in relation to respiratory pathophysiology on respiratory muscle function and exercise tolerance in chronic obstructive pulmonary disease patients. *J Clin Rehab Tissue Engineering Res* 2008;12:3966-71.

### Noot C.4.3 Ontspanningstechnieken

#### Uitgangsvraag

**Welke ontspanningstechnieken kan men uitvoeren ter vermindering van kortademigheid?**

#### Literatuur

Voor het beantwoorden van de uitgangsvraag\* is in overleg met de werkgroep en de klankbordgroep besloten geen systematisch literatuuronderzoek uit te voeren. De literatuur over dit onderwerp is op niet-systematische wijze vergaard en staat in onderstaande literatuurlijst vermeld.

#### Referenties

- Cafarella PA, Effing TW, Usmani ZA, Frith PA. Treatments for anxiety and depression in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a literature review. *Respirology*. 2012;17(4):627-38.
- Gosselink R. Controlled breathing and dyspnea in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Rehabil Res Dev*. 2003;40(5 Suppl2):25-33.
- Hyland ME, Halpin DM, Blake S, Seamark C, Pinnuck M, Ward D, et al. Preference for different relaxation techniques by COPD patients: comparison between six techniques. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2016;11:2315-19.
- Spruit MA, Vercoulen JH, Sprangers MAG, Wouters EFM; FANTASIGUE consortium. Fatigue in COPD: an important yet ignored symptom. *Lancet Respir Med*. 2017 Jul;5(7):542-4.
- Volpato E, Banfi P, Rogers SM, Pagnini F. Relaxation techniques for people with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and a meta analysis. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2015;2015:628365.
- Yilmaz CK, Kapucu S. The effect of progressive relaxation exercises on fatigue and sleep quality in individuals with COPD. *Holist Nurs Pract*. 2017;31(6):369-77.

### Noot C.4.4 Houdingsaanpassingen

#### Uitgangsvraag

**Welke houding kan men het beste aannemen ter vermindering van kortademigheid?**

Voor het beantwoorden van de uitgangsvraag\* is in overleg met de werkgroep en de klankbordgroep besloten geen systematisch literatuuronderzoek uit te voeren. De literatuur over dit onderwerp is op niet-systematische wijze vergaard en staat in onderstaande literatuurlijst vermeld.

#### Referenties

- Gosselink R. Breathing techniques in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Chron Respir Dis*. 2004;1(3):163-72.
- Gosselink R. Controlled breathing and dyspnea in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Rehabil Res Dev*. 2003;40(5 Suppl2):25-33.
- Kim KS, Byun MK, Lee WH, Cynn HS, Kwon OY, Yi CH. Effects of breathing maneuver and sitting posture on muscle activity in inspiratory accessory muscles in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Multidiscip Respir Med*. 2012 Jun 20;7(1):9.
- LAN. Zorgstandaard COPD. Amersfoort: Long Alliantie Nederland (LAN). 2016.
- Porto EF, Pradella CO, Rocco CM, Chueiro M Jr, Maia RQ, Gananga FF, et al. Comparative postural control in copd patients and healthy individuals during dynamic and static activities. *J Cardiopulm Rehabil Prev*. 2017;37(2):139-45.
- Yamada Y, Ueyama M, Abe T, Araki T, Abe T, Nishino M, et al. Difference in diaphragmatic motion during tidal breathing in a standing position between COPD patients and normal subjects: Time-resolved quantitative evaluation using dynamic chest radiography with flat panel detector system ('dynamic X-ray phrenicography'). *Eur J Radiol*. 2017;87:76-82.

\* De aanbevelingen voor een uitgangsvraag komen tot stand met gebruik van de genoemde literatuur (evidence), klinische expertise en patiëntvoorkeuren en waarden (overwegingen).

### Noot C.4.5 Mucusklaring

#### Uitgangsvraag

#### Welke technieken voor het bevorderen van mucusklaring zijn aangewezen bij COPD?

Deze uitgangsvraag is onderverdeeld in de volgende subvragen

1. Welke technieken voor het bevorderen van mucusklaring zijn aangewezen bij patiënten met stabiel COPD?
2. Welke technieken voor het bevorderen van mucusklaring zijn aangewezen bij COPD bij een longaanval?

#### Literatuur

Om deze uitgangsvragen\* te kunnen beantwoorden, is een systematisch literatuuronderzoek verricht.

Onder ademhalings technieken worden verschillende technieken samengenomen, zoals de 'active cycle of breathing technique' (ACBT), huffen ofwel 'forced expiration technique' (FET), 'autogene drainage' (AD) en/of 'expiration with an open glottis in the lateral posture' (ELTGOL).

Interventies die zeer beperkt worden toegepast, zoals 'intrapulmonary percussive ventilation' (IPV of IPPV) en 'high-frequency chest wall oscillation' (HFCWO), evenals conventionele interventies die nauwelijks meer worden toegepast, zoals percussie en vibratie, zijn buiten beschouwing gelaten. Ook het uitzuigen van de luchtwegen, ademhalings technieken voor andere doeleinden dan mucusklaring zoals 'pursed-lip breathing' (zie C4.2 'Ademhalings technieken'), interventies tegen hyperinflatie tijdens inspanning, en training van de ademhalings spieren (zie C4.1 'Ademspier training') zijn hier buiten beschouwing gelaten.

#### Uitkomstmaten

Bij stabiele COPD zijn kwaliteit van leven, kortademigheid, longaanvallen, longgerelateerde ziekenhuisopname en fysieke capaciteit (gewenste effecten), en 'minor adverse events' en mortaliteit (ongewenste effecten), aangemerkt als *patiëntrelevante* en zowel *cruciale* als *belangrijke* uitkomstmaten voor de besluitvorming. Bij een longaanval zijn dat de uitkomstmaten kwaliteit van leven, kortademigheid, opnameduur ziekenhuis/IC ('length of stay'; LoS), beademing (invasief/non-invasief, duur), fysieke capaciteit en toekomstige longaanvallen en longgerelateerde ziekenhuisopname (gewenste effecten) en minor adverse events en mortaliteit (ongewenste effecten).

Hoewel uitkomstmaten als FEV en maten van sputumklaring in veel studies worden gerapporteerd, zijn dit geen goede succesindicatoren voor effectiviteit van interventies ter bevordering van de mucusklaring. De maten van longfunctie correleren slecht met patiëntrelevante uitkomstmaten en maten van sputumklaring zijn moeilijk te interpreteren (Osadnik 2014).

In sommige studies (bijv. Mascardi 2016; Nicolini 2014, 2018a) is kortademigheid met meerdere instrumenten gemeten. Per uitkomstmaat kunnen slechts de resultaten van één meetinstrument worden verwerkt om overrepresentatie van deze studies te voorkomen. Wanneer zowel de 'modified Medical Research Council Dyspnoe' vragenlijst (mMRC) als de BCSS zijn afgenomen in dezelfde studiepopulatie is ervoor gekozen de resultaten op de mMRC in de meta-analyse op te nemen, omdat de mMRC bredere bekendheid geniet dan de BCSS en om die reden gemakkelijker te interpreteren is.

#### Zoeken en selecteren

##### Zoekactie

Uitgangspunt van deze literatuuranalyse was de systematische review (SR) van Osadnik (2012) naar de effectiviteit van verschillende interventies voor het bevorderen van mucusklaring bij patiënten met stabiel COPD en bij patiënten met een COPD-longaanval. Door middel van een systematische zoekactie is op 3 augustus 2018 met relevante zoektermen gezocht in de databases 'PubMed', 'EMBASE', 'CENTRAL', 'Cochrane Library', 'PeDRO' en 'EmCare' naar nieuwe (vanaf 1 januari 2012) gerandomiseerde gecontroleerde studies (RCT's) voor het aanvullen en updaten van deze review. Dit leverde leverde 549 treffers op.

##### Literatuurselectie

De literatuur is geselecteerd en vervolgens geanalyseerd voor:

- mucusklaring bij stabiel COPD;
- mucusklaring bij een longaanval.

\* De aanbevelingen voor een uitgangsvraag komen tot stand met gebruik van de genoemde literatuur (evidence), klinische expertise en patiëntvoorkeuren en waarden (overwegingen).

## 1 Mucusklaring bij stabiel COPD

In totaal zijn er 14 studies geselecteerd voor de literatuuranalyses naar mucusklaring bij stabiel COPD ( $n = 14$ ). Dit zijn acht studies uit de review van Osadnik (2012: Cegla 1997, 2002; Christensen 1990, 1991a,b; Weiner 1996; Wolkove 2002, 2004). Vervolgens zijn hier naar aanleiding van de systematisch zoekactie zes recente artikelen aan toegevoegd (Fridlender 2012; Gastaldi 2015; Mascardi 2016; Nicolini 2014, 2018a; Sethi 2014). Tevens zijn gerandomiseerde gecontroleerde trials (RCT's) uit andere reviews (zoals Andrews 2013; Fagevik 2009; Ides 2011; Lewis 2012; McCool 2006; Reychler 2018; Strickland 2013) beoordeeld aan de hand van de selectiecriteria. Dit leverde uiteindelijk geen nieuwe trials op. Het totale aantal studies in deze literatuuranalyse naar mucusklaring bij stabiel COPD komt hiermee uit op 14.

De selectiecriteria voor studies naar interventies bij stabiel COPD zijn opgenomen in de volgende tabel.

<i>Selectiecriteria</i>	
Type studies	RCT's (parallel en cross-over)
Type patiënten	patiënten met stabiel COPD (COPD bij > 50% van studiepopulatie)
Type interventies	behandelingen ter bevordering van mucusklaring: ademhalingstechnieken (ACBT, autogene drainage, huffen, FET, ELTGOL), PEP-apparaten en PEP-apparaten met trilling
Type vergelijkingen	placebothherapie of gebruikelijke zorg*
Type uitkomsten (gewenste en ongewenste effecten)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• kwaliteit van leven, kortademigheid, longaanvallen en langgerelateerde ziekenhuisopnamen en fysieke capaciteit (gewenste effecten) en adverse events en mortaliteit (ongewenste effecten)</li> <li>'cruciale uitkomstmaten': fysiek inspanningsvermogen, kwaliteit van leven, kortademigheid, longaanvallen, fysiek functioneren in ADL</li> <li>• belangrijke uitkomstmaten: perifere spierkracht en ongewenste voorvallen</li> </ul>
Type tijdslijn	direct post-interventie
Overig	gepubliceerd in Engels of Nederlandse taal

ACBT = 'active cycle of breathing technique'; FET = 'forced expiration technique'; ELTGOL = 'expiration with an open glottis in the lateral posture'; PEP = 'positive expiratory pressure'.

\* Studies die twee interventies direct met elkaar vergelijken zonder controlegroep zijn niet opgenomen in deze literatuuranalyse, maar studies die twee interventies onderzoeken die tevens een controlegroep hebben, zijn dat wel. Het gaat om de studie Nicolini (2018b) naar HFCWO en PEP, Nicolini (2018a) naar PEP en O-PEP en Nicolini (2014) naar IPPB en PEP. Deze studies met drie groepen (controlegroep, interventiegroep 1 en interventiegroep 2) komen in deze literatuuranalyse in twee vergelijkingen voor (interventiegroep 1 versus controlegroep en interventiegroep 2 versus controlegroep).

Het gebrek aan klinisch-relevante uitkomstmaten was de meest voorkomende reden van exclusie. Meer informatie over redenen van exclusie is opgenomen in bijlage C.4.5.

### Samenvatting literatuur

#### *Beschrijving studies*

De literatuuranalyse beslaat 15 studies met in totaal 645 patiënten met stabiel COPD. De gemiddelde leeftijd van de patiëntenpopulaties varieerde tussen 54 (Christensen 1991a) en 72 (Nicolini 2014, 2018a) jaar. De longfunctie (luchtstroombeperking uitgedrukt in FEV) van patiënten varieerde tussen 0,75 l (Wolkove 2002) en 2,1 l (Christensen 1991b) of tussen 29% (Wolkove 2002) en 50% (Sethi 2014) van de voorspelde waarde. Ervaren symptoomlast als deze wordt gemeten met de 'COPD Assessment Test' (CAT) varieerde tussen de 23 (Mascardi 2016) en de 27 (Nicolini 2014).



De geïncludeerde studies evalueren de effectiviteit van twee verschillende interventies, namelijk positieve uitademingsdruk (PEP) en PEP met trilling (O-PEP).

<i>Overzicht van interventies ter bevorderen van mucuskleding met bijbehorende studies</i>			
Interventie	Afkorting	Toelichting	Studies
positieve uitademingsdruk ('positive expiratory pressure')	PEP	tijdelijke (T-PEP) of intermitterende (I-PEP) uitademing tegen een vaste weerstand waardoor de druk in de luchtwegen verhoogd wordt	Christensen 1990, 1991a,b, Mascardi 2016 Nicolini 2014, 2018a
oscillerende positieve uitademingsdruk ('oscillating positive expiratory pressure')	O-PEP	uitademing tegen een trillende luchtweerstand, ook wel bekend onder merknamen zoals Flutter, Cornet of Acapella	Cegla 1991, 2002 Weiner 1996 Wolkove 2002, 2004 Gastaldi 2015 Sethi 2014 Nicolini 2018a Fridlender 2012
ademhalingstechnieken	huffen, FET, AD, ACBT of ELTGOL	actieve ademhalingstechnieken ter bevordering van de mucuskleding, namelijk autogene drainage (AD), 'active cycle of breathing technique' (ACBT), 'forced expiration technique' (FET), 'expiration with an open glottis in the lateral posture' (ELTGOL)	geen studies gevonden die voldoen aan inclusiecriteria

De controlegroep ontving placebothapie (bijv. hetzelfde apparaat en masker zonder luchtdruk, of flutter zonder stalen bal) of enkel de gebruikelijk zorg.

Een gedetailleerd overzicht van de geïncludeerde studies is online beschikbaar als 'Bijlage Evidencetabellen'.

#### **Individuele studiekwaliteit (RoB)**

Van alle studies zijn de studieopzet en -uitvoering ('risk of bias', RoB) met de Cochrane RoB-tool beoordeeld met laag, hoog, of onduidelijk risico op zes potentiële oorzaken voor vertekening, namelijk 'random sequence generation', 'allocation concealment', 'blinding', 'incomplete outcome data', 'selective outcome reporting' en 'other issues'.

Uit deze beoordeling komt naar voren dat de informatie over de methode voor het bepalen van de randomisatievolgorde en hoe deze toewijzing verborgen werd gehouden, in een groot aantal studies ontbreekt. In een aantal studies zijn patiënten, personeel en uitkomstbeoordelaars niet geblindeerd en ook is sprake van cross-over trials.

Een overzicht van de beoordeling van de individuele studiekwaliteit (RoB) is weergegeven in de volgende tabel.

**Risk of bias: Mucusklaring bij stabiel COPD**

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Cegla 1997	?	?	-	-	+	-	?
Cegla 2002	?	?	-	-	+	-	-
Christensen 1990	?	?	?	+	-	-	+
Christensen 1991	?	?	?	-	-	+	+
Christensen 1991a	?	?	-	-	+	+	-
Fridlender 2012	?	?	+	?	-	?	-
Gastaldi 2015	+	?	?	?	+	-	-
Mascardi 2016	+	+	+	+	-	?	?
Nicolini 2014	+	+	+	+	+	?	?
Nicolini 2018b	+	+	?	?	-	+	+
Sethi 2014	+	+	-	-	+	+	+
Weiner 1996	+	?	?	+	+	-	?
Wolkove 2002	?	?	-	-	?	+	-
Wolkove 2004	?	+	-	-	?	+	-

+ = ja; - = nee; ? = onduidelijk

**Resultaten en bewijskracht**

Hierna worden de resultaten en de bewijskracht beschreven van:

- positieve uitademingsdruk (PEP) bij patiënten met stabiel COPD
- trillende positieve uitademingsdruk (oscillating-PEP, O-PEP) bij patiënten met stabiel COPD
- ademhalingstechnieken (autogene drainage/ACBT/FET/ELTGOL) bij patiënten met stabiel COPD

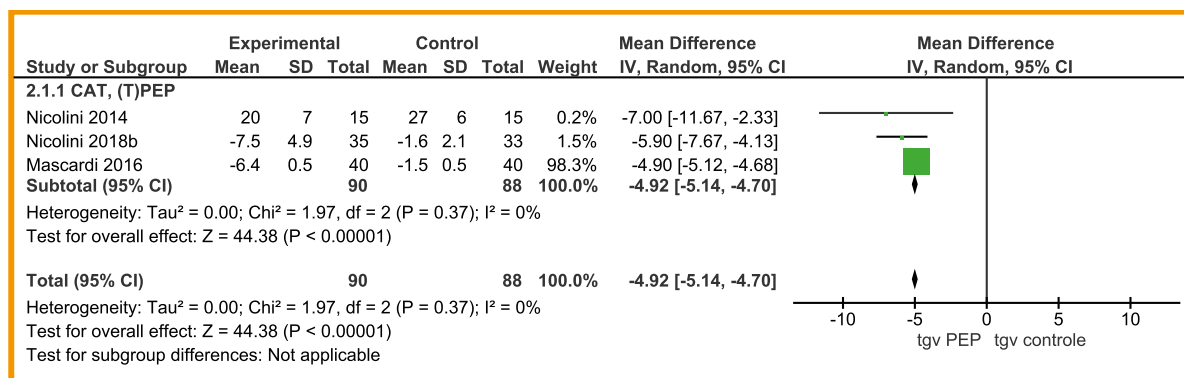
• **Positieve uitademingsdruk (PEP) bij patiënten met stabiel COPD**

**Kwaliteit van leven**

Gebruik van PEP geeft een enorm grote verbetering in de kwaliteit van leven (Nicolini 2014, 2018a; Mascardi 2014). De interventiegroepen scoorden gemiddeld tussen de 4,9 en 7,0 punten lager op de CAT dan de controle-groepen (MD = -4,92; 95%-BI = -5,14 tot -4,70; n = 178). Zie de forestplot.

De bewijskracht voor de kwaliteit van leven is met twee niveaus verlaagd gezien de beperkingen in de studie-opzet en -uitvoering en het geringe aantal patiënten (imprecisie). De bewijskracht komt hiermee uit op *laag* uit.

## Forestplot van mucuskleding bij stabiel COPD: kwaliteit van leven

**Kortademigheid**

Het effect van PEP op kortademigheid is enorm groot; het gemiddelde verschil op de mMRC in de studies van Mascardi (2016), Nicolini (2014, 2018a) bedroeg -0,65 punten (95%-BI = -0,85 tot -0,45;  $n = 178$ ) ten gunste van PEP. Echter, twee eerdere studies (Christensen 1990, 1991b;  $n = 85$ ) vonden met andere meetinstrumenten geen effect van PEP op de kortademigheid.

De bewijskracht voor kortademigheid is met drie niveaus verlaagd gezien de beperkingen in de studieopzet en -uitvoering en het geringe aantal patiënten (imprecisie). De bewijskracht komt hiermee uit op *laag* uit.

**Fysieke capaciteit en/of fysiek functioneren**

PEP geeft een enorme verbetering van de fysieke capaciteit bij meting ervan met de 6MWT (Mascardi 2016; Nicolini 2018a). De gemiddelde toename in loopafstand bedroeg 30,8 meter (95%-BI = 16,9 tot 44,8;  $n = 133$ ). Echter, Christensen 1990 ( $n = 47$ ) toont een niet-significante verslechtering in zelfgerapporteerd fysiek functioneren. Patiënten rapporteerden het maximale niveau van fysieke activiteit dat werd beperkt door kortademigheid op een 20 cm VAS (negatieve waarden vertegenwoordigen verbetering). De mediane score (range) in de PEP-groep was 4 mm (-88 tot 115) en in de controlegroep -1 mm (-88 tot 83; niet significant).

De bewijskracht voor fysieke capaciteit is met twee niveaus verlaagd gezien de beperkingen in de studieopzet en het geringe aantal patiënten (imprecisie). De bewijskracht komt hiermee uit op *laag* uit.

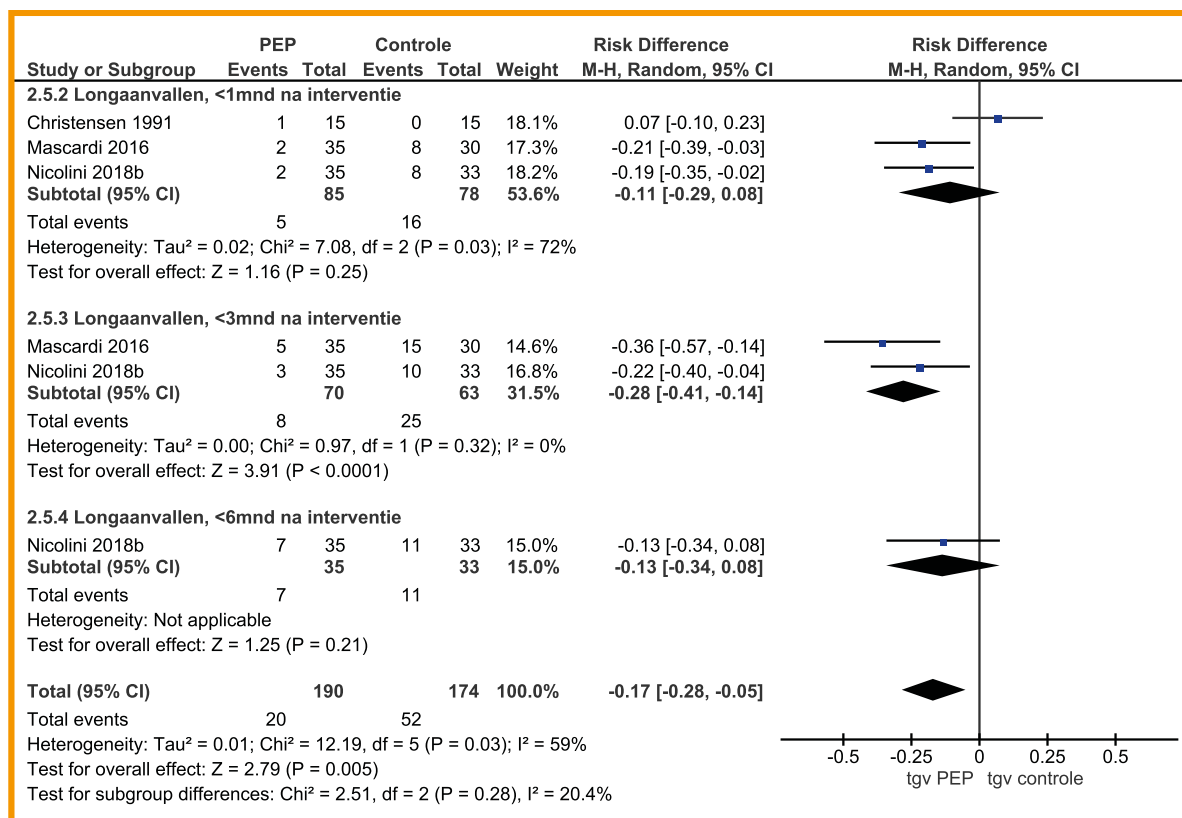
**Longaanvallen**

Vier studies rapporteren het effect van PEP op het risico op een longaanval (Christensen 1990, 1991b; Mascardi 2016; Nicolini 2018a).

Christensen 1990 ( $n = 60$ ) vond geen significante verschillen in het aantal longaanvallen (geen data gerapporteerd). In de overige studies was het risico op een longaanval binnen één maand na PEP verlaagd met 11% (95%-BI = -0,29 tot 0,08;  $n = 163$ ) (Christensen 1991b, Mascardi 2016, Nicolini 2018a). In de drie maanden na PEP was het risico op longaanvallen met 28% (95%-BI = 0,41 tot -0,14;  $n = 133$ ) verlaagd (Mascardi 2016; Nicolini 2018a). En in de zes maanden na PEP was het risico verlaagd met 13% (95%-BI = -0,34 tot 0,08;  $n = 68$ ; Nicolini 2018a). Zie de forestplot.

De bewijskracht voor het risico op longaanvallen is met drie niveaus verlaagd gezien de beperkingen in de studieopzet en -uitvoering en het geringe aantal patiënten (imprecisie). De bewijskracht komt hiermee uit op *laag* uit.

Forestplot van mucuskleding bij stabiel COPD: risico op longaanvallen



**Longgerelateerde ziekenhuisopname**

Het effect van PEP op longgerelateerde ziekenhuisopnamen is gerapporteerd in Christensen 1990 (n = 60). Deze studie vond geen significante verschillen in het aantal ziekenhuisopnamen of de opnameduur (geen data gerapporteerd). De bewijskracht voor longgerelateerde ziekenhuisopname is met drie niveaus verlaagd gezien de beperkingen in de studieopzet en -uitvoering en met twee niveaus vanwege het geringe aantal patiënten (imprecisie). De bewijskracht komt hiermee uit op *zeer laag*.

**Ongewenste effecten**

De studies van Christensen (1990, 1991a,b) rapporteren dat er geen ongewenste effecten van PEP zijn voorgevallen gedurende de studieperiode (n = 87).

De bewijskracht voor longgerelateerde ziekenhuisopname is met drie niveaus verlaagd gezien de beperkingen in de studieopzet en -uitvoering en het zeer geringe aantal events en patiënten (imprecisie). De bewijskracht komt hiermee uit op *zeer laag*.

Een overzicht van de effecten en de bewijskracht op alle uitkomstmaten is weergegeven in de volgende tabel.

GRADE-evidenceprofiel: PEP ter bevordering van mucuskleding bij patiënten met stabiel COPD

RCT's (n)	Kwaliteitsbeoordeling					Samenvatting van resultaten			GRADE
	Studieopzet en uitvoering	Inconsistentie	Indirectheid	Imprecisie	Publicatie bias	Patiënten (n)		Effectgrootte	
						I	C	MD/SMD/RV (95%-BI)	
<b>Kwaliteit van leven</b>									
3	1 niveau	geen	geen	1 niveau	geen	90	88	enorme verbetering CAT: MD = -4,92(-5,14 tot -4,70)	laag
<b>Kortademigheid</b>									

5	Een niveau	geen	geen	1 niveau	geen	90	88	enorme verbetering op mMRC: MD = -0,65 punten (-0,85 tot -0,45)	laag
						75		geen effect op overige maten	
<b>Fysieke capaciteit en/of fysiek functioneren</b>									
3	Een niveau	geen	geen	1 niveau	geen	95	85	enorme verbetering op 6MWT: MD = 30,8 (16,9 tot 44,8) m ( <i>n</i> = 133) zelfrapportage: geen effect ( <i>n</i> = 47)	laag
<b>Longaanvallen</b>									
3	1 niveau	geen	geen	1 niveau	geen	115	108	risico longaanval (RV): -11% (-29 tot 8) na 1 mnd, -28% (-41 tot -14) na 3 mnd, -13% (-34 tot 08) na 6 mnd geen risicoverschil (geen data; <i>n</i> = 60)	zeer laag
<b>Longgerelateerde ziekenhuisopname</b>									
1	1 niveau	geen	geen	2 niveaus	geen	60	NS	zeer laag	zeer laag
<b>Ongewenste voorvallen</b>									
3	1 niveau	geen	geen	2 niveaus	geen	87	RV = 0	zeer laag	zeer laag
I = interventiegroep; C = controlegroep. CAT = 'COPD Assessment Test'; RV = risicoverschil; MD = gemiddeld verschil; mMCR = 'modified Medical Research Council Dyspnoe' vragenlijst; 6MWT = Zes Minuten Wandeltest.									

• **Trillende positieve uitademingsdruk (oscillating-PEP, O-PEP) bij patiënten met stabiel COPD**

**Kwaliteit van leven**

Trillende positieve uitademingsdruk ('oscillating positive expiratory pressure', O-PEP) geeft mogelijk een grote verbetering van de kwaliteit van leven (Nicolini 2018a; Weiner 1996; Wolkove 2004), hoewel niet alle studies dit bevestigen (Fridlender 2012). Patiënten met O-PEP scoren veel beter op de CAT (MD = 4,8 punten lager, 95%-BI = -5,9 tot -3,7; *n* = 69; Nicolini 2018a) en op de 'St George's Respiratory Questionnaire' (SGRQ: MD = 6,1 punten lager; 95%-BI = -8,9 tot -3,3; *n* = 15; Wolkove 2004) treedt een klinisch-relevante verbetering op (MCID = 4 punten; Jones 1991). Ook het zelfgerapporteerd algemeen welzijn was significant verbeterd (geen data gerapporteerd, Weiner 1996; *n* = 20). Eén studie toont echter geen significant verschil aangetoond (aan op de 'Chronic Respiratory Disease Questionnaire' (CRQ; geen data gerapporteerd, Fridlender 2012, *n* = 22). De bewijskracht voor de kwaliteit van leven is met twee niveaus verlaagd gezien de beperkingen in de studie-opzet en -uitvoering (o.a. geen blinding) en het geringe aantal patiënten (imprecisie). De bewijskracht komt hiermee uit op laag.

**Kortademigheid**

Behandeling met O-PEP vermindert de mate van kortademigheid (Nicolini 2018a; Sethi 2014; Weiner 1996; Wolkove 2002, 2004). Patiënten met O-PEP-behandeling scoren gemiddeld 0,5 (95%-BI = -0,8 tot -0,2; *n* = 138) punten lager op de mMRC (Nicolini 2018a, Sethi 2014), tonen een significante langetermijnverbetering van de kortademigheid (geen data gerapporteerd; *n* = 20; Weiner 1996) en tonen na O-PEP een significante maar niet klinisch-relevante (MCID Borgschaal = 1,0 punt; Borg 1982; Solway 2002) afname van -0,3 punten op de Borgschaal voor kortademigheid (95%-BI = -0,5 tot -0,1; *n* = 23; Wolkove 2002). Tot slot ervaren patiënten na één week O-PEP-behandeling tijdens de 6MWT 0,5 punt minder toename van kortademigheid op de Borgschaal, ondanks een grotere loopafstand (*p* < 0,05; *n* = 15; Wolkove 2004). Eén studie toonde echter geen significant verschil aan op de CRQ Dyspneu-subschaal (geen data gerapporteerd; Fridlender 2012, *n* = 22)

De bewijskracht voor kortademigheid is met twee niveaus verlaagd gezien de beperkingen in de studieopzet en -uitvoering en het geringe aantal patiënten (imprecisie). De bewijskracht komt hiermee uit op laag.

#### **Fysieke capaciteit en/of fysiek functioneren**

O-PEP leidt tot grote verbeteringen op de fysieke capaciteit als deze wordt gemeten met de 6MWT (Nicolini 2018a; Sethi 2014, Wolkove 2002, 2004) en 12MWT (Weiner 1996).

In de studies van Nicolini 2018a en Stehi 2014 liepen patiënten na O-PEP-behandeling in zes minuten gemiddeld 25,6 meter verder (95%-BI = 5,6 tot 45,6;  $n = 138$ ). In de studie van Weiner (1996) liepen zij in twaalf minuten gemiddeld 111,0 meter (95%-BI = 66,5 tot 155,5;  $n = 20$ ) verder dan patiënten in de controlegroep. Ook de studies van Wolkove (2002, 2004) tonen significante verbeteringen op de 6MWT met een toename in loopafstand van gemiddeld 12,9 m (95%-BI = 6,0 tot 19,9;  $n = 38$ ), evenals de studie van Fridlender (geen data gerapporteerd;  $n = 22$ ).

De bewijskracht voor de kwaliteit van leven is met twee niveaus verlaagd gezien de beperkingen in de studieopzet en -uitvoering en het geringe aantal patiënten (imprecisie). De bewijskracht komt hiermee uit op laag.

#### **Longaanvallen en langgerelateerde ziekenhuisopname**

Tijdens en binnen één maand na O-PEP is het risico op longaanvallen en langgerelateerde ziekenhuisopnamen met 16% significant gedaald (95%-BI = -30% tot -3%;  $n = 138$ ; Sethi 2014; Nicolini 2018a). In deze studies lag het aantal longaanvallen tijdens de zes maanden interventieperiode 21% lager (95%-BI = -0,41 tot -0,00; Sethi 2014;  $n = 69$ ) en in de maand na afloop van een twaalfdaagse O-PEP behandeling lag het aantal longaanvallen 13% lager (95%-BI = -0,31 tot 0,05; Nicolini 2018a).

Op de lange termijn vond Cegla 2002 ( $n = 50$ ) een significante afname in het aantal langgerelateerde ziekenhuisopnamen van 28% (95%-BI -0,53 tot -0,03). Nicolini 2018a ( $n = 69$ ) vond een afname van 8% drie maanden na O-PEP (95%-BI = -29% tot 13%) en een afname van 8% zes maanden na O-PEP (95%-BI = -30% tot 13%).

De bewijskracht voor longaanvallen en langgerelateerde ziekenhuisopname is met twee niveaus verlaagd gezien de beperkingen in de studieopzet en -uitvoering en het geringe aantal patiënten (imprecisie). De bewijskracht komt hiermee uit op laag.

#### **Ongewenste effecten**

Ongewenste effecten van O-PEP zijn niet bekend; ze zijn niet gerapporteerd.

Een overzicht van de effecten en de bewijskracht op alle uitkomstmaten is weergegeven in de volgende tabel.

#### **GRADE-evidenceprofiel: O-PEP ter bevordering van mucusklaring bij patiënten met stabiel COPD**

RCT's (n)	Kwaliteitsbeoordeling					Samenvatting van resultaten			GRADE
	Studieopzet en uitvoering	Inconsistentie	Indirectheid	Imprecisie	Publicatie bias	Patiënten (n)	Effectgrootte		
						I	C	MD/SMD/RV (95%-BI)	
<b>Kwaliteit van leven</b>									
4	1 niveau	geen	geen	1 niveau	geen	126	88	CAT: verbetering ( $n = 69$ ) SGRQ: verbetering ( $n = 15$ ) Algemeen welzijn: verbetering ( $n = 20$ ) CRQ: geen verbetering ( $n = 22$ )	laag

Kortademigheid									
6	1 niveau	geen	geen	1 niveau	geen	218	88	mMRC: grote vermindering ( $n = 138$ ) Borgschaal: kleine vermindering ( $n = 23$ ) Onbekend meetinstrument: significant effect ( $n = 20$ ); CRQ-dyspneu: geen verbetering ( $n = 22$ ) Tevens significant minder verergering van kortademigheid tijdens de 6MWT ondanks grotere loopafstand ( $n = 15$ )	laag
Fysieke capaciteit en/of fysiek functioneren									
6	1 niveau	geen	geen	1 niveau	geen	218	85	6 MWT en 12 MWT: grotere loopafstand	laag
Longaanvallen en longgerelateerde ziekenhuisopname									
3	1 niveau	geen	geen	1 niveau	geen	94	94	Longaanvallen: - korte termijn ( $\leq 1$ mnd): $RV = -0,16$ ( $-0,30$ tot $-0,03$ ), ( $n = 138$ ) - lange termijn (6 mnd): $RV = -8\%$ ( $-30$ tot $13$ ), ( $n = 69$ ) Longgerelateerde ziekenhuisopname: $RV = -28\%$ ( $-0,53$ tot $-0,03$ ); $n = 50$	laag
Adverse events									
0	-	-	-	-	-	-	-	-	-

I = interventiegroep; C = controlegroep. CAT = 'COPD Assessment Test'; CRQ = 'Chronic Respiratory Disease Questionnaire'; RV = risicoverschil; MD = gemiddeld verschil; mnd = maand(en); mMCR = modified Medical Research Council Dyspnoe vragenlijst; 6MWT = Zes Minuten Wandeltest; SGRQ = St George's Respiratory Questionnaire.

• **Ademhalingstechnieken (autogene drainage/ACBT/FET/ELTGOL) bij patiënten met stabiel COPD**

Er zijn geen RCT's gevonden naar effecten van ademhalingstechnieken (ter bevordering van de mucusklaring) op kwaliteit van leven, kortademigheid, fysieke capaciteit en/of fysiek functioneren, longaanvallen en longgerelateerde ziekenhuisopname, opnameduur of ongewenste effecten/voorvallen.

**2 Mucusklaring bij een COPD-longaanval**

De selectiecriteria voor studies naar interventies bij een longaanval zijn opgenomen in de volgende tabel.

Selectiecriteria	
Type studies	RCT's (parallel en cross-over)
Type patiënten	patiënten met een longaanval (COPD bij > 50% van de studiepopulatie)
Type interventies	behandeling met ademhalingstechnieken, PEP-apparaten, PEP-apparaten met trilling of manuele technieken ter bevordering van mucusklaring
Type vergelijkingen	placebothherapie of gebruikelijke zorg
Type uitkomsten (gewenste en ongewenste effecten)	kwaliteit van leven, kortademigheid, opnameduur (ziekenhuis/IC), beademing, fysieke capaciteit en toekomstige longaanvallen en longgerelateerde ziekenhuisopnamen (gewenste effecten) en adverse events en mortaliteit (ongewenste effecten)

Type tijdslijn	direct post-interventie
Overig	gepubliceerd in Engels of Nederlandse taal

Net als bij literatuur over mucusklaring bij stabiel COPD, was het gebrek aan klinisch-relevante uitkomstmaten de meest voorkomende reden van exclusie. Meer informatie over redenen van exclusie is opgenomen in de bijlage.

In totaal zijn er 6 studies geselecteerd voor de literatuuranalyses naar mucusklaring bij een longaanval ( $n = 6$ ). In de literatuuranalyse naar mucusklaring bij een longaanval zijn drie studies uit de review van Osadnik (2012) opgenomen (Bellone 2002; Kodric 2009; Inal-Ince 2004). Als resultaat van de zoekactie zijn er nog eens drie artikelen aan de review toegevoegd (Osadnik 2014; Basri 2017; Cross 2012). Tevens zijn trials uit andere reviews (zoals Tang 2010; Hill 2010; Andrews 2013; Fagevik 2009; Reyhler 2018; Ides 2011; Strickland 2013; Lewis 2012) beoordeeld aan de hand van de selectiecriteria. Dit leverde uiteindelijk geen nieuwe trials op. Het totale aantal studies in deze literatuuranalyse naar de effecten van mucusklaring bij een longaanval komt hiermee uit op zes (Basri 2017; Bellone 2002; Cross 2012; Inal-Ince 2004; Kodric 2009; Osadnik 2014).

### Samenvatting literatuur

#### Beschrijving studies

De literatuuranalyse beslaat zes artikelen met in totaal 802 patiënten met een COPD-longaanval die zijn opgenomen in het ziekenhuis. De gemiddelde leeftijd van de patiëntenpopulaties varieerde tussen de 54 en 70 jaar. De geïncludeerde studies evalueren de effectiviteit van drie verschillende interventies: 1) ademhalings-technieken (zoals 'active cycle of breathing technique', autogene drainage of geforceerde uitademingstechnieken), 2) manuele technieken (houdingsdrainage, percussie, vibratie) en 3) positieve uitademingsdruk (PEP). De controlegroep ontving een placebotherapie (bijv. hetzelfde apparaat en masker zonder luchtdruk) of enkel de gebruikelijk zorg. Een beknopte beschrijving van de interventies is opgenomen in de volgende tabel.

<i>Overzicht van interventies ter bevordering van mucusklaring bij een longaanval, met bijbehorende studies</i>			
Interventie	Afkorting	Definitie	Studies
ademhalingstechnieken	ACBT / AD / BD / ELT-GOL / FET	ademhalingstechnieken zoals 'active cycle of breathing technique' (ACBT), autogene drainage (AD) en bronchiale drainage (BD) zoals 'expiration with the glottis open' (ELTGOL) en 'forced expiration technique' (FET)	Basri 2017 (ACBT) Kodric 2009 (ELTGOL) Inal-Ince 2004 (ACBT)
positieve uitademingsdruk (positive expiratory pressure)	PEP	tijdelijke (T-PEP) of intermitterende (I-PEP) uitademing tegen een vaste weerstand waardoor de druk in de luchtwegen verhoogd	Bellone 2002 Osadnik 2014
oscillerende positieve uitademingsdruk	O-PEP	uitademing tegen een trillende luchtweerstand (bijv. Flutter®, Cornet® of Acapella®)	geen studies gevonden
manueel/conventioneel/passive chest physiotherapy'	CPT	passieve technieken zoals houdingsdrainage, percussie en vibratie	Cross 2012

Een gedetailleerd overzicht van de geïncludeerde studies is online beschikbaar als 'Bijlage Evidencetabellen'.

#### Individuele studiekwaliteit

Van alle zes studies zijn de studieopzet en -uitvoering ('risk of bias', RoB) met de Cochrane RoB-tool beoor-



deeld met laag, hoog, of onduidelijk risico op zes potentiële oorzaken voor vertekening, namelijk 'random sequence generation', 'allocation concealment', 'blinding', 'incomplete outcome data', 'selective outcome reporting' en 'other issues').

Uit deze beoordeling komt naar voren dat de informatie over de methode voor het bepalen van de randomisatievolgorde en hoe deze toewijzing verborgen werd gehouden, in een groot aantal studies ontbreekt. In een aantal studies zijn de patiënten, personeel en uitkomstbeoordelaars niet geblindeerd en ook is sprake van cross-over trials.

Een overzicht van de beoordeling van de studiekwaliteit (RoB) per studie is weergegeven in de volgende tabel.

**Risk of bias: Mucusklaring bij een COPD-longaanval**

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Basri 2017	-	-	-	-	+	+	+
Bellone 2002	+	?	-	-	+	+	+
Cross 2012	+	+	-	?	-	+	+
Inal-Ince 2004	-	?	?	-	?	?	+
Kodric 2009	+	+	-	-	-	-	?
Osadnik 2014	+	+	-	-	+	+	+

+ = ja; - = nee; ? = onduidelijk

**Resultaten en bewijskracht**

Hierna worden de resultaten en de bewijskracht beschreven van:

- ademhalingstechnieken bij patiënten met een COPD-longaanval;
- manuele technieken bij patiënten met COPD-longaanval;
- Positieve uitademingsdruk (PEP) bij patiënten met een COPD-longaanval;
- PEP met trilling (oscillerende-PEP, O-PEP) bij patiënten met COPD-longaanval.

• **Ademhalingstechnieken bij patiënten met een COPD-longaanval**

*Kwaliteit van leven*

Behandeling met ELTGOL toonde geen verschil aan in kwaliteit van leven als deze wordt gemeten met SGRQ (MD = 0,30; 95%-BI = -9,13 tot 9,73; n = 59; Kodric 2009).

De bewijskracht voor de kwaliteit van leven is met drie niveaus verlaagd gezien de beperkingen in de studie-opzet en -uitvoering en het zeer geringe aantal patiënten (imprecisie) en komt hiermee uit op *zeer laag*.

*Kortademigheid*

ELTGOL vermindert de kortademigheid tijdens inspanning, hier gemeten met de Borgschaal (MD = -1,30; 95%-BI = -2,14 tot -0,46; n = 59; Kordic 2009). Ook ABCT toonde in de studie van Basri (2017) een enorme verbetering van de kortademigheid (MD = -4,38; 95%-BI = -4,84 tot -3,92; n = 60), die in deze studie is gemeten met de 100 mm VAS. Op de ELTGOL wordt echter geen verschil in kortademigheid in ADL gemeten, in deze studie uitgevoerd met de MRC (MD = -0,40; 95%-BI = -1,04 tot 0,24; n = 59; Kordic 2009).

De bewijskracht voor kortademigheid is met twee niveaus verlaagd gezien de beperkingen in de studieopzet en -uitvoering en het geringe aantal patiënten (imprecisie) en komt hiermee uit op laag.

*Fysieke capaciteit en/of fysiek functioneren*

Er zijn geen studies gevonden naar het effect van ademhalings technieken ter bevordering van de mucuskleding op de fysieke capaciteit of het fysiek functioneren.

*Beademing*

Het risico op beademing was na ACBT -6% lager (95%-BI = -24% tot 11%; n = 27; Inal-Ince 2004).

Ten aanzien van de duur van de ventilatie was het aantal dagen met NIV na ACBT 1,7 dagen korter (MD = -1,70 dagen; 95%-BI = -3,41 tot 0,01) en NIV duurde 19 uur korter bij ACBT (MD = -19,20; 95%-BI = -41,61 tot 3,21) in vergelijking met de controleconditie (Inal-Ince 2004; n = 34).

Invasieve beademing via een endotracheale intubatie was nodig bij één patiënt in elke groep, met een risico-verschil van 0% (95%-BI = -16 tot 16; n = 34; Inal-Ince 2004).

De bewijskracht voor het risico op beademing en de duur ervan is met twee niveaus verlaagd gezien de beperkingen in de studieopzet en -uitvoering en het geringe aantal patiënten (imprecisie) en komt hiermee uit op laag.

*Opnameduur*

De ziekenhuisopname was na inzet van ELTGOL met een halve dag verkort (MD = -0,50; 95%-BI = -1,94 tot 0,94; n = 59; Kodric 2009). Opname op de IC was na ACBT met 1,4 dagen verkort (opnameduur ACBT= 8,0 dagen, controle = 9,4 dagen; MD = -1,40; 95%-BI = -4,19 tot 1,39; n = 34; Inal-Ince 2004).

De bewijskracht voor opnameduur is met twee niveaus verlaagd gezien de beperkingen in de studieopzet en -uitvoering en het zeer geringe aantal patiënten (imprecisie) en komt hiermee uit op zeer laag.

*Toekomstige longaanvallen en langgerelateerde ziekenhuisopname*

Kodric (2009; n = 22) vond zes maanden na de inzet van ELTGOL tijdens een longaanval een kleine afname van het risico op toekomstige longaanvallen en een zeer kleine afname in langgerelateerde ziekenhuisopnamen (longaanval: MD = -0,60; 95%-BI = -2,64 tot 1,44; ziekenhuisopname: MD = 0,40; 95%-BI = -1,35 tot 2,15).

De bewijskracht voor toekomstige longaanvallen en langgerelateerde ziekenhuisopnamen is met drie niveaus verlaagd gezien de beperkingen in de studieopzet en -uitvoering en het zeer geringe aantal patiënten (imprecisie) en komt hiermee uit op zeer laag.

*Ongewenste effecten*

Ongewenste voorvallen bestonden uit drukzweren op de neus (ACBT= 7 patiënten; C= 6 patiënten), irritatie van de ogen (ACBT= 2 patiënten; C= 1 patiënt), en één bloedneus in de controlegroep (Inal-Ince 2004).

De bewijskracht voor ongewenste voorvallen is met twee niveaus verlaagd gezien de beperkingen in de studieopzet en -uitvoering en het geringe aantal patiënten (imprecisie) en komt hiermee uit op laag.

*Mortaliteit*

In studie van Inal-Ince 2004 zijn er op korte termijn in beide groepen geen sterfgevallen opgetreden (RV = 0%; 95%-BI = -11 tot 11; n = 34). Ook op lange termijn vindt (Kodric 2009) geen verschil, in beide groepen was er één sterfgeval (RV = 0%; 95%-BI = -22 tot 22; n = 24).

De bewijskracht voor mortaliteit is met twee niveaus verlaagd gezien de beperkingen in de studieopzet en -uitvoering en het geringe aantal patiënten (imprecisie) en komt hiermee uit op laag.

- **Manuele technieken bij patiënten met een COPD-longaantal**

*Kwaliteit van leven*

De grote studie Cross (2012; n = 372) toonde een verwaarloosbaar nihil effect (SMD = -0,02) van de inzet van ACBT met manuele longfysiotherapietechnieken bestaande uit houdingsdrainage, percussie, vibratie en hoesttechnieken ten opzichte van enkel ACBT op de kwaliteit van leven, die hier is gemeten met de SGRQ bij patiënten die vanwege een longaanval waren opgenomen in het ziekenhuis (MD = -0,36; 95%-BI = -4,31 tot

3,59). Analyse van de verschillende SGRQ-subschalen gaf hetzelfde beeld. Dezelfde studie toonde ook met een ander meetinstrument voor de kwaliteit van leven geen effect aan ( $EQ-5D$  score MD = -0,03; 95%-BI = -0,10 tot 0,04;  $EQ-5D$  VAS MD = 0,96; 95%-BI = -3,37 tot 5,29).

De bewijskracht voor de kwaliteit van leven is met één niveau verlaagd gezien de beperkingen in de studieopzet en -uitvoering (o.a. blinding en uitval). De bewijskracht komt hiermee uit op *matig*.

#### *Kortademigheid*

Manuele longfysiotherapie bij patiënten met een longaanval heeft geen effect op klachten van kortademigheid, hoest en sputum, in deze studie gemeten met de BCSS (MD = -0,06; 95%-BI = -0,55 tot 0,66;  $n = 372$ ; Cross 2012).

De bewijskracht voor kortademigheid is met één niveau verlaagd gezien de beperkingen in de studieopzet en -uitvoering (o.a. blinding en uitval). De bewijskracht komt hiermee uit op *matig*.

#### *Beademing*

Er zijn geen studies gevonden naar het effect van manuele technieken bij een longaanval op het risico op of de duur van beademing.

#### *Opnameduur*

Inzet van manuele longfysiotherapietechnieken heeft geen effect op het aantal opnamedagen gedurende zes maanden follow-up (RR= 1,07; 95%-BI = 0,91 tot 1,24;  $n = 372$ ; Cross 2012).

De bewijskracht voor opnameduur is met één niveau verlaagd gezien de beperkingen in de studieopzet en -uitvoering (o.a. blinding en uitval). De bewijskracht komt hiermee uit op *matig*.

#### *Fysieke capaciteit en/of fysiek functioneren*

Er zijn geen studies gevonden naar het effect van manuele technieken bij een longaanval op de fysieke capaciteit of het fysiek functioneren.

#### *Toekomstige longaanvallen en longgerelateerde ziekenhuisopname*

Er zijn geen studies gevonden naar het effect van manuele technieken bij een longaanval op het risico op toekomstige longaanvallen of longgerelateerde ziekenhuisopnamen.

#### *Mortaliteit*

Er zijn geen studies gevonden naar het effect van manuele technieken bij een longaanval op mortaliteit.

#### *Ongewenste effecten*

Ongewenste effecten van manuele therapietechnieken betreffen verergering van de kortademigheid ( $n = 5$ ), pijn ( $n = 5$ ), aritmie ( $n = 3$ ), bronchospasme ( $n = 1$ ) en thoracaal hematoom ( $n = 1$ ).

De bewijskracht voor kortademigheid is met twee niveaus verlaagd gezien de beperkingen in de studieopzet en -uitvoering (o.a. blinding en uitval) en het geringe aantal patiënten (imprecisie). De bewijskracht komt hiermee uit op *laag*.

#### **• *Positieve uitademingsdruk (PEP) bij patiënten met een COPD-longaanval***

##### *Kwaliteit van leven*

Osdnik (2014;  $n = 90$ ) vond nauwelijks effect van PEP op de kwaliteit van leven. Het verschil op de SGRQ bedroeg na 8 weken 0,8 punten (95%-BI = -6,7 tot 8,3) en na zes maanden 1,4 punten (95%-BI = -6,1 tot 9,0). De bewijskracht voor de kwaliteit van leven is met twee niveaus verlaagd gezien de beperkingen in de studieopzet en -uitvoering en het geringe aantal patiënten (imprecisie). De bewijskracht komt hiermee uit op *laag*.

##### *Kortademigheid*

Het effect van PEP op kortademigheid als die wordt gemeten met de mMRC is niet eenduidig. Bij ontslag was de kortademigheid na PEP ernstiger (MD = 0,40; 95%-BI = -0,17 tot 0,97), na acht weken minder ernstig (-0,40; 95%-BI = -1,02 tot 0,22) en na zes maanden weer ernstiger 0,50 (95%-BI = -0,12 tot 1,12) dan bij patiënten in de controlegroep (Osdnik 2014;  $n = 90$ ).

De bewijskracht voor kortademigheid is met drie niveaus verlaagd gezien de beperkingen in de studieopzet en -uitvoering, inconsistente resultaten en het geringe aantal patiënten (imprecisie). De bewijskracht komt hiermee uit op *zeer laag*.

*Beademing*

Alle patiënten in de studie van Bellone (2002) ontvingen NIV-beademing. Behandeling met PEP verkortte de duur van de NIV-beademing met gemiddeld twee dagen (MD = -2,10; 95%-BI = -2,67 tot -1,53;  $n = 27$ ; Bellone 2002). Het aantal patiënten bij wie NIV onvoldoende was en die invasieve beademing nodig hadden via endotracheale intubatie was na PEP-behandeling 7% lager (95%-BI = -25% tot 11%;  $n = 27$ ; Bellone 2002).

Echter, in de studie van Osadnik (2014) hadden de meeste patiënten (80%) geen beademing nodig. Onder deze minder ernstige groep patiënten had PEP geen effect op de kans dat de patiënt beademing nodig had of op de duur van de beademing.

De bewijskracht voor de duur van de beademing is met drie niveaus verlaagd gezien de beperkingen in de studieopzet en -uitvoering en het geringe aantal patiënten (imprecisie). De bewijskracht komt hiermee uit op *laag*.

*Opnameduur*

Geen verschil in duur van de ziekenhuisopname (Osadnik 2014).

*Fysieke capaciteit en/of fysiek functioneren*

Het effect van PEP op de fysieke capaciteit is klein, inconsistent en noch klinisch-, noch statistisch-significant (Osadnik 2014;  $n = 90$ ). In de studie van Osadnik bedraagt het gemiddeld verschil in loopafstand bij ontslag (MD = -26,00 m; 95%-BI = -89,53 tot 37,53), na acht weken (MD = 28,00 m; 95%-BI = -38,18 tot 94,18) en na zes maanden (MD = -4,00 m; 95%-BI = -82,39 tot 74,39).

De bewijskracht voor fysieke capaciteit is met drie niveaus verlaagd gezien de beperkingen in de studieopzet en -uitvoering, inconsistente resultaten en het geringe aantal patiënten (imprecisie). De bewijskracht komt hiermee uit op *zeer laag*.

*Toekomstige longaanvallen en longgerelateerde ziekenhuisopname*

Het gebruik van PEP verlaagt het risico op een longaanval binnen zes maanden niet (RV = -0,00; 95%-BI = -0,06 tot 0,06; Osadnik 2014;  $n = 90$ ). Ook is er nauwelijks verschil in het aantal longgerelateerde ziekenhuisopnamen (heropnamen) (RV = -0,02; 95%-BI = -0,08 tot 0,04; Osadnik 2014;  $n = 90$ ).

De bewijskracht voor risico op longaanvallen en longgerelateerde ziekenhuisopnamen is met drie niveaus verlaagd gezien de beperkingen in de studieopzet en -uitvoering en het zeer geringe aantal events en patiënten (imprecisie). De bewijskracht komt hiermee uit op *zeer laag*.

*Mortaliteit*

In de studies Osadnik 2014 en Bellone 2002 verlaagt PEP het overlijdensrisico met 5% (95%-BI = -0,16 tot 0,06;  $n = 116$ ).

De bewijskracht voor mortaliteit is met drie niveaus verlaagd gezien de beperkingen in de studieopzet en -uitvoering en het zeer geringe aantal events en patiënten (imprecisie). De bewijskracht komt hiermee uit op *zeer laag*.

*Ongewenste effecten*

Ongewenste voorvallen zijn niet gerapporteerd.

- **PEP met trilling (oscillerende-PEP, O-PEP) bij patiënten met COPD-longaanval**

Er zijn geen studies gevonden naar de effectiviteit van O-PEP op de kwaliteit van leven, kortademigheid, beademing, opnameduur, fysieke capaciteit of fysiek functioneren, risico op toekomstige longaanvallen of longgerelateerde ziekenhuisopnamen, mortaliteit of andere ongewenste voorvallen.

**Overwegingen**

De overwegingen en aanbevelingen komen voort uit de discussies die in de werkgroep zijn gevoerd aan de hand van evidence-to-decisionformulieren. Zie bijlage C.4.5.

**Effecten** Bij patiënten met stabiele COPD geven de PEP en O-PEP grote tot zeer grote verbeteringen in kwaliteit van leven, kortademigheid en fysieke capaciteit. PEP heeft weinig tot geen effect op het risico op longaanvallen of longgerelateerde ziekenhuisopname. O-PEP leidt tot een kleine afname in longaanvallen en een grote afname van het aantal longgerelateerde ziekenhuisopnamen. Risico op ongewenste effecten van PEP en O-PEP zijn niet bekend. In de literatuurstudie zijn geen studies gevonden die ademhalingstechnieken vergelijken met een controleconditie bij patiënten met stabiele COPD.

Bij patiënten met een longaanval hebben ademhalingstechnieken, manuele technieken en gebruik van PEP

geen of nauwelijks effect op de kwaliteit van leven, kortademigheid, opnameduur, beademing, fysieke capaciteit, toekomstige longaanvallen en longgerelateerde ziekenhuisopname. Er zijn alleen aanwijzingen gevonden dat ademhalings technieken mogelijk de kortademigheid kunnen verminderen bij een longaanval en dat PEP bij patiënten met NIV mogelijk de duur van de non-invasieve beademing (NIV) met twee dagen kan bekorten.

**Balans tussen gewenste en ongewenste effecten** Manuele/passieve technieken worden als minder veilig beschouwd bij patiënten met COPD in vergelijking met actieve technieken (Ides 2011). Verdere ongewenste effecten van ademhalings technieken en hulpmiddelen zijn niet bekend.

**Waarde van de gewenste effecten** De effecten kwaliteit van leven, kortademigheid en inspanningsvermogen zijn klinisch-relevant en daarmee van belang. Het aantal ziekenhuisopnamen en de opnameduur zijn van groot belang, niet alleen voor de patiënt, maar ook vanuit maatschappelijk oogpunt.

De gevonden effecten verschillen tussen de onderzoekspopulaties. Studies naar de effecten van mucusklaring bij patiënten met stabiele COPD laten positieve resultaten zien, terwijl deze resultaten bij een longaanval vanuit de literatuur minder goed te onderbouwen zijn. Het is vanuit klinisch oogpunt echter onwaarschijnlijk dat effecten van mucusklaring minder groot zijn bij een longaanval dan in een stabiele fase.

**Variatie in waarde van de gewenste effecten** Ligt aan de mate van zelfstandigheid: PEP en O-PEP moet een patiënt zelf kunnen toepassen. Benodigde middelen en variatie in benodigde middelen (kosten). De kosten van PEP en O-PEP bedragen minder dan € 100,- en worden vergoed door de zorgverzekeraar. Ze zijn na instructie goed thuis toe te passen. Aan ademhalings technieken zijn geen kosten verbonden en de patiënt kan deze zelfstandig uitvoeren.

**Kosteneffectiviteit** Geen studies

**Aanvaardbaarheid** Er is geen aanleiding om aan te nemen dat de interventie niet aanvaardbaar is. Voor de interventies is echter wel goede therapietrouw nodig. Acceptatie van PEP en O-PEP is onderzocht in de studie van Nicolini (2018b) met behulp van een 7-punts Likertschaal (1 = 'zeer ongerieflijk' tot 7 = 'zeer weinig ongerief'). Beide interventies worden goed geaccepteerd; er is bij geen van beide interventies een significant verschil met de controleconditie (alleen de gebruikelijke medicatie): PEP vs. controleconditie: 4,73 vs. 5,27; O-PEP vs. controleconditie: IC 4,27 vs. 5,28). Er is geen verschil gevonden in acceptatie tussen de apparaten voor PEP en O-PEP.

**Haalbaarheid** Zowel ademhalings technieken als PEP en O-PEP kunnen aan iedereen aangeboden worden die instrueerbaar is en kunnen zelfstandig door patiënten worden toegepast.

Gezien de gunstige effecten wordt een conditionele aanbeveling geformuleerd ten aanzien van de inzet van technieken ter bevordering van mucusklaring bij patiënten met stabiel COPD. Aanbevolen wordt om te starten met het aanleren van technieken waarmee de patiënt zelf de mucusklaring kan bevorderen. Wanneer de patiënt deze techniek onder de knie heeft, maar de mucus nog niet voldoende en/of efficiënt op kan hoesten (retentie), wordt aanbevolen een hulpmiddel in te zetten. Hierbij worden PEP of O-PEP aanbevolen, gezien de aangetoonde effectiviteit van deze hulpmiddelen. Bij voorkeur worden geen andere technieken toegepast, zoals vibratie, percussie of houdingsdrainage, aangezien deze technieken arbeidsintensief zijn en de patiënt afhankelijk maken van de therapeut.

Het is onwaarschijnlijk dat de technieken ter bevordering van mucusklaring bij een longaanval minder effect hebben bij een longaanval dan bij stabiel COPD, hoewel de gevonden effecten beperkt zijn. Daarom gelden bij een longaanval dezelfde aanbevelingen als bij stabiel COPD als het gaat om ademhalings technieken, hulpmiddelen (PEP en O-PEP) en andere technieken, zoals vibratie, percussie of houdingsdrainage.

### Referenties

- Andrews J, Sathe NA, Krishnaswami S, McPheeters ML. Nonpharmacologic airway clearance techniques in hospitalized patients: a systematic review. *Respir Care*. 2013;58(12):2160-86.
- Antonaglia V, Lucangelo U, Zin WA, Peratoner A, De Simoni L, Capitanio G, et al. Intrapulmonary percussive ventilation improves the outcome of patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease using a helmet. *Critical Care Medicine* 2006; 34(12):2940-5.
- Baltzan MA, Kamel H, Rotaple M, Wolkove N. Daily use of a Mucus Clearance Device (MCD) improves the disability and quality of life in patients with stable severe chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Chest* 2002; 122(4):1405.
- Basri R, Tahir M, Naseem M. Short-term effects of chest physiotherapy in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *J Med Sci*. 2017;25(3):323-7.
- Bellone A, Spagnolatti L, Massobrio M, Bellei E, Vinciguerra R, Barbieri A, et al. Short-term effects of expiration under positive pressure in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease and mild acidosis requiring non-invasive positive pressure ventilation. *Intensive Care Med*. 2002;28(5):581-5.
- Borg GA. Psychophysical bases of perceived exertion. *Med Sci Sports Exerc*. 1982; 14(5):377-81.

- Burgel PR, Nesme-Meyer P, Chanez P, Caillaud D, Carre P, Perez T, et al. Cough and sputum production are associated with frequent exacerbations and hospitalizations in COPD subjects. *Chest*. 2008/11/20 2009;135(4):975-82.
- Cegla UH, Bautz M, Frode G, Werner T. (Physical therapy in patients with COPD and tracheobronchial instability – comparison of 2 oscillating PEP systems (RC-Cornet, VRP1 Desitin). Results of a randomized prospective study of 90 patients) (German). *Pneumologie*. 1997; 51(2):129-36.
- Cegla UH, Jost HJ, Harten A, Weber T, Wissmann S. Course of severe COPD with and without physiotherapy with the RC-Cornet (German). *Pneumologie*. 2002; 56(7):418-24.
- Christensen EF, Dahl R. Treatment of chronic bronchitis with terbutaline inhaled from a cone spacer with and without positive expiratory pressure. *Lung*. 1991b; 169(6):325-33.
- Christensen EF, Norregaard O, Dahl R. Nebulized terbutaline and positive expiratory pressure in chronic obstructive pulmonary disease. *Pneumologie*. 1991a; 45(3):105-9.
- Christensen HR, Simonsen K, Lange P, Clementsen P, Kampmann JP, Viskum K, et al. PEEP-masks in patients with severe obstructive pulmonary disease: a negative report. *Eur Respir J*. 1990;3(3):267-72.
- Cross JL, Elender F, Barton G, Clark A, Shepstone L, Blyth A, et al. Evaluation of the effectiveness of manual chest physiotherapy techniques on quality of life at six months post exacerbation of COPD (MATREX): a randomised controlled equivalence trial. *BMC Pulm Med*. 2012;12:33.
- Ekberg-Aronsson M, Pehrsson K, Nilsson JA, Nilsson PM, Lofdahl CG. Mortality in GOLD stages of COPD and its dependence on symptoms of chronic bronchitis. *Resp Res*. 2005;6:98.
- Fagevik Olsén M, Westerdahl E. Positive expiratory pressure in patients with chronic obstructive pulmonary disease – a systematic review. *Respiration*. 2009;77(1):110-8.
- Fridlender ZG, Arish N, Laxer U, Berkman N, Leibovitz A, Fink G, et al. Randomized controlled crossover trial of a new oscillatory device as add-on therapy for COPD. *COPD*. 2012;9(6):603-10.
- Gastaldi AC, Paredi P, Talwar A, Meah S, Barnes PJ, Usmani OS. Oscillating positive expiratory pressure on respiratory resistance in chronic obstructive pulmonary disease with a small amount of secretion: a randomized clinical trial. *Medicine*. 2015;94(42):e1845.
- Hill K, Patman S, Brooks D. Effect of airway clearance techniques in patients experiencing an acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review. *Chron Respir Dis*. 2010;7(1):9-17.
- Ides K, Vissers D, De Backer L, Leemans G, De Backer W. Airway clearance in COPD: need for a breath of fresh air? A systematic review. *COPD*. 2011;8(3):196-205.
- Inal-Ince D, Savci S, Topeli A, Arikan H. Active cycle of breathing techniques in non-invasive ventilation for acute hypercapnic respiratory failure. *Aust J Physiother*. 2004;50(2):67-73.
- Jones PW, Quirk FH, Baveystock CM. The St George's Respiratory Questionnaire. *Respir Med*. 1991; 85 (suppl B):25-31; discussie 33-7.
- Kodric M, Garuti G, Colomban M, Russi B, Porta RD, Lusuardi M, Confalonieri M. The effectiveness of a bronchial drainage technique (ELTGOL) in COPD exacerbations. *Respirology*. 2009;14(3):424-8.
- Lange P, Nyboe J, Appleyard M, Jensen G, Schnohr P. Relation of ventilatory impairment and of chronic mucus hypersecretion to mortality from obstructive lung disease and from all causes. *Thorax*. 1990;45(8):579-85.
- Lewis LK, Williams MT, Olds TS. The active cycle of breathing technique: a systematic review and meta-analysis. *Respir Med*. 2012;106(2):155-72.
- Mascardi V, Grecchi B, Barlaschini C, Banfi P, Nicolini A. Effectiveness of temporary positive expiratory pressure (T-PEP) at home and at hospital in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *J Thorac Dis*. 2016;8(10):2895-902.
- May DB, Munt PW. Physiologic effects of chest percussion and postural drainage in patients with stable chronic bronchitis. *Chest* 1979; 75(1):29-32.
- McCool FD, Rosen MJ. Nonpharmacologic airway clearance therapies: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2006;129(1 Suppl):250S-259S.
- Nicolini A, Mascardi V, Grecchi B, Ferrari-Bravo M, Banfi P, Barlaschini C. Comparison of effectiveness of temporary positive expiratory pressure versus oscillatory positive expiratory pressure in severe COPD patients. *Clin Respir J*. 2018;12(3):1274-82.
- Nicolini A, Mollar E, Grecchi B, Landucci N. Comparison of intermittent positive pressure breathing and temporary positive expiratory pressure in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *Arch Broncopneumol*. 2014;50(1):18-24.
- Osadnik CR, McDonald CF, Holland AE. Clinical issues of mucus accumulation in COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2014;9:301-2.
- Osadnik CR, McDonald CF, Miller BR, Hill CJ, Tarrant B, Steward R, et al. The effect of positive expiratory pressure (PEP) therapy on symptoms, quality of life and incidence of re-exacerbation in patients with acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a multicentre, randomised controlled trial. *Thorax*. 2014;69(2):137-43.

- Prescott E, Lange P, Vestbo J. Chronic mucus hypersecretion in COPD and death from pulmonary infection. *Eur Resp J.* 1995;8:1333–8.
- Reychler G, Debier E, Contal O, Audag N. Intrapulmonary percussive ventilation as an airway clearance technique in subjects with chronic obstructive airway diseases. *Respir Care.* 2018;63(5):620–31.
- Sethi S, Yin J, Anderson PK. Lung flute improves symptoms and health status in COPD with chronic bronchitis: A 26 week randomized controlled trial. *Clin Transl Med.* 2014;3:29.
- Solway S, Brooks D, Lau L, Goldstein R. The short-term effect of a rollator on functional exercise capacity among individuals with severe COPD. *Chest.* 2002; 122(1):56–65.
- Strickland SL, Rubin BK, Drescher GS, Haas CF, O'Malley CA, Volsko TA, et al. American Association for Respiratory Care, Irving, Texas. AARC clinical practice guideline: effectiveness of nonpharmacologic airway clearance therapies in hospitalized patients. *Respir Care.* 2013 Dec;58(12):2187–93.
- Tang CY, Taylor NF, Blackstock FC. Chest physiotherapy for patients admitted to hospital with an acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (COPD): a systematic review. *Physiotherapy.* 2010;96(1):1–13.
- Weiner P, Zamir D, Waizman J, Weiner M. Physiotherapy in chronic obstructive pulmonary disease: oscillatory breathing with flutter VPP1. *Harefuah* 1996; 131(1–2):14–7;71.
- Wolkove N, Baltzan Jr MA, Kamel H, Rotaple M. A randomized trial to evaluate the sustained efficacy of a mucus clearance device in ambulatory patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Can Resp J.* 2004;11(8):567–72.
- Wolkove N, Kamel H, Rotaple M, Baltzan MA, Jr. Use of a mucus clearance device enhances the bronchodilator response in patients with stable COPD. *Chest.* 2002;121(3):702–7.

## Noot C.5 Supervisie van de therapeut

### Noot C.5.1 Duur en frequentie van therapie

#### Uitgangsvraag

##### De uitgangsvraag naar ademspiertraining is opgedeeld in twee subvragen

- Wat is de optimale duur van de behandelingsperiode bij patiënten met COPD?
- Wat is de optimale frequentie van supervisie gedurende een behandelingsperiode bij patiënten met COPD?

Voor het beantwoorden van beide uitgangsvragen\* is een systematisch literatuuronderzoek verricht.

#### Literatuur over de duur van de behandelingsperiode

##### Zoeken en selecteren

###### Zoekactie

De gezamenlijke zoekactie naar FITT-factoren van oefentherapie is opgedeeld in twee delen. In het eerste deel van de zoekactie is op 29 mei 2018 gezocht naar systematische reviews (SR's) van gerandomiseerde gecontroleerde studies (RCT's). Dit leverde 783 referenties op. Voor het beantwoorden van de deelvraag over duur van de behandelingsperiode wordt de review van Beauchamp (2011) als basis gebruikt. De search is herhaald op 21 februari 2019 in de databases 'PubMed', 'Embase', 'Web of Science', 'Cochrane Library', 'CENTRAL', 'EmCare', 'PsycINFO', 'ERIC' en 'PEDro'. Er is met relevante zoektermen gezocht naar nieuwe RCT's naar duur van de behandelingsperiode die waren gepubliceerd in de Engelse of Nederlandse taal vanaf 2011 (datum zoekactie Beauchamp 2011) en gerandomiseerde gecontroleerde studies naar de frequentie van de supervisie. De zoekverantwoordelingen naar SR's en RCT's naar FITT-factoren van oefentherapie zijn weergegeven in bijlage C.5.1. De aanvullende zoekactie leverde in totaal 1607 unieke treffers op.

###### Literatuurselectie

Alle vijf RCT's binnen de review van Beauchamp 2011 zijn getoetst aan de selectiecriteria bij deze uitgangsvraag. Deze zijn opgenomen in de volgende tabel.

\* De aanbevelingen voor een uitgangsvraag komen tot stand met gebruik van de genoemde literatuur (evidence), klinische expertise en patiëntvoorkeuren en waarden (overwegingen).

<i>Selectiecriteria</i>	
Type studies	SR's (zoekstrategie 1) en RCT's (zoekstrategie 2)
Type patiënten	volwassenen met COPD
Type interventies	elke vorm van oefentherapie gericht op fysieke capaciteit en/of fysieke activiteit
Type vergelijkingen	directe vergelijking tussen inhoudelijk gelijke oefenprogramma's, maar met een verschillende behandelduur
Type uitkomsten (gewenste en ongewenste effecten)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 'cruciale uitkomstmaten': fysieke capaciteit/inspanningsvermogen, kwaliteit van leven, kortademigheid, fysieke activiteit (activiteitenmeter)</li> <li>• 'belangrijke uitkomstmaten': ongewenste voorvallen</li> </ul>
Type tijdslijn	direct post-interventie
Overig	beschikbaarheid volledige tekst

Aangezien alle RCT's voldeden aan de selectiecriteria, zijn alle RCT's geïncludeerd. Op basis van titel en abstract werden alle studies uit de aanvullende zoekactie geëxcludeerd, waardoor er geen aanvullende RCT's naar duur van de behandelingsperiode geïdentificeerd werden. Het literatuuronderzoek naar duur van de behandelingsperiode bevat hierdoor enkel de vijf studies uit de review van Beauchamp. Uit deze vijf studies zijn de resultaten op de uitkomstmaten fysieke capaciteit, fysieke activiteit en kwaliteit van leven geëxtraheerd. Over negatieve effecten werd in de geïncludeerde studies niet gerapporteerd.

Bij de aanvullende zoekactie naar de frequentie van de supervisie werd na selectie op basis van titel en abstract de volledige tekst van twee studies geraadpleegd, waarna beide studies geïncludeerd werden. Uit deze twee studies zijn de resultaten op de uitkomstmaten fysieke capaciteit en kwaliteit van leven geëxtraheerd. Over fysieke activiteit (gemeten met een activiteitenmeter) en negatieve effecten werd in de geïncludeerde studies niet gerapporteerd.

### **Samenvatting literatuur**

#### *Beschrijving studies*

Vijf studies maakten vergelijkingen tussen een kortdurend en langdurend programma: 4 versus 7 weken ( $n = 144$ , Green 2001, Sewell 2006), 8 versus 20 weken ( $n = 27$ ; Swerts 1990) en 6 versus 18 maanden ( $n = 280$ ; Berry 2003; Foy 2001). Vier studies rapporteerden over de kwaliteit van leven (Berry 2003; Foy 2001; Green 2001; Sewell 2006) en vier studies rapporteerden over fysieke capaciteit (Berry 2003; Green 2001; Sewell 2006; Swerts 1990). Eén studie rapporteert over fysieke activiteit met behulp van een vragenlijst (Berry 2003). Een vragenlijst wordt echter niet geschikt geacht om fysieke activiteit mee te beoordelen.

#### *Individuele studiekwaliteit*

Van alle vijf studies zijn de studieopzet en -uitvoering ('risk of bias', RoB) met de Cochrane RoB-tool beoordeeld met laag, hoog, of onduidelijk risico op zes oorzaken voor vertekening, namelijk 'random sequence generation', 'allocation concealment', 'blinding', 'incomplete outcome data', 'selective outcome reporting' en 'other issues'.

Een overzicht van de beoordeling van de studiekwaliteit (RoB) per studie is weergegeven in de volgende tabel.



## Risk of bias: Duur van de supervisie

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Berry 2003	+	+	-	+	+	+	+
Foy 2001	?	-	-	-	?	+	+
Green 2012	?	+	-	-	?	+	+
Sewell 2006	?	+	-	+	+	+	+
Swerts 1990	?	-	-	-	?	+	+

+ = ja; - = nee; ? = onduidelijk

## Resultaten en bewijskracht

## Gunstige (effectiviteit) en ongunstige effecten (bijwerkingen)

## 4 weken versus 7 weken

- Kwaliteit van leven. Direct na de interventie vindt één studie ( $n = 44$ ) een klinisch-relevant verschil op de 'Chronic Respiratory Questionnaire' (CRQ; MD = 0,61; 95%-BI = -0,15 tot -1,08) in het voordeel van het langdurend programma (Green 2001). Eén studie ( $n = 71$ ) vindt direct na de interventie geen klinisch-relevant verschil op de CRQ tussen een kortdurend en langdurend programma, maar rapporteert hierover geen data (Sewell 2006). De bewijskracht voor de uitkomstmaat functionele (fysieke) capaciteit is met twee niveaus verlaagd door een beperkte studieopzet en één niveau vanwege imprecisie. De bewijskracht komt hiermee uit op zeer laag.
- Fysieke capaciteit. Direct na de interventie vindt één studie ( $n = 71$ ) een klinisch-relevant verschil op de 'Endurance Shuttle Walk Test' (ESWT) (MD = 124,6 sec; 95%-BI = 17 tot 232,2) in het voordeel van een langdurend programma en geen significant verschil (geen data gerapporteerd) op de 'Incremental Shuttle Walk Test' (ISWT) tussen een kortdurend en langdurend programma (Sewell 2006). Eén studie ( $n = 44$ ) vindt direct na de interventie geen klinisch-relevant verschil op de ISWT tussen een kortdurend en langdurend programma (MD -16,9 meter; 95%-BI -58,6 tot 24,81) (Green 2001). De bewijskracht voor de uitkomstmaat fysieke capaciteit is met twee niveaus verlaagd door een beperkte studieopzet en één niveau vanwege imprecisie. De bewijskracht komt hiermee uit op zeer laag.
- Fysieke activiteit. Niet gerapporteerd.
- Negatieve effecten. Niet gerapporteerd.

## 8 weken versus 20 weken

- Kwaliteit van leven. Niet gerapporteerd.
- Fysieke capaciteit. Eén studie ( $n = 26$ ) vond een klein, niet klinisch-relevant verschil op de 12 Minuten

Wandel Test (12MWT) 26 weken na start van de interventie (MD: 60 meter; Swerts 1990).

De bewijskracht voor de uitkomstmaat fysieke capaciteit is met twee niveaus verlaagd door een beperkte studieopzet en één niveau vanwege imprecisie. De bewijskracht komt hiermee uit op zeer laag.

- c. Fysieke activiteit. Niet gerapporteerd.
- d. Negatieve effecten. Niet gerapporteerd.

### 3 maanden versus 18 maanden

- a. Kwaliteit van leven. Direct na de interventie vindt één studie ( $n = 210$ ) een klinisch-relevant verschil op de CRQ in het subdomein vermoeidheid in het voordeel van het langdurend programma, terwijl in de overige subdomeinen wel significante, maar geen klinisch-relevant verschillen worden gevonden tussen de groepen (Foy 2001). Eén studie ( $n = 140$ ) vindt meteen na de interventie een klinisch-relevant verschil op de 'Fitness Arthritis and Seniors Trial functional performance inventory' (FAST) tussen een kortdurend en langdurend programma (Berry 2003).  
De bewijskracht voor de uitkomstmaat kwaliteit van leven is met twee niveaus verlaagd door een beperkte studieopzet. De bewijskracht komt hiermee uit op laag.
- b. Fysieke capaciteit. Direct na de interventie vindt één studie een klein, niet klinisch-relevant verschil op de 6 Minuten Wandel Test (6MWT (MD: 30,5 meter)) in het voordeel van een langdurend programma (Berry 2003).  
De bewijskracht voor de uitkomstmaat fysieke capaciteit is met twee niveaus verlaagd door een beperkte studieopzet en één niveau vanwege imprecisie. De bewijskracht komt hiermee uit op zeer laag.
- c. Fysieke activiteit. Niet gerapporteerd via meting met een activiteitenmeter. Eén studie rapporteert over fysieke activiteit met behulp van een vragenlijst. Dit wordt echter niet als geschikt meetinstrument beschouwd.
- d. Negatieve effecten. Niet gerapporteerd.

## Literatuur voor de frequentie van supervisie

### Zoeken en selecteren

#### Zoekactie

De gezamenlijke zoekactie naar FITT-factoren van oefentherapie is opgedeeld in twee delen. In het eerste deel van de zoekactie is op 29 mei 2018 gezocht naar SR's van gerandomiseerde gecontroleerde studies (RCT's). Dit leverde 783 referenties op. Voor het beantwoorden van de deelvraag over frequentie van supervisie werd geen SR gevonden die als basis kon worden gebruikt. De search is herhaald op 21 februari 2019 in de databases PubMed, Embase, Web of Science, Cochrane Library, CENTRAL, EmCare, PsycINFO, ERIC en PEDro. Er is met relevante zoektermen gezocht naar gerandomiseerde gecontroleerde studies naar frequentie van supervisie. De aanvullende zoekactie leverde in totaal 1607 unieke treffers op.

#### Literatuurselectie

Bij de zoekactie naar de frequentie van supervisie werd na selectie op basis van titel en abstract de volledige tekst van twee studies geraadpleegd, waarna beide studies geïncludeerd werden. Uit deze twee studies zijn de resultaten op de uitkomstmaten fysieke capaciteit en kwaliteit van leven geëxtraheerd. Over fysieke activiteit en negatieve effecten werd in de geïncludeerde studies niet gerapporteerd.

Studies werden geselecteerd op grond van de selectiecriteria in de volgende tabel.

<i>Selectiecriteria</i>	
Type studies	SR's (zoekstrategie 1) en RCT's (zoekstrategie 2)
Type patiënten	volwassenen met COPD
Type interventies	elke vorm van oefentherapie gericht op fysieke capaciteit en/of fysieke activiteit

Type vergelijkingen	directe vergelijking tussen inhoudelijk gelijke oefenprogramma's, maar met een verschillende frequentie van supervisie
Type uitkomsten (gewenste en ongewenste effecten)	<ul style="list-style-type: none"> <li>'cruciale uitkomstmaten': fysieke capaciteit/inspanningsvermogen, kwaliteit van leven, kortademigheid, fysieke activiteit (activiteitenmeter)</li> <li>'belangrijke uitkomstmaten': ongewenste voorvallen</li> </ul>
Type tijdslijn	direct post-interventie
Overig	beschikbaarheid volledige tekst

**Samenvatting literatuur**

**Beschrijving studies**

Twee studies maakten een vergelijking tussen een supervisie van 1x/week versus 2x/week (Liddell 2010; O'Neill 2007). Beide rapporteerden over kwaliteit van leven en over fysieke capaciteit.

**Individuele studiekwaliteit**

Van de twee studies zijn de studieopzet en -uitvoering ('risk of bias', RoB) met de Cochrane RoB-tool beoordeeld met laag, hoog, of onduidelijk risico op zes oorzaken voor vertekening, namelijk 'random sequence generation', 'allocation concealment', 'blinding', 'incomplete outcome data', 'selective outcome reporting' en 'other issues').

Een overzicht van de beoordeling van de studiekwaliteit (RoB) per studie is weergegeven in de volgende tabel.

**Risk of bias: Frequentie van de supervisie**

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Liddell 2010	+	+	-	-	-	+	+
O'Neill 2007	+	+	-	+	-	+	+

+ = ja; - = nee; ? = onduidelijk

**Resultaten en bewijskracht**

**1x/week versus 2x/week supervisie**

- a. Kwaliteit van leven. Direct na de interventie van 8 weken vindt 1 studie (n = 30) een niet klinisch-relevante verbetering (geen MD vermeld) op de 'St George's Respiratory Questionnaire' (SGRQ) bij 2x/week supervisie, terwijl deze verbetering afwezig is bij 1x/week supervisie (Liddell 2010). Een andere studie (n = 91) vindt direct na de interventie geen klinisch-relevant verschil op de 'Chronic Respiratory Disease Questionnaire' (CRDQ) tussen 1x/week supervisie en 2x/week supervisie (MD = 2,54; 95% = BI -3,16 tot 8,24) (O'Neill 2007).

De bewijskracht voor de uitkomstmaat fysieke capaciteit is met één niveau verlaagd door een beperkte studieopzet en één niveau vanwege imprecisie. De bewijskracht komt hiermee uit op laag.

- b. Fysieke capaciteit. Eén studie vindt direct na de interventie, noch op de ISWT als op de ESWT, een klinisch-relevant verschil (geen MD vermeld) tussen 1x/week supervisie en 2x/week supervisie (Liddell 2010). Een andere studie vindt ook geen verschil, noch op de ISWT (MD = 13,5 m; 95% = BI -10,1 tot 37,2) als op de ESWT (MD = 72,6 sec; 95% = BI -96,0 tot 241) (O'Neill 2007).

De bewijskracht voor de uitkomstmaat fysieke capaciteit is met één niveau verlaagd door een beperkte studieopzet en met één niveau vanwege imprecisie. De bewijskracht komt hiermee uit op laag.

- c. Fysieke activiteit. Niet gerapporteerd.  
d. Negatieve effecten. Niet gerapporteerd.

### Overwegingen

De richting en sterkte van de aanbeveling worden niet alleen bepaald door bevindingen in de literatuur. Ook andere overwegingen spelen daarbij een rol, zoals kosten, aanvaardbaarheid en haalbaarheid.

**Gewenste effecten** Vanuit de systematische search zijn vijf studies geïdentificeerd omtrent de duur van de behandeling en twee omtrent de frequentie van de supervisie. De bewijskracht voor alle uitkomstmaten is echter laag tot zeer laag. Beide studies over de frequentie van supervisie hebben een lage RoB (< 3 items laag-risico). De uitval in beide studies is echter zeer hoog (27–33%) en tevens selectief (met name patiënten met slechtere baseline scores). Vanwege de grote beperkingen in de geïncludeerde studies wordt het als onwenselijk gezien om de resultaten van het literatuuronderzoek als basis te gebruiken voor de beantwoording van beide uitgangsvragen.

**Ongewenste effecten** In de geïdentificeerde studies zijn geen ongewenste effecten gerapporteerd. Bij de behandeling van de aangrijpingspunten fysieke activiteit en fysieke capaciteit zou onvoldoende supervisie echter kunnen leiden tot onvoldoende therapietrouw. Met name in de initiële behandelfase, waarin specifieke doelen bereikt moeten worden, is het belangrijk om patiënten met hoge frequentie te begeleiden. Bij het optimaliseren van fysieke activiteit zou gestart moeten worden met twee keer per week supervisie om therapietrouw te bevorderen. Voor het bevorderen van fysieke capaciteit dient drie keer per week getraind te worden om de optimale trainingsprikkel te bereiken (ACSM 2009). Hierbij heeft het de voorkeur om, met name in de eerste weken, onder volledige of bijna volledige supervisie te trainen. Een belangrijke reden dat trainingssessies in de eerste periode onder (vrijwel) volledige supervisie plaats dienen te vinden, is dat het voor patiënten zelf zeer moeilijk in te schatten is wat de optimale intensiteit van de training moet zijn en hoe zij de training moeten opbouwen. Een te lage intensiteit leidt tot te weinig trainingsresultaat, terwijl trainen op een te hoge intensiteit het risico op adverse events verhoogt. Een frequentie van twee tot drie keer per week wordt veelal aangehouden in trainingsprogramma's in wetenschappelijke studies die de effectiviteit van trainingsprogramma's aantonen (McCarthy 2015).

Een te korte duur van therapie kan er enerzijds toe leiden dat de training onvoldoende effect heeft en anderzijds leiden tot een te snelle terugval van het bereikte effect. Op basis van inspanningsfysiologische principes, principes vanuit de gedragsverandering en studies naar het effect van fysieke training bij patiënten met COPD wordt een periode van 8 tot 12 weken veelal aangehouden voor de initiële behandelfase, waarin gewerkt wordt aan het bereiken van doelstellingen (ACSM 2009; McCarthy 2015). Voldoende aandacht voor het behoud van fysieke activiteit is belangrijk, omdat veel patiënten door te weinig supervisie terug kunnen vallen in het oude patroon van inactiviteit (Mantoani 2016, 2017). Ook bij het bevorderen van fysieke capaciteit is een periode van nabehandeling nodig om ervoor te zorgen dat de patiënt op een juiste manier blijft trainen en hiermee de bereikte fysieke capaciteit op peil houdt (Jenkins 2018). Deze periode van nabehandeling is tevens geschikt voor het begeleiden van de patiënt naar het reguliere beweeg- en sportaanbod.

**Kwaliteit gewenste effecten** De geïdentificeerde literatuur geeft onvoldoende antwoord op de gestelde uitgangsvragen omtrent optimale duur en frequentie van de supervisie.

**Balans tussen gewenste en ongewenste effecten** Niet van toepassing.

**Waarde aan gewenste effecten** Patiënten met COPD en een milde, matige of hoge symptoomlast zijn fysiek dermate beperkt dat een interventie hierop naar verwachting gewenst is (GOLD 2020).

**Variatie in waarde aan gewenste effecten** Tussen patiënten met COPD zitten grote verschillen. Patiënten met een lage symptoomlast zullen naar verwachting minder waarde hechten aan de te verwachte, kleine gezondheidswinst. Patiënten met een hoge symptoomlast zullen echter zeer veel waarde hechten aan alleen al stabilisatie van het fysiek functioneren van dat moment.

**Benodigde middelen (kosten)** Een hoge frequentie en langere tijdsduur van de supervisie leidt vanzelfsprekend tot hogere directe zorgkosten dan bij minder frequente of minder lang gesuperviseerde therapie.

**Variatie in benodigde middelen (kosten)** De meest kwetsbare patiënten zullen naar verwachting veel directe

zorgkosten maken, doordat een onderhoudsbehandeling nodig is om achteruitgang in het fysiek functioneren zoveel als mogelijk is te beperken en/of de symptoomlast te verminderen (Jenkins 2018).

**Kosteneffectiviteit** Verschillen in kosteneffectiviteit tussen langdurende en kortdurende, en hoogfrequente en laagfrequentie supervisie zijn niet aangetoond in wetenschappelijke studies. Meer supervisie in de initiële behandelphase zal echter leiden tot een effectievere opbouw van de fysieke activiteit en fysieke capaciteit, waarmee het risico op ziekenhuisopname door een longaanval zal afnemen. De indirecte kosten ten gevolge van een longaanval zullen naar verwachting gaan toenemen bij een te geringe trainingsduur of een te lage trainingsfrequentie.

**Aanvaardbaarheid** Tot op heden zijn veel patiënten met COPD eraan gewend om langdurig, gesuperviseerd door een therapeut, te bewegen. De inschatting is echter dat veel patiënten (met uitzondering van de meest kwetsbare groep en patiënten die een interdisciplinair longrevalidatieprogramma doorlopen hebben) na de initiële behandelperiode een transitie kunnen en moeten maken richting het reguliere beweeg- en/of sportaanbod, waarbij de supervisie van de therapeut afgebouwd wordt. Deze verandering zal voor veel patiënten en therapeuten als nieuw ervaren worden, maar zal uiteindelijk bijdragen aan meer doelmatige zorg.

**Haalbaarheid** Op basis van de beschikbare literatuur en de eerder genoemde overwegingen is het niet mogelijk een optimale duur en frequentie vast te stellen. Het is wel mogelijk om een inschatting te maken van het benodigde aantal sessies per profiel, uitgaande van een intensieve behandelphase en een afbouwphase. Een therapeut kan gemotiveerd afwijken van dit aantal als dit voor het bereiken of behouden van de doelstelling nodig is.

**Conclusie** Op basis van de literatuur en bovenstaande overwegingen doet de werkgroep geen aanbeveling over de optimale duur en frequentie van supervisie. Wel doet de werkgroep per profiel een aanbeveling voor het maximale aantal sessies dat in principe nodig is om behandel doelstellingen te behalen en te behouden (Spruit 2020). De initiële behandelphase is gericht op het verbeteren van fysiek functioneren aan de hand van de aangrijpingspunten. De afbouwphase is gericht op behoud van het bereikte effect en bevorderen van zelfmanagement, zodat het mogelijk wordt om het bereikte effect te behouden zonder supervisie van de therapeut. Hierbij dient aangetekend te worden dat het behoud van fysiek functioneren zonder supervisie niet voor iedere patiënt met COPD mogelijk is. Op grond hierdoor wordt aanbevolen de meest kwetsbare groep patiënten en patiënten die een interdisciplinair longrevalidatieprogramma doorlopen hebben een onderhoudsbehandeling aan te bieden. Hierbij wordt een behandel frequentie van één keer per week aanbevolen, tenzij dit voor het behoud van het fysiek functioneren onvoldoende blijkt te zijn.

### Referenties

- ACSM. American College of Sports Medicine position stand. Exercise and physical activity for older adults. *Med Sci Sports Exerc.* 2009;41(7):1510–30.
- Beauchamp MK, Janaudis-Ferreira T, Goldstein RS, Brooks D. Optimal duration of pulmonary rehabilitation for individuals with chronic obstructive pulmonary disease – a systematic review. *Chron Respir Dis.* 2011;8(2):129–40.
- Berry MJ, Rejeski WJ, Adair NE, Ettinger WH Jr, Zaccaro DJ, Sevick MA. A randomized, controlled trial comparing long-term and short-term exercise in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Cardiopulm Rehabil.* 2003;23(1):60–8.
- Foy CG, Rejeski WJ, Berry MJ, Zaccaro D, Woodard CM. Gender moderates the effects of exercise therapy on health-related quality of life among COPD patients. *Chest.* 2001;119(1):70–6.
- GOLD. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD); 2020.
- Green RH, Singh SJ, Williams J, Morgan MD. A randomised controlled trial of four weeks versus seven weeks of pulmonary rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax.* 2001;56(2):143–5.
- Hibbard JH, Mahoney ER, Stockard J, Tusler M. Development and testing of a short form of the patient activation measure. *Health Serv Res.* 2005;40(6 Pt 1):1918–30.
- Jenkins AR, Gowler H, Curtis F, Holden NS, Bridle C, Jones AW. Efficacy of supervised maintenance exercise following pulmonary rehabilitation on health care use: a systematic review and meta-analysis. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2018;13:257–3.
- KNGF. Bekostiging COPD. Amersfoort: Koninklijk Nederlands Genootschap voor Fysiotherapie (KNGF); 2019. Beschikbaar via <https://www.kngf.nl>. Geraadpleegd op 29 november 2019.
- Liddell F, Webber J. Pulmonary rehabilitation for chronic obstructive pulmonary disease: a pilot study evaluating a once-weekly versus twice-weekly supervised programme. *Physiotherapy.* 2010;96(1):68–74.
- Mantoani LC, Rubio N, McKinstry B, MacNee W, Rabinovich RA. Interventions to modify physical activity in patients with COPD: a systematic review. *Eur Respir J.* 2016;48(1):69–81.
- Mantoani LC, Dell'Era S, MacNee W, Rabinovich RA. Physical activity in patients with COPD: the impact of comorbidities. *Expert Rev Respir Med.* 2017;11(9):685–98.

- McCarthy B, Casey D, Devane D, Murphy K, Murphy E, Lacasse Y. Pulmonary rehabilitation for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;(2):CD003793.
- Nivel. Minder zelfmanagementvaardigheden, dus meer zorggebruik? Utrecht: Nivel; 2013.
- O'Neill B, McKeivitt A, Rafferty S, Bradley JM, Johnston D, Bradbury I, et al. A comparison of twice- versus once-weekly supervision during pulmonary rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease. *Arch Phys Med Rehabil.* 2007;88(2):167-72.
- Pitta F, Troosters T, Probst VS, Langer D, Decramer M, Gosselink R. Are patients with COPD more active after pulmonary rehabilitation? *Chest.* 2008 Aug;134(2):273-280.
- Sewell L, Singh SJ, Williams JE, Collier R, Morgan MD. How long should outpatient pulmonary rehabilitation be? A randomised controlled trial of 4 weeks versus 7 weeks. *Thorax.* 2006;61(9):767-71.
- Spruit MA, van 't Hul A, Vreken HL, Beekman E, Post MHT, Meerhoff GA, et al. Profiling of patients with COPD for adequate referral to exercise-based care: the Dutch model. *Sports Med.* 2020 Apr 24. doi: 10.1007/s40279-020-01286-9.
- Swerts PM, Kretzers LM, Terpstra-Lindeman E, Verstappen FT, Wouters EF. Exercise reconditioning in the rehabilitation of patients with chronic obstructive pulmonary disease: a short- and long-term analysis. *Arch Phys Med Rehabil.* 1990;71(8):570-3.
- ZiN. Rapport Gesuperviseerde oefentherapie bij COPD. Diemen: Zorginstituut Nederland (ZiN); 2018.

### Noot C.5.2 Oefentherapie in groepsverband

#### Uitgangsvraag

**Wanneer en bij wie kies je voor groepstraining en wanneer kies je voor individuele training en waar moet de groepstraining aan voldoen (bijv. groepsgrootte)?**

Voor het beantwoorden van de uitgangsvraag\* is in overleg met de werkgroep en de klankbordgroep besloten geen systematisch literatuuronderzoek uit te voeren. De literatuur over dit onderwerp is op niet-systematische wijze vergaard en staat in onderstaande literatuurlijst vermeld.

#### Referenties

- AACVPR. Guidelines for pulmonary rehabilitation programs. 4th Edition. Chicago, IL: American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation (AACVPR); 2011.
- Allen KD, Bongiorni D, Bosworth HB, Coffman CJ, Datta SK, Edelman D, et al. Group versus individual physical therapy for veterans with knee osteoarthritis: randomized clinical trial. *Phys Ther.* 2016;96(5):597-608.
- ATS/ERS. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: key concepts and advances in pulmonary rehabilitation. American Thoracic Society/European Respiratory Society (ATS/ERS). *Am J Respir Crit Care Med.* 2013;188(8):e13-64.
- British Thoracic Society Standards of Care Subcommittee on Pulmonary Rehabilitation. Pulmonary rehabilitation. *Thorax* 2001;56:827-34.
- Doussoulin A, Rivas C, Rivas R, Saiz J. Effects of modified constraint-induced movement therapy in the recovery of upper extremity function affected by a stroke: a single-blind randomized parallel trial-comparing group versus individual intervention. *Int J Rehabil Res.* 2018;41(1):35-40.
- Graves J, Sandrey V, Graves T, Smith DL. Effectiveness of a group opt-in session on uptake and graduation rates for pulmonary rehabilitation. *Chron Respir Dis.* 2010;7(3):159-64.
- Lacasse Y, Goldstein R, Lasserson TJ, Martin S. Pulmonary rehabilitation for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;4:CD003793.
- Lorig K, Holman H. Arthritis self-management studies: a twelve-year review. *Health Educ Q* 1993;20:17-28.
- McCarthy B, Casey D, Devane D, Murphy K, Murphy E, Lacasse Y. Pulmonary rehabilitation for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;(2):CD003793.
- Minniti A, Bissoli L, Di Francesco V, Fantin F, Mandragona R, Olivieri M, et al. Individual versus group therapy for obesity: comparison of dropout rate and treatment outcome. *Eat Weight Disord.* 2007;12(4):161-7.
- Pozza A, Dèttore D. Drop-out and efficacy of group versus individual cognitive behavioural therapy: What works best for obsessive-compulsive disorder? A systematic review and meta-analysis of direct comparisons. *Psychiatry Res.* 2017;258:24-36.
- Robertson B, Harding KE. Outcomes with individual versus group physical therapy for treating urinary incontinence and low back pain: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Phys Med Rehabil.* 2014;95(11):2187-98.

\* De aanbevelingen voor een uitgangsvraag komen tot stand met gebruik van de genoemde literatuur (evidence), klinische expertise en patiëntvoorkeuren en waarden (overwegingen).

Rodgers S, Dyas J, Molyneux AW, Ward MJ, Revill SM. Evaluation of the information needs of patients with chronic obstructive pulmonary disease following pulmonary rehabilitation: a focus group study. *Chron Respir Dis* 2007;4:195-203.

## Noot C.6 Therapeutisch handelen bij subgroepen

### Noot C.6.1 Therapeutisch handelen bij comorbiditeit

#### Uitgangsvraag

**Hoe wordt het therapeutisch handelen vormgegeven indien er sprake is van een veelvoorkomende comorbiditeit (en daaraan gerelateerde medicatie) die het fysiek functioneren van een patiënt met COPD beïnvloedt?**

Voor het beantwoorden van de uitgangsvraag\* is in overleg met de werkgroep en de klankbordgroep besloten geen systematisch literatuuronderzoek uit te voeren. De literatuur over dit onderwerp is op niet-systematische wijze vergaard en staat in onderstaande literatuurlijst vermeld.

#### Referenties

- Beekman E, Mesters I, de Rooij M, de Vries N, Werkman M, Hulzebos E, et al. Therapeutic consequences for physical therapy of comorbidity highly prevalent in COPD: a multi-case study. *J Allerg Ther.* 2013;S2(004).
- Garrod R, Marshall J, Barley E, Jones PW. Predictors of success and failure in pulmonary rehabilitation. *Eur Respir J.* 2006;27(4):788-94.
- Harrison SL, Greening NJ, Williams JE, Morgan MD, Steiner MC, Singh SJ. Have we underestimated the efficacy of pulmonary rehabilitation in improving mood? *Respir Med.* 2012;106(6):838-44.
- Horowitz MB, Littenberg B, Mahler DA. Dyspnea ratings for prescribing exercise intensity in patients with COPD. *Chest.* 1996 May;109(5):1169-75.
- McCarthy B, Casey D, Devane D, Murphy K, Murphy E, Lacasse Y. Pulmonary rehabilitation for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015 Feb 23;(2):CD003793.
- Neder JA, Rocha A, Alencar MCN, Arbex F, Berton DC, Oliveira MF, et al. Current challenges in managing comorbid heart failure and COPD. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2018;16(9):653-73.
- NVD. *Artsenwijzer diëtetiek: Longziekten.* Houten: Nederlandse Vereniging van Diëtisten (NVD); 2016.
- Trappenburg JC, Troosters T, Spruit MA, Vandebrouck N, Decramer M, Gosselink R. Psychosocial conditions do not affect short-term outcome of multidisciplinary rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease. *Arch Phys Med Rehabil.* 2005 Sep;86(9):1788-92.
- ZiN. *Farmacotherapeutisch kompas. Zorginstituut Nederland (ZiN).* Beschikbaar via: <https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/>. Geraadpleegd op 22 augustus 2019.

### Noot C.6.2 Therapeutisch handelen bij een longaanval

#### Uitgangsvraag

**Hoe wordt het therapeutisch proces bij patiënten met COPD bij een longaanval vormgegeven?**

Voor het beantwoorden van de uitgangsvraag is in overleg met de werkgroep en de klankbordgroep besloten geen systematisch literatuuronderzoek uit te voeren. De literatuur over dit onderwerp is op niet-systematische wijze vergaard en staat in onderstaande literatuurlijst vermeld.

#### Referenties

- Puhan MA, Gimeno-Santos E, Cates CJ, Troosters T. Pulmonary rehabilitation following exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;12:CD005305.
- Thorpe O, Kumar S, Johnston K. Barriers to and enablers of physical activity in patients with COPD following a hospital admission: a qualitative study. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2014;9:115-28.

\* De aanbevelingen voor een uitgangsvraag komen tot stand met gebruik van de genoemde literatuur (evidence), klinische expertise en patiëntvoorkeuren en waarden (overwegingen).

**Noot C.6.3 Therapeutisch handelen in de palliatieve fase****Uitgangsvraag**

**Op welke wijze wordt het therapeutisch handelen aangepast bij patiënten met COPD in de palliatieve fase?**

Voor het beantwoorden van de uitgangsvraag\* is in overleg met de werkgroep en de klankbordgroep besloten geen systematisch literatuuronderzoek uit te voeren. De literatuur over dit onderwerp is op niet-systematische wijze vergaard en staat in onderstaande literatuurlijst vermeld.

**Referenties**

- Gloeckl R, Halle M, Kenn K. Interval versus continuous training in lung transplant candidates: a randomized trial. *J Heart Lung Transplant*. 2012;31(9):934-41.
- Graeff de A, Jobse AP, Teunissen SC, Verkuijlen MM, Vissers KC, Zylicz Z, et al. Algemene principes van palliatieve zorg. *Ned Tijdschr Oncol*. 2017;14;62-5.
- IKNL. Richtlijn Dyspneu in de palliatieve fase. Utrecht: Integraal Kankercentrum Nederland (IKNL); 2015.
- Jones S, Man WD, Gao W, Higginson IJ, Wilcock A, Maddocks M. Neuromuscular electrical stimulation for muscle weakness in adults with advanced disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 Oct 17;10:CD009419.
- LAN. Richtlijn Palliatieve zorg COPD. Amersfoort: Long Alliantie Nederland (LAN); 2011.
- Mathews G, Johnston B. Palliative and end-of-life care for adults with advanced chronic obstructive pulmonary disease: a rapid review focusing on patient and family caregiver perspectives. *Curr Opin Support Palliat Care*. 2017;11(4):315-27.
- Paneroni M, Simonelli C, Vitacca M, Ambrosino N. Aerobic exercise training in very severe chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. *Am J Phys Med Rehabil*. 2017;96(8):541-8.

**Noot C.7 Evaluatie en afsluiting therapeutisch proces****Uitgangsvragen**

- 1. Na hoeveel tijd worden de behandeldoelen geëvalueerd?**
- 2. Welke stopcriteria worden gehanteerd voor het beëindigen van de behandelafsluiting?**

Voor het beantwoorden van de uitgangsvragen\* is in overleg met de werkgroep en de klankbordgroep besloten geen systematisch literatuuronderzoek uit te voeren. De literatuur over dit onderwerp is op niet-systematische wijze vergaard en staat in onderstaande literatuurlijst vermeld.

**Referenties**

- KNGF. Richtlijn Fysiotherapeutische dossiervoering 2019. Amersfoort: Koninklijk Nederlands Genootschap voor Fysiotherapie (KNGF); 2019.
- Lakerveld-Heyl K, Boomsma LJ, Geijer RMM, Gosselink R, Muris JWM, Vermeeren MAP, et al. Landelijke Eerste-lijns Samenwerkings Afspraak COPD. *Huisarts Wet* 2007;50(8):S21-7.
- LAN. Zorgstandaard COPD. Amersfoort: Long Alliantie Nederland (LAN); 2016.
- Longfonds. COPD en bewegen. Beschikbaar via: <https://www.longfonds.nl/>. Geraadpleegd op 9 juli 2019.
- VvOCM. Richtlijn Verslaglegging. Utrecht: Vereniging van Oefentherapeuten Cesar en Mensendieck (VvOCM); 2018.

\* De aanbevelingen voor een uitgangsvraag komen tot stand met gebruik van de genoemde literatuur (evidence), klinische expertise en patiëntvoorkeuren en waarden (overwegingen).



## Bijlagen

### Bijlagen Noot C.3 'Bevorderen fysieke capaciteit'

#### Bijlage bij C.3.1 'Duur-/intervaltraining'

##### Zoekverantwoording

###### Zoekstring 1: COPD en FITT-oefentherapie – systematische reviews; 2006 tot 29 mei 2018

**PubMed** 1. COPD & oefentherapie – systematische reviews ((“Pulmonary Disease, Chronic Obstructive”(Mesh) OR “COPD”(tw) OR “Chronic Obstructive Pulmonary Disease”(tw) OR “Chronic Obstructive Pulmonary Diseases”(tw) OR “Chronic Obstructive Pulmonary”(tw) OR “Chronic Obstructive Lung Disease”(tw) OR “Chronic Obstructive Lung Diseases”(tw) OR “Chronic Obstructive Pulmonary”(tw) OR “COAD”(tw) OR “Chronic Obstructive Airway Disease”(tw) OR “Chronic Obstructive Airway Diseases”(tw) OR “Chronic Obstructive Airway”(tw) OR “Chronic Airflow Obstruction”(tw) OR “Chronic Airflow Obstruction”(tw) OR “Bronchitis, Chronic”(mesh) OR “Chronic Bronchitis”(tw) OR “Pulmonary Emphysema”(mesh) OR “Pulmonary Emphysema”(tw) OR “Focal Emphysema”(tw) OR “Panacinar Emphysema”(tw) OR “Panlobular Emphysema”(tw) OR “Panlobular Emphysema”(tw) OR “Centriacinar Emphysema”(tw) OR “Centrilobular Emphysema”(tw)) AND (exercis\*(tw) OR “stretching”(tw) OR “Exercise Therapy”(Mesh) OR “exercise therapy”(tw) OR exercise therap\*(tw) OR “Muscle Stretching Exercises”(tw) OR “Muscle Stretching Exercise”(tw) OR “Static Stretching”(tw) OR “Passive Stretching”(tw) OR “Static-Passive Stretching”(tw) OR “Static Passive Stretching”(tw) OR “Isometric Stretching”(tw) OR “Active Stretching”(tw) OR “Static-Active Stretching”(tw) OR “Static Active Stretching”(tw) OR “Ballistic Stretching”(tw) OR “Dynamic Stretching”(tw) OR “PNF Stretching”(tw) OR “Plyometric Exercise”(tw) OR “Plyometric Exercises”(tw) OR Plyometric Drill\*(tw) OR “Plyometric Drills”(tw) OR “Plyometric Training”(tw) OR “Plyometric Trainings”(tw) OR “Stretch-Shortening Exercise”(tw) OR “Stretch Shortening Exercise”(tw) OR “Stretch-Shortening Exercises”(tw) OR “Stretch-Shortening”(tw) OR “Stretch Shortening”(tw) OR “Stretch-Shortening Drills”(tw) OR “Stretch-Shortening Cycle Exercise”(tw) OR “Stretch Shortening Cycle Exercise”(tw) OR “Stretch-Shortening Cycle Exercises”(tw) OR “Resistance Training”(tw) OR “Strength Training”(tw) OR “Weight-Bearing”(tw) OR “Weight Bearing”(tw) OR “Exercise”(Mesh) OR “Exercise”(tw) OR “Exercises”(tw) OR “Physical Exercise”(tw) OR “Physical Exercises”(tw) OR “Isometric Exercises”(tw) OR “Isometric Exercise”(tw) OR “Aerobic Exercises”(tw) OR “Aerobic Exercise”(tw) OR “Circuit-Based Exercise”(tw) OR “Cool-Down Exercise”(tw) OR “Cool-Down Exercises”(tw) OR “Physical Conditioning”(tw) OR “Running”(tw) OR “Jogging”(tw) OR “Swimming”(tw) OR “Walking”(tw) OR “Warm-Up Exercise”(tw) OR “Warm-Up Exercises”(tw) OR “Physical Exertion”(Mesh) OR “Physical Exertion”(tw) OR “Physical Effort”(tw) OR “Physical Efforts”(tw) OR “Physical Fitness”(Mesh) OR “Physical Fitness”(tw) OR “Physical Endurance”(mesh) OR “Physical Endurance”(tw) OR “Anaerobic Threshold”(tw) OR “Exercise Tolerance”(tw) OR “Exercise Movement Techniques”(Mesh) OR “Exercise Movement”(tw) OR “Sports”(Mesh) OR “Sport”(tw) OR “Sports”(tw) OR “Walking”(tw) OR “Motor Activity”(Mesh) OR “Physical Activity”(tw) OR exertion\*(tw) OR treadmill\*(tw) OR swim\*(tw) OR bicycl\*(tw) OR cycling(tw) OR walk\*(tw) OR muscle strength\*(tw) OR “muscle training”(tw) OR “arm activity”(tw) OR “leg activity”(tw) OR fitness\*(tw) OR “interval training”(tw) OR “continuous training”(tw) OR “high intensity training”(tw)) AND systematic(sb) AND (“2006/01/01”(PDAT) : “3000/12/31”(PDAT)) NOT (“Animals”(mesh) NOT “Humans”(mesh)) AND (english(la) OR dutch(la)) NOT (“Infant”(mesh) OR “Child”(mesh) OR “Adolescent”(mesh)) NOT “Adult”(mesh)))

###### Zoekstring 2: COPD en FITT-oefentherapie – RCT's; 2006 tot 21 februari 2019

**PubMed** (20-2-2019) COPD & oefentherapie & FITT – Frequency OR Intensity OR Type OR Time/Duration & RCTs (aangepast filter) ((“Pulmonary Disease, Chronic Obstructive”(mesh) OR “COPD”(tw) OR “Chronic Obstructive Pulmonary Disease”(tw) OR “Chronic Obstructive Pulmonary Diseases”(tw) OR “Chronic Obstructive Pulmonary”(tw) OR “Chronic Obstructive Lung Disease”(tw) OR “Chronic Obstructive Lung Diseases”(tw) OR “Chronic Obstructive Pulmonary”(tw) OR “COAD”(tw) OR “Chronic Obstructive Airway Disease”(tw) OR “Chronic Obstructive Airway Diseases”(tw) OR “Chronic Obstructive Airway”(tw) OR “Chronic Airflow Obstruction”(tw) OR “Chronic Airflow Obstruction”(tw) OR “Bronchitis, Chronic”(mesh) OR “Chronic Bronchitis”(tw) OR “Pulmonary Emphysema”(mesh) OR “Pulmonary Emphysema”(tw) OR “Focal Emphysema”(tw) OR “Panacinar Emphysema”(tw) OR “Panlobular Emphysema”(tw) OR “Centriacinar Emphysema”(tw) OR “Centrilobular Emphysema”(tw)) AND (exercis\*(tw) OR “stretching”(tw) OR “Exercise Therapy”(Mesh) OR “exercise therapy”(tw) OR exercise therap\*(tw) OR “Muscle Stretching Exercises”(tw) OR “Muscle Stretching Exercise”(tw) OR “Static Stretching”(tw) OR “Passive Stretching”(tw) OR “Static-Passive Stretching”(tw) OR “Static Passive Stretching”(tw) OR “Isometric Stretching”(tw) OR “Active Stretching”(tw) OR “Static-Active Stretching”(tw) OR “Static Ac-

tive Stretching"(tw) OR "Ballistic Stretching"(tw) OR "Dynamic Stretching"(tw) OR "PNF Stretching"(tw) OR  
 "Plyometric Exercise"(tw) OR "Plyometric Exercises"(tw) OR Plyometric Drill\*(tw) OR "Plyometric Drills"(tw)  
 OR "Plyometric Training"(tw) OR "Plyometric Trainings"(tw) OR "Stretch-Shortening Exercise"(tw) OR "Stretch  
 Shortening Exercise"(tw) OR "Stretch-Shortening Exercises"(tw) OR "Stretch-Shortening"(tw) OR "Stretch  
 Shortening"(tw) OR "Stretch-Shortening Drills"(tw) OR "Stretch-Shortening Cycle Exercise"(tw) OR "Stretch  
 Shortening Cycle Exercise"(tw) OR "Stretch-Shortening Cycle Exercises"(tw) OR "Resistance Training"(tw)  
 OR "Strength Training"(tw) OR "Weight-Bearing"(tw) OR "Weight Bearing"(tw) OR "Exercise"(Mesh) OR  
 "Exercise"(tw) OR "Exercises"(tw) OR "Physical Exercise"(tw) OR "Physical Exercises"(tw) OR "Isometric  
 Exercises"(tw) OR "Isometric Exercise"(tw) OR "Aerobic Exercises"(tw) OR "Aerobic Exercise"(tw) OR "Circuit-  
 Based Exercise"(tw) OR "Cool-Down Exercise"(tw) OR "Cool-Down Exercises"(tw) OR "Physical Conditioning"(tw)  
 OR "Running"(tw) OR "Jogging"(tw) OR "Swimming"(tw) OR "Walking"(tw) OR "Warm-Up Exercise"(tw) OR  
 "Warm-Up Exercises"(tw) OR "Physical Exertion"(Mesh) OR "Physical Exertion"(tw) OR "Physical Effort"(tw) OR  
 "Physical Efforts"(tw) OR "Physical Fitness"(Mesh) OR "Physical Fitness"(tw) OR "Physical Endurance"(mesh)  
 OR "Physical Endurance"(tw) OR "Anaerobic Threshold"(tw) OR "Exercise Tolerance"(tw) OR "Exercise Move-  
 ment Techniques"(Mesh) OR "Exercise Movement"(tw) OR "Sports"(Mesh) OR "Sport"(tw) OR "Sports"(tw)  
 OR "Walking"(tw) OR "Motor Activity"(Mesh) OR "Physical Activity"(tw) OR exertion\*(tw) OR treadmill\*(tw)  
 OR swim\*(tw) OR bicycl\*(tw) OR cycling(tw) OR walk\*(tw) OR muscle strength\*(tw) OR "muscle training"(tw)  
 OR "arm activity"(tw) OR "leg activity"(tw) OR fitness\*(tw) OR "interval training"(tw) OR "continuous  
 training"(tw) OR "high intensity training"(tw)) AND ("FITT"(all fields) OR "Frequency"(tw) OR frequen\*(tw) OR  
 "per week"(tw) OR "once a week"(tw) OR "once weekly"(tw) OR "twice a week"(tw) OR "twice-weekly"(tw)  
 OR "perweek"(tw) OR "onceaweek"(tw) OR "onceweekly"(tw) OR "twiceaweek"(tw) OR "twice-weekly"(tw)  
 OR "three times a week"(tw) OR "thrice weekly"(tw) OR "thrice a week"(tw) OR "Intensity"(tw) OR intens\*(tw)  
 OR "Type"(tw) OR "types"(tw) OR ("muscle strength"(tw) AND "endurance"(tw)) OR ("muscle strength"(tw)  
 AND "training"(tw)) OR ("training"(tw) AND "endurance"(tw)) OR ("training"(tw) AND "muscle strength"(tw))  
 OR ("ADL"(tw) OR "activities of daily living"(tw) AND "muscle strength"(tw)) OR ("ADL" OR "activities of daily  
 living"(tw) AND "endurance"(tw)) OR ("ADL"(tw) OR "activities of daily living"(tw) AND "training"(tw)) OR  
 ("training"(tw) AND ("interval"(tw) AND ("endurance"(tw) OR "high Intensity"(tw) OR "continuous"(tw) OR  
 "non-linear"(tw))) OR ("endurance"(tw) AND ("interval"(tw) OR "high Intensity"(tw) OR "continuous"(tw) OR  
 "non-linear"(tw)) OR ("high Intensity"(tw) AND ("endurance"(tw) OR "interval"(tw) OR "continuous"(tw) OR  
 "non-linear"(tw))) OR ("continuous"(tw) AND ("endurance"(tw) OR "high Intensity"(tw) OR "interval"(tw) OR  
 "non-linear"(tw))) OR ("non-linear"(tw) AND ("endurance"(tw) OR "high Intensity"(tw) OR "continuous"(tw)  
 OR "interval"(tw)))))) OR ("training"(tw) AND (individual\*(tw) AND group\*(tw))) OR "Time"(tw) OR "Time  
 factors"(mesh) OR "Duration"(tw) OR ("criteria"(tw) OR "criterium"(tw) AND ("start"(tw) OR "stop"(tw)  
 OR "starting"(tw) OR "stopping"(tw) OR "beginning"(tw) OR "cessation"(tw) OR "ending"(tw))) AND  
 ("2006/01/01"(PDAT): "3000/12/31"(PDAT)) NOT ("Animals"(mesh) NOT "Humans"(mesh)) AND (english(la) OR  
 dutch(la)) NOT ("Infant"(mesh) OR "Child"(mesh) OR "Adolescent"(mesh)) NOT "Adult"(mesh)) AND ("Ran-  
 domized Controlled Trial"(ptyp) OR "Controlled Clinical Trial"(ptyp) OR "randomized clinical trial"(tw) OR  
 "randomized controlled trial"(tw) OR "randomised clinical trial"(tw) OR "randomised controlled trial"(tw) OR  
 "Random Allocation"(mesh) OR ((controlled(tiab) OR randomized(tiab) OR randomized(tiab)) AND (trial(tiab)  
 OR trials(tiab))) OR "RCT"(tiab) OR "RCTs"(tiab) OR "CCT"(tiab) OR "CCTs"(tiab) OR "Control Groups"(mesh)  
 OR "control group"(tiab) OR "Placebos"(mesh) OR "placebo"(tiab) OR "placebos"(tiab) OR "Random  
 Allocation"(mesh) OR random\*(tiab) OR "Double-Blind Method"(mesh) OR "single blind"(tiab) OR "double  
 blind"(tiab) OR ((single(tiab) OR double(tiab) OR triple(tiab)) AND (blind\*(tiab) OR mask\*(tiab))) OR "Compara-  
 tive Study"(ptyp) OR "Controlled Before-After Studies"(mesh) OR "Comparative Effectiveness Research"(mesh)  
 OR "Cross-Over Studies"(mesh) OR "Comparative Study"(tw) OR "Controlled Before-After"(tw) OR "Comparative  
 Effectiveness"(tw) OR "Cross-Over"(tw)))

Zoekstrings van andere databases zijn op te vragen bij het KNGF.

## Bijlage bij C.3.3 'Hydrotherapie'

## Evidence-to-decisionformulier hydrotherapie bij patiënten met COPD

	BEOORDELING							
<b>Gewenste effecten</b>	Zeer klein	Klein	Matig	Groot	Varieert	Geen idee	Niet gemeten	
<b>Ongewenste effecten</b>	Groot	Matig	Klein	Zeer klein	Varieert	Geen idee	Niet gemeten	
<b>Kwaliteit gewenste effecten</b>	Zeer laag	Laag	Redelijk	Hoog	Varieert	Geen idee	Niet gemeten	
<b>Balans tussen gewenste en ongewenste effecten</b>	De ongewenste effecten overtreffen zeker de gewenste effecten	De ongewenste effecten overtreffen waarschijnlijk de gewenste effecten	De gewenste en ongewenste effecten zijn gelijk	De gewenste effecten overtreffen waarschijnlijk de ongewenste effecten	De gewenste effecten overtreffen zeker de ongewenste effecten	Varieert	Geen idee	Geen ongewenste effecten gemeten
<b>Waarde aan gewenste effecten</b>	Zeer laag	Laag	Redelijk	Groot	Geen idee			
<b>Variatie in waarde aan gewenste effecten</b>	Veel variatie	Matige variatie	Weinig variatie	Geen variatie	Geen idee			
<b>Benodigde middelen (kosten)</b>	Hoge kosten	Matige kosten	Vrijwel geen kosten of besparingen	Matige besparingen	Hoge besparingen	Varieert	Geen idee	
<b>Variatie in benodigde middelen (kosten)</b>	Hoog	Matig	Laag	Zeer laag	Geen idee			
<b>Kosteneffectiviteit</b>	Niet kosten-effectief	Waarschijnlijk niet kosten-effectief	Interventie en usual care zijn gelijk	Waarschijnlijk wel kosten-effectief	Wel kosten-effectief	Varieert	Geen studies beschikbaar	
<b>Aanvaardbaarheid</b>	Niet	Waarschijnlijk niet	Waarschijnlijk wel	Ja	Varieert	Geen idee		
<b>Haalbaarheid</b>	Niet realistisch	Waarschijnlijk niet realistisch	Waarschijnlijk realistisch	Wel realistisch	Varieert	Geen idee		

## Bijlage bij C.3.5 'Neuromusculaire elektrostimulatie'

## Zoekverantwoording

**Zoekstring: COPD & NMES, 7 juni 2018**

**PubMed** (("Pulmonary Disease, Chronic Obstructive"(Mesh) OR "COPD"(tw) OR "Chronic Obstructive Pulmonary Disease"(tw) OR "Chronic Obstructive Pulmonary Diseases"(tw) OR "Chronic Obstructive Pulmonary"(tw) OR "Chronic Obstructive Lung Disease"(tw) OR "Chronic Obstructive Lung Diseases"(tw) OR "Chronic Obstructive Pulmonary"(tw) OR "COAD"(tw) OR "Chronic Obstructive Airway Disease"(tw) OR "Chronic Obstructive Airway Diseases"(tw) OR "Chronic Obstructive Airway"(tw) OR "Chronic Airflow Obstruction"(tw) OR "Chronic Airflow Obstruction"(tw) OR "Bronchitis, Chronic"(mesh) OR "Chronic Bronchitis"(tw) OR "Pulmonary Emphysema"(mesh) OR "Pulmonary Emphysema"(tw) OR "Focal Emphysema"(tw) OR "Panacinar Emphysema"(tw) OR "Panlobular Emphysema"(tw) OR "Centriacinar Emphysema"(tw) OR "Centrilobular Emphysema"(tw)) AND ("Electric Stimulation Therapy"(mesh:noexp) OR "Transcutaneous Electric Nerve Stimulation"(mesh) OR "neuromuscular electrical stimulation"(tw) OR "neuromuscular electric stimulation"(tw) OR "NMES"(tw) OR "electric stimulation"(tw) OR electric stimulat\*(tw) OR "electric nerve stimulation"(tw) OR electric nerve stimulat\*(tw) OR (electric\*(tw) AND stimulat\*(tw)) OR "electrostimulation"(tw) OR electrostimulat\*(tw) OR "electro-stimulation"(tw) OR electro-stimulat\*(tw) OR (neuromusc\*(tw) AND (electric\*(tw) OR electrost\*(tw)))) AND ("2015/01/01"(PDAT) : "3000/12/31"(PDAT)) NOT ("Animals"(mesh) NOT "Humans"(mesh)) AND (english(la) OR dutch(la)) NOT (("Infant"(mesh) OR "Child"(mesh) OR "Adolescent"(mesh)) NOT "Adult"(mesh)))

Zoekstrings van andere databases zijn op te vragen bij het KNGF.

<i>Exclusietabel neuromusculaire elektrostimulatie*</i>	
<b>Auteur en jaartal</b>	<b>Redenen van exclusie</b>
Giavedoni 2012	geen relevante uitkomstmaten
Dolmage 2016	geen relevante uitkomstmaten
Gigliotti 2004	geen data beschikbaar
Zanotti 2010	geen data beschikbaar
Peran 2018	taal, artikel in Spaans
Maffioletti 2018	onderzoeksopzet, geen RCT, maar een narratieve literatuurreview
De Brandt 2018	geen relevante uitkomstmaten; ook is de systematische review niet zo recent als Hill (search tot maart 2015 i.p.v. 2018)
Lopez-Lopez 2018	geen goede vergelijking: 'NMES met cardio' (1) of 'NMES met kracht' (12) vs. 'gebruikelijke zorg'

\* Exclusie na het lezen van het volledige artikel.

## Evidence-to-decisionformulier NMES zonder oefentherapie (stand alone) bij patiënten met COPD

	BEOORDELING												
<b>Gewenste effecten</b>	Zeer klein		Klein		Matig		Groot		Varieert	Geen idee	Niet gemeten		
<b>Ongewenste effecten</b>	Groot		Matig		Klein		Zeer klein		Varieert	Geen idee	Niet gemeten		
<b>Kwaliteit gewenste effecten</b>	Zeer laag		Laag		Redelijk		Hoog		Varieert	Geen idee	Niet gemeten		
<b>Balans tussen gewenste en ongewenste effecten</b>	De ongewenste effecten overtreffen zeker de gewenste effecten		De ongewenste effecten overtreffen waarschijnlijk de gewenste effecten		De gewenste en ongewenste effecten zijn gelijk		De gewenste effecten overtreffen waarschijnlijk de ongewenste effecten		De gewenste effecten overtreffen zeker de ongewenste effecten		Varieert	Geen idee	Geen ongewenste effecten gemeten
<b>Waarde aan gewenste effecten</b>	Zeer laag		Laag		Redelijk		Groot		Geen idee				
<b>Variatie in waarde aan gewenste effecten</b>	Veel variatie		Matige variatie		Weinig variatie		Geen variatie		Geen idee				
<b>Benodigde middelen (kosten)</b>	Hoge kosten		Matige kosten		Vrijwel geen kosten of besparingen		Matige besparingen		Hoge besparingen		Varieert	Geen idee	
<b>Variatie in benodigde middelen (kosten)</b>	Hoog		Matig		Laag		Zeer laag		Geen idee				
<b>Kosteneffectiviteit</b>	Niet kosten-effectief		Waarschijnlijk niet kosten-effectief		Interventie en usual care zijn gelijk		Waarschijnlijk wel kosten-effectief		Wel kosten-effectief		Varieert	Geen studies beschikbaar	
<b>Aanvaardbaarheid</b>	Niet		Waarschijnlijk niet		Waarschijnlijk wel		Ja		Varieert	Geen idee			
<b>Haalbaarheid</b>	Niet realistisch		Waarschijnlijk niet realistisch		Waarschijnlijk realistisch		Wel realistisch		Varieert	Geen idee			

## Evidence-to-decisionformulier NMES met oefentherapie ('add-on') bij patiënten met COPD

	BEOORDELING							
<b>Gewenste effecten</b>	Zeer klein	Klein	Matig	Groot	Varieert	Geen idee	Niet gemeten	
<b>Ongewenste effecten</b>	Groot	Matig	Klein	Zeer klein	Varieert	Geen idee	Niet gemeten	
<b>Kwaliteit gewenste effecten</b>	Zeer laag	Laag	Redelijk	Hoog	Varieert	Geen idee	Niet gemeten	
<b>Balans tussen gewenste en ongewenste effecten</b>	De ongewenste effecten overtreffen zeker de gewenste effecten	De ongewenste effecten overtreffen waarschijnlijk de gewenste effecten	De gewenste en ongewenste effecten zijn gelijk	De gewenste effecten overtreffen waarschijnlijk de ongewenste effecten	De gewenste effecten overtreffen zeker de ongewenste effecten	Varieert	Geen idee	Geen ongewenste effecten gemeten
<b>Waarde aan gewenste effecten</b>	Zeer laag	Laag	Redelijk	Groot	Geen idee			
<b>Variatie in waarde aan gewenste effecten</b>	Veel variatie	Matige variatie	Weinig variatie	Geen variatie	Geen idee			
<b>Benodigde middelen (kosten)</b>	Hoge kosten	Matige kosten	Vrijwel geen kosten of besparingen	Matige besparingen	Hoge besparingen	Varieert	Geen idee	
<b>Variatie in benodigde middelen (kosten)</b>	Hoog	Matig	Laag	Zeer laag	Geen idee			
<b>Kosteneffectiviteit</b>	Niet kosten-effectief	Waarschijnlijk niet kosten-effectief	Interventie en usual care zijn gelijk	Waarschijnlijk wel kosten-effectief	Wel kosten-effectief	Varieert	Geen studies beschikbaar	
<b>Aanvaardbaarheid</b>	Niet	Waarschijnlijk niet	Waarschijnlijk wel	Ja	Varieert	Geen idee		
<b>Haalbaarheid</b>	Niet realistisch	Waarschijnlijk niet realistisch	Waarschijnlijk realistisch	Wel realistisch	Varieert	Geen idee		

## Evidence-to-decisionformulier NMES met mobilisatie op IC- en HC-afdeling bij patiënten met COPD

	BEOORDELING						
<b>Gewenste effecten</b>	Zeer klein	Klein	Matig	Groot	Varieert	Geen idee	Niet gemeten
<b>Ongewenste effecten</b>	Groot	Matig	Klein	Zeer klein	Varieert	Geen idee	Niet gemeten
<b>Kwaliteit gewenste effecten</b>	Zeer laag	Laag	Redelijk	Hoog	Varieert	Geen idee	Niet gemeten
<b>Balans tussen gewenste en ongewenste effecten</b>	De ongewenste effecten overtreffen zeker de gewenste effecten	De ongewenste effecten overtreffen waarschijnlijk de gewenste effecten	De gewenste en ongewenste effecten zijn gelijk	De gewenste effecten overtreffen waarschijnlijk de ongewenste effecten	De gewenste effecten overtreffen zeker de ongewenste effecten	Varieert	Geen idee Geen ongewenste effecten gemeten
<b>Waarde aan gewenste effecten</b>	Zeer laag	Laag	Redelijk	Groot	Geen idee		
<b>Variatie in waarde aan gewenste effecten</b>	Veel variatie	Matige variatie	Weinig variatie	Geen variatie	Geen idee		
<b>Benodigde middelen (kosten)</b>	Hoge kosten	Matige kosten	Vrijwel geen kosten of besparingen	Matige besparingen	Hoge besparingen	Varieert	Geen idee
<b>Variatie in benodigde middelen (kosten)</b>	Hoog	Matig	Laag	Zeer laag	Geen idee		
<b>Kosteneffectiviteit</b>	Niet kosten-effectief	Waarschijnlijk niet kosten-effectief	Interventie en usual care zijn gelijk	Waarschijnlijk wel kosten-effectief	Wel kosten-effectief	Varieert	Geen studies beschikbaar
<b>Aanvaardbaarheid</b>	Niet	Waarschijnlijk niet	Waarschijnlijk wel	Ja	Varieert	Geen idee	
<b>Haalbaarheid</b>	Niet realistisch	Waarschijnlijk niet realistisch	Waarschijnlijk realistisch	Wel realistisch	Varieert	Geen idee	

**Bijlagen Noot C.4 'Interventies gericht op het adembewegingsapparaat'****Bijlage bij C.4.1 'Adempiertraining'***Evidence-to-decisionformulier adempiertraining bij patiënten met COPD*

	BEOORDELING							
<b>Gewenste effecten</b>	Zeer klein	Klein	Matig	Groot	Varieert	Geen idee	Niet gemeten	
<b>Ongewenste effecten</b>	Groot	Matig	Klein	Zeer klein	Varieert	Geen idee	Niet gemeten	
<b>Kwaliteit gewenste effecten</b>	Zeer laag	Laag	Redelijk	Hoog	Varieert	Geen idee	Niet gemeten	
<b>Balans tussen gewenste en ongewenste effecten</b>	De ongewenste effecten overtreffen zeker de gewenste effecten	De ongewenste effecten overtreffen waarschijnlijk de gewenste effecten	De gewenste en ongewenste effecten zijn gelijk	De gewenste effecten overtreffen waarschijnlijk de ongewenste effecten	De gewenste effecten overtreffen zeker de ongewenste effecten	Varieert	Geen idee	Geen ongewenste effecten gemeten
<b>Waarde aan gewenste effecten</b>	Zeer laag	Laag	Redelijk	Groot	Geen idee			
<b>Variatie in waarde aan gewenste effecten</b>	Veel variatie	Matige variatie	Weinig variatie	Geen variatie	Geen idee			
<b>Benodigde middelen (kosten)</b>	Hoge kosten	Matige kosten	Vrijwel geen kosten of besparingen	Matige besparingen	Hoge besparingen	Varieert	Geen idee	
<b>Variatie in benodigde middelen (kosten)</b>	Hoog	Matig	Laag	Zeer laag	Geen idee			
<b>Kosteneffectiviteit</b>	Niet kosten-effectief	Waarschijnlijk niet kosten-effectief	Interventie en usual care zijn gelijk	Waarschijnlijk wel kosten-effectief	Wel kosten-effectief	Varieert	Geen studies beschikbaar	
<b>Aanvaardbaarheid</b>	Niet	Waarschijnlijk niet	Waarschijnlijk wel	Ja	Varieert	Geen idee		
<b>Haalbaarheid</b>	Niet realistisch	Waarschijnlijk niet realistisch	Waarschijnlijk realistisch	Wel realistisch	Varieert	Geen idee		



## Bijlage bij C.4.2 'Ademhalingstechnieken'

## Zoekverantwoording

**Zoekstring: COPD & Ademhalingstechnieken, 3 augustus 2008**

**PubMed** (("Pulmonary Disease, Chronic Obstructive"(Mesh) OR "COPD"(tw) OR "Chronic Obstructive Pulmonary Disease"(tw) OR "Chronic Obstructive Pulmonary Diseases"(tw) OR "Chronic Obstructive Pulmonary"(tw) OR "Chronic Obstructive Lung Disease"(tw) OR "Chronic Obstructive Lung Diseases"(tw) OR "Chronic Obstructive Pulmonary"(tw) OR "COAD"(tw) OR "Chronic Obstructive Airway Disease"(tw) OR "Chronic Obstructive Airway Diseases"(tw) OR "Chronic Obstructive Airway"(tw) OR "Chronic Airflow Obstruction"(tw) OR "Chronic Airflow Obstruction"(tw) OR "Bronchitis, Chronic"(mesh) OR "Chronic Bronchitis"(tw) OR "Pulmonary Emphysema"(mesh) OR "Pulmonary Emphysema"(tw) OR "Focal Emphysema"(tw) OR "Panacinar Emphysema"(tw) OR "Panlobular Emphysema"(tw) OR "Centriacinar Emphysema"(tw) OR "Centrilobular Emphysema"(tw)) AND (breath\*(tw) OR "Breathing Exercises"(mesh) OR "Breathing Exercises"(tw) OR "Breathing Exercise"(tw) OR "Respiratory Muscle Training"(tw) OR "ventilation-feedback training"(tw) OR "yoga"(tw) OR "Yoga"(mesh) OR "chest physiotherapy"(tw) OR "chest physical therapy"(tw)) AND ("2012/01/01"(PDAT) : "3000/12/31"(PDAT)) NOT ("Animals"(mesh) NOT "Humans"(mesh)) AND (english(la) OR dutch(la)) NOT (("Infant"(mesh) OR "Child"(mesh) OR "Adolescent"(mesh)) NOT "Adult"(mesh))) AND ("systematic"(sb) OR "Clinical Trial"(ptyp) OR "Clinical Trials as Topic"(mesh) OR "controlled clinical trial"(ptyp) OR "Controlled clinical Trials as Topic"(mesh) OR "clinical trial"(tiab) OR "Random Allocation"(Mesh) OR ((controlled(tiab) OR randomized(tiab) OR randomized(tiab)) AND (trial(tiab) OR trials(tiab))) OR RCT(tiab) OR RCTs(tiab) OR CCT(tiab) OR CCTs(tiab) OR "Control Groups"(mesh) OR "control group"(tiab) OR "placebos"(mesh) OR placebo(tiab) OR placebos(tiab) OR random\*(tiab) OR "Comparative Study"(ptyp) OR "Controlled Before-After Studies"(mesh) OR "Comparative Effectiveness Research"(mesh) OR "Cross-Over Studies"(mesh) OR "Double-Blind Method"(Mesh) OR ((single(tiab) OR double(tiab) OR triple(tiab)) AND (blind\*(tiab) OR mask\*(tiab))) OR "double-blind"(tiab))

Zoekstrings van andere databases zijn op te vragen bij het KNGF.

<i>Exclusietabel ademhalingstechnieken*</i>	
Auteur en jaartal	Redenen van exclusie
Araujo 2015	studie-opzet: cross-over studie
Bianchi 2007	gebruikt door Holland 2012 als additional reference maar niet voor selectie voor het onderzoek
Borge 2014	studie-opzet: systematische review
Breslin 1992	gebruikt door Holland 2012 als additional reference maar niet voor selectie voor het onderzoek
Cabral 2015	studie-opzet: cross-over studie
Cahalin 2002	gebruikt door Holland 2012 als additional reference maar niet voor selectie voor het onderzoek
Chen 2014	verkeerde uitkomstmaten
Gosselink 1995	geen RCT
Gosselink 2003	gebruikt door Holland 2012 als additional reference maar niet voor selectie voor het onderzoek
Kaminsky 2017	De interventie yogatraining is geëxcludeerd omdat yoga geen relevante interventie is voor algemeen therapeuten

Mayer 2018	studie-opzet: systematische review met cross-overtrials
Mendes 2018	geen controlegroep
NCT01905982 2013/2018	onderzoek loopt nog, nog geen resultaten bekend.
Nicolini 2014	verkeerde interventie
Nicolini 2013	verkeerde interventie en geen volledige tekst verkrijgbaar
Roberts 2009	studie-opzet: systematische review, niet door Holland 2012 gebruikt
Rocha 2015	verkeerde interventie
Torres-Sánchez 2017	systematische review, één artikel is reeds geïncludeerd; de overige drie artikelen voldoen niet aan de eis '> 50% bestaan uit ademhalings technieken'
Van Gestel 2012	reeds opgenomen in Holland 2012
Vitacca 1998	gebruikt door Holland 2012 als additional reference maar niet voor selectie voor het onderzoek
Yamaguti 2012	reeds opgenomen in Holland 2012
Zhang 2013	artikel in het Chinees
<i>* Exclusie na het lezen van het volledige artikel.</i>	

Evidence-to-decisiontabel pursed lip breathing bij patiënten met COPD

	BEOORDELING											
<b>Gewenste effecten</b>	Zeer klein		Klein		Matig		Groot		Varieert	Geen idee	Niet gemeten	
<b>Ongewenste effecten</b>	Groot		Matig		Klein		Zeer klein		Varieert	Geen idee	Niet gemeten	
<b>Kwaliteit gewenste effecten</b>	Zeer laag		Laag		Redelijk		Hoog		Varieert	Geen idee	Niet gemeten	
<b>Balans tussen gewenste en ongewenste effecten</b>	De ongunstige effecten overtreffen zeker de gunstige effecten		De ongunstige effecten overtreffen waarschijnlijk de gunstige effecten		De gunstige en ongunstige effecten zijn gelijk		De gunstige effecten overtreffen waarschijnlijk de ongunstige effecten		De gunstige effecten overtreffen zeker de ongunstige effecten		Geen ongewenste effecten gemeten	
<b>Waarde aan gewenste effecten</b>	Zeer laag		Laag		Redelijk		Groot		Geen idee			
<b>Variatie in waarde aan gewenste effecten</b>	Veel variatie		Matige variatie		Weinig variatie		Geen variatie		Geen idee			
<b>Benodigde middelen (kosten)</b>	Hoge kosten		Matige kosten		Vrijwel geen kosten of besparingen		Matige besparingen		Hoge besparingen		Varieert	Geen idee
<b>Variatie in benodigde middelen (kosten)</b>	Hoog		Matig		Laag		Zeer laag		Geen idee			
<b>Kosteneffectiviteit</b>	Niet kosten-effectief		Waarschijnlijk niet kosten-effectief		Interventie en usual care zijn gelijk		Waarschijnlijk wel kosten-effectief		Wel kosten-effectief		Varieert	Geen studies beschikbaar
<b>Aanvaardbaarheid</b>	Niet		Waarschijnlijk niet		Waarschijnlijk wel		Ja		Varieert	Geen idee		
<b>Haalbaarheid</b>	Niet realistisch		Waarschijnlijk niet realistisch		Waarschijnlijk realistisch		Wel realistisch		Varieert	Geen idee		
<b>Soort aanbeveling</b>	Sterke aanbeveling tegen interventie		Conditionele aanbeveling tegen interventie		Conditionele aanbeveling voor interventie		Sterke aanbeveling voor interventie					

## Evidence-to-decisionformulier diafragma-ademhaling bij patiënten met COPD

	BEOORDELING											
<b>Gewenste effecten</b>	Zeer klein		Klein		Matig		Groot		Varieert	Geen idee	Niet gemeten	
<b>Ongewenste effecten</b>	Groot		Matig		Klein		Zeer klein		Varieert	Geen idee	Niet gemeten	
<b>Kwaliteit gewenste effecten</b>	Zeer laag		Laag		Redelijk		Hoog		Varieert	Geen idee	Niet gemeten	
<b>Balans tussen gewenste en ongewenste effecten</b>	De ongunstige effecten overtreffen zeker de gunstige effecten		De ongunstige effecten overtreffen waarschijnlijk de gunstige effecten		De gunstige en ongunstige effecten zijn gelijk		De gunstige effecten overtreffen waarschijnlijk de ongunstige effecten		De gunstige effecten overtreffen zeker de ongunstige effecten		Geen ongewenste effecten gemeten	
<b>Waarde aan gewenste effecten</b>	Zeer laag		Laag		Redelijk		Groot		Geen idee			
<b>Variatie in waarde aan gewenste effecten</b>	Veel variatie		Matige variatie		Weinig variatie		Geen variatie		Geen idee			
<b>Benodigde middelen (kosten)</b>	Hoge kosten		Matige kosten		Vrijwel geen kosten of besparingen		Matige besparingen		Hoge besparingen		Varieert	Geen idee
<b>Variatie in benodigde middelen (kosten)</b>	Hoog		Matig		Laag		Zeer laag		Geen idee			
<b>Kosteneffectiviteit</b>	Niet kosten-effectief		Waarschijnlijk niet kosten-effectief		Interventie en usual care zijn gelijk		Waarschijnlijk wel kosten-effectief		Wel kosten-effectief		Varieert	Geen studies beschikbaar
<b>Aanvaardbaarheid</b>	Niet		Waarschijnlijk niet		Waarschijnlijk wel		Ja		Varieert	Geen idee		
<b>Haalbaarheid</b>	Niet realistisch		Waarschijnlijk niet realistisch		Waarschijnlijk realistisch		Wel realistisch		Varieert	Geen idee		
<b>Soort aanbeveling</b>	Sterke aanbeveling tegen interventie		Conditionele aanbeveling tegen interventie		Conditionele aanbeveling voor interventie		Sterke aanbeveling voor interventie					

## Evidence-to-decisionformulier ventilatiefeedback bij patiënten met COPD

	BEOORDELING							
<b>Gewenste effecten</b>	Zeer klein	Klein	Matig	Groot	Varieert	Geen idee	Niet gemeten	
<b>Ongewenste effecten</b>	Groot	Matig	Klein	Zeer klein	Varieert	Geen idee	Niet gemeten	
<b>Kwaliteit gewenste effecten</b>	Zeer laag	Laag	Redelijk	Hoog	Varieert	Geen idee	Niet gemeten	
<b>Balans tussen gewenste en ongewenste effecten</b>	De ongunstige effecten overtreffen zeker de gunstige effecten	De ongunstige effecten overtreffen waarschijnlijk de gunstige effecten	De gunstige en ongunstige effecten zijn gelijk	De gunstige effecten overtreffen waarschijnlijk de ongunstige effecten	De gunstige effecten overtreffen zeker de ongunstige effecten	Varieert	Geen idee	Geen ongewenste effecten gemeten
<b>Waarde aan gewenste effecten</b>	Zeer laag	Laag	Redelijk	Groot	Geen idee			
<b>Variatie in waarde aan gewenste effecten</b>	Veel variatie	Matige variatie	Weinig variatie	Geen variatie	Geen idee			
<b>Benodigde middelen (kosten)</b>	Hoge kosten	Matige kosten	Vrijwel geen kosten of besparingen	Matige besparingen	Hoge besparingen	Varieert	Geen idee	
<b>Variatie in benodigde middelen (kosten)</b>	Hoog	Matig	Laag	Zeer laag	Geen idee			
<b>Kosteneffectiviteit</b>	Niet kosten-effectief	Waarschijnlijk niet kosten-effectief	Interventie en usual care zijn gelijk	Waarschijnlijk wel kosten-effectief	Wel kosten-effectief	Varieert	Geen studies beschikbaar	
<b>Aanvaardbaarheid</b>	Niet	Waarschijnlijk niet	Waarschijnlijk wel	Ja	Varieert	Geen idee		
<b>Haalbaarheid</b>	Niet realistisch	Waarschijnlijk niet realistisch	Waarschijnlijk realistisch	Wel realistisch	Varieert	Geen idee		
<b>Soort aanbeveling</b>	Sterke aanbeveling tegen interventie	Conditionele aanbeveling tegen interventie	Conditionele aanbeveling voor interventie	Sterke aanbeveling voor interventie				

## Evidence-to-decisionformulier andere/gecombineerde ademhalingsinterventies bij patiënten met COPD

	BEOORDELING											
<b>Gewenste effecten</b>	Zeer klein		Klein		Matig		Groot		Varieert	Geen idee	Niet gemeten	
<b>Ongewenste effecten</b>	Groot		Matig		Klein		Zeer klein		Varieert	Geen idee	Niet gemeten	
<b>Kwaliteit gewenste effecten</b>	Zeer laag		Laag		Redelijk		Hoog		Varieert	Geen idee	Niet gemeten	
<b>Balans tussen gewenste en ongewenste effecten</b>	De ongunstige effecten overtreffen zeker de gunstige effecten		De ongunstige effecten overtreffen waarschijnlijk de gunstige effecten		De gunstige en ongunstige effecten zijn gelijk		De gunstige effecten overtreffen waarschijnlijk de ongunstige effecten		De gunstige effecten overtreffen zeker de ongunstige effecten		Geen ongewenste effecten gemeten	
<b>Waarde aan gewenste effecten</b>	Zeer laag		Laag		Redelijk		Groot		Geen idee			
<b>Variatie in waarde aan gewenste effecten</b>	Veel variatie		Matige variatie		Weinig variatie		Geen variatie		Geen idee			
<b>Benodigde middelen (kosten)</b>	Hoge kosten		Matige kosten		Vrijwel geen kosten of besparingen		Matige besparingen		Hoge besparingen		Varieert	Geen idee
<b>Variatie in benodigde middelen (kosten)</b>	Hoog		Matig		Laag		Zeer laag		Geen idee			
<b>Kosteneffectiviteit</b>	Niet kosten-effectief		Waarschijnlijk niet kosten-effectief		Interventie en usual care zijn gelijk		Waarschijnlijk wel kosten-effectief		Wel kosten-effectief		Varieert	Geen studies beschikbaar
<b>Aanvaardbaarheid</b>	Niet		Waarschijnlijk niet		Waarschijnlijk wel		Ja		Varieert	Geen idee		
<b>Haalbaarheid</b>	Niet realistisch		Waarschijnlijk niet realistisch		Waarschijnlijk realistisch		Wel realistisch		Varieert	Geen idee		
<b>Soort aanbeveling</b>	Sterke aanbeveling tegen interventie		Conditionele aanbeveling tegen interventie		Conditionele aanbeveling voor interventie		Sterke aanbeveling voor interventie					

## Bijlage bij C.4.5 'Mucusklaring'

Zoekstring: COPD & mucusklaring, 3 augustus 2018

**PubMed** ("Pulmonary Disease, Chronic Obstructive"(Mesh) OR "COPD"(tw) OR "Chronic Obstructive Pulmonary Disease"(tw) OR "Chronic Obstructive Pulmonary Diseases"(tw) OR "Chronic Obstructive Pulmonary"(tw) OR "Chronic Obstructive Lung Disease"(tw) OR "Chronic Obstructive Lung Diseases"(tw) OR "Chronic Obstructive Pulmonary"(tw) OR "COAD"(tw) OR "Chronic Obstructive Airway Disease"(tw) OR "Chronic Obstructive Airway Diseases"(tw) OR "Chronic Obstructive Airway"(tw) OR "Chronic Airflow Obstruction"(tw) OR "Chronic Airflow Obstruction"(tw) OR "Bronchitis, Chronic"(mesh) OR "Chronic Bronchitis"(tw) OR "Pulmonary Emphysema"(mesh) OR "Pulmonary Emphysema"(tw) OR "Focal Emphysema"(tw) OR "Panacinar Emphysema"(tw) OR "Panlobular Emphysema"(tw) OR "Centriacinar Emphysema"(tw) OR "Centrilobular Emphysema"(tw)) AND ("bronchopulmonary hygiene"(tw) OR "tracheobronchial clearance"(tw) OR "airway clearance"(tw) OR "airways clearance"(tw) OR "chest clearance"(tw) OR "lung clearance"(tw) OR "sputum clearance"(tw) OR "mucus clearance"(tw) OR "active cycle"(tw) OR "ACBT"(tw) OR deep breath\*(tw) OR "DBE"(tw) OR "thoracic expansion"(tw) OR "TEE"(tw) OR "sustained maximal inspiration"(tw) OR "sustained maximal inspiratory"(tw) OR "SMI"(tw) OR "breathing exercise"(tw) OR "breathing exercises"(tw) OR "postural drainage"(tw) OR "gravity assisted drainage"(tw) OR "gravity-assisted drainage"(tw) OR "autogenic drainage"(tw) OR "GAD"(tw) OR "CCPT"(tw) OR "ELTGOL"(tw) OR "FET"(tw) OR "forced expiratory technique"(tw) OR huff\*(tw) OR "PEP"(tw) OR "PEEP"(tw) OR "resistance breath"(tw) OR "resistance breathing"(tw) OR "positive expiratory pressure"(tw) OR "hi-PEP"(tw) OR "bubble-PEP"(tw) OR "bottle-PEP"(tw) OR "oscillating pep"(tw) OR (oscillat\*(tw) AND "PEP"(tw)) OR "mouthpiece-PEP"(tw) OR "pari-PEP"(tw) OR "VRP1"(tw) OR "Flutter"(tw) OR "desitin"(tw) OR "cornet"(tw) OR "acapella"(tw) OR "scandipharm"(tw) OR percuss\*(tw) OR vibrat\*(tw) OR "vest"(tw) OR "HFCWO"(tw) OR "OHFO"(tw) OR "chest wall oscillation"(tw) OR "chest wall oscillations"(tw) OR oral oscillat\*(tw) OR thoracic oscillat\*(tw) OR "Sputum/secretion"(Mesh) AND ("2012/01/01"(PDAT) : "3000/12/31"(PDAT)) NOT ("Animals"(mesh) NOT "Humans"(mesh)) AND (english(la) OR dutch(la)) NOT (("Infant"(mesh) OR "Child"(mesh) OR "Adolescent"(mesh)) NOT "Adult"(mesh))) AND ("systematic"(sb) OR "Clinical Trial"(ptyp) OR "Clinical Trials as Topic"(mesh) OR "controlled clinical trial"(ptyp) OR "Controlled clinical Trials as Topic"(mesh) OR "clinical trial"(tiab) OR "Random Allocation"(Mesh) OR ((controlled(tiab) OR randomized(tiab) OR randomized(tiab)) AND (trial(tiab) OR trials(tiab))) OR RCT(tiab) OR RCTs(tiab) OR CCT(tiab) OR CCTs(tiab) OR "Control Groups"(mesh) OR "control group"(tiab) OR "placebos"(mesh) OR placebo(tiab) OR placebos(tiab) OR random\*(tiab) OR "Comparative Study"(ptyp) OR "Controlled Before-After Studies"(mesh) OR "Comparative Effectiveness Research"(mesh) OR "Cross-Over Studies"(mesh) OR "Double-Blind Method"(Mesh) OR ((single(tiab) OR double(tiab) OR triple(tiab)) AND (blind\*(tiab) OR mask\*(tiab))) OR "double-blind"(tiab))

Zoekstrings van andere databases zijn op te vragen bij het KNGF.

**Exclusietabel van interventies ter bevordering van mucusklaring bij patiënten met COPD (bij stabiel COPD en bij een longaanval)\***

Auteur en jaartal	Redenen van exclusie
Ambrosino 1995	patiëntenpopulatie onduidelijk
Anthonisen 1964	geen relevante uitkomstmaten
Antonaglia 2006	geen controlegroep: IPV versus fysiotherapie (percussie, mobilisatie en houdingsdrainage, en ELTGOL)
Bateman 1979	geen klinisch-relevante uitkomstmaten
Bateman 1981	geen klinisch-relevante uitkomstmaten
Bellone 2000	geen controlegroep; drie interventies worden direct met elkaar vergeleken; geen klinische uitkomstmaten
Bianchi 2004	geen randomisatie
Brown 1987	geen klinisch-relevante uitkomstmaten

Campbell 1975	geen klinisch-relevante uitkomstmaten
Cecins 1999	patiëntenpopulatie: geen COPD maar bronchiëctasie
Cegla 2001	geen klinisch-relevante uitkomstmaten
Cross 2010	design-artikel met beschrijving van de opzet van de MATREX-studie. geen uitkomsten gerapporteerd
Faager 2008	tijdens inspanning; interventie: PLB, zie C.4.2 'Ademhalingstechnieken'
Gass 2017	tijdens inspanning
Goktalay 2013	interventie niet relevant, HFCWO wordt in Nederland nauwelijks toegepast
Haidl 2002	geen klinisch-relevante uitkomstmaten; NB interventie ingezet voor ander doel: O-PEP om opname van inhalatiemedicatie te bevorderen in plaats van bevorderen mucusklaring
Hasani 1995	P: COPD < 50% van patiëntenpopulatie
Herala 1995	geen klinisch-relevante uitkomstmaten
Martins 2006	geen klinisch-relevante uitkomstmaten; mucusklaring gemeten met scintigrafie met radioactieve aerosol; congresabstract, geen peerreview
Martins 2007	geen klinisch-relevante uitkomstmaten; alleen scintigraphic measurement of percentage (%) retention radioaerosol in de rechterlong
Martins 2012	geen klinisch-relevante uitkomstmaten; alleen mucusklaring gemeten mbv scintigrafie met radioactieve aerosol
May 1979	geen klinisch-relevante uitkomstmaten, alleen long
Morsch 2008	P: COPD < 50% van de patiëntenpopulatie
Narayanan 2014	vergelijking van twee verschillende technieken (long-FT vs. mechanische percussie), geen controlegroep; geen relevante uitkomstmaten
Nava 2006	geen klinisch-relevante uitkomstmaten
Newton 1978	geen goede vergelijking; de interventiegroep krijgt verschillende interventies (PT én IPPV); hierdoor geen goede vergelijking met controlegroep, blijft onduidelijk welke interventie welk effect heeft
Newton 1978a	geen klinisch-relevante uitkomstmaten; design: cross-over zonder washoutperiode
Nicolini 2013	tijdens inspanning
Nicolini 2018b	interventie: HFCWO en IPV
Oldenburg 1979	geen klinisch-relevante uitkomstmaten
Olseni 1994	geen klinisch-relevante uitkomstmaten



Osadnik 2014	geen klinisch-relevante uitkomstmaten; geen controlegroep; twee interventies direct tegen elkaar vergeleken
Padkao 2010	tijdens inspanning
Pavia 1976	geen klinisch-relevante uitkomstmaten, alleen radioaerosol clearance en sputumvolume
Rasmussen 2001	congresabstract, geen peerreview
Rivington-Law 1984	geen klinisch-relevante uitkomstmaten
Russo 2016	tijdens inspanning
Savci 2000	comparison: geen goede vergelijkingsgroep: twee verschillende interventies tegen elkaar (autogene drainage vs. ACBT)
Spahija 2005	tijdens inspanning; interventie: PLB, zie C.4.2 'Ademhalingstechnieken'
Su 2007	comparison: geen goede controlegroep, vergelijking FET+PEP vs. PEP
Tang 2010	geen nieuwe RCT's gevonden in deze SR
Testa 2015	interventie: IPV
Tiep 1986	interventie: voor PLB, zie C.4.2 'Ademhalingstechnieken'
Van der Schans 1990	geen klinisch-relevante uitkomstmaten
Van Hengstum 1988	geen klinisch-relevante uitkomstmaten
Van Hengstum 1990	geen klinisch-relevante uitkomstmaten
Van Hengstum 1991	geen klinisch-relevante uitkomstmaten
Vargas 2005	interventie: IPV
Venturelli 2012	geen klinisch-relevante uitkomstmaten
Vishvanath 2016	comparison: geen goede vergelijkingsgroep, twee interventies tegen elkaar (autogene drainage vs. ACBT)
Waqas 2014	comparison: geen goede controle, twee interventies tegen elkaar vergeleken (conventionele long-fysiotherapie met houdingsdrainage vs. manuele hyperinflatie met houdingsdrainage)
Wibmer 2014	tijdens inspanning
Wollmer 1985	geen klinisch-relevante uitkomstmaten
<p><i>* Exclusie na het lezen van het volledige artikel.</i></p> <p>ACBT = 'active cycle of breathing technique'; ELTGOL = 'expiration with an open glottis in the lateral posture'; HFCWO = 'high frequency chest wall oscillation'; wwiPV = 'intrapulmonary percussive ventilation'; PLB = 'pursed lip breathing'.</p>	

## Evidence-to-decisionformulier mucuskuring bij stabiel COPD en mucuskuring

	BEOORDELING						
<b>Gewenste effecten</b>	Zeer klein	Klein	Matig	Groot	Varieert	Geen idee	Niet gemeten
<b>Ongewenste effecten</b>	Groot	Matig	Klein	Zeer klein	Varieert	Geen idee	Niet gemeten
<b>Kwaliteit gewenste effecten</b>	Zeer laag	Laag	Redelijk	Hoog	Varieert	Geen idee	Niet gemeten
<b>Balans tussen gewenste en ongewenste effecten</b>	De ongunstige effecten overtreffen zeker de gunstige effecten	De ongunstige effecten overtreffen waarschijnlijk de gunstige effecten	De gunstige en ongunstige effecten zijn gelijk	De gunstige effecten overtreffen waarschijnlijk de ongunstige effecten	De gunstige effecten overtreffen zeker de ongunstige effecten	Varieert	Geen idee Geen ongewenste effecten gemeten
<b>Waarde aan gewenste effecten</b>	Zeer laag	Laag	Redelijk	Groot	Geen idee		
<b>Variatie in waarde aan gewenste effecten</b>	Veel variatie	Matige variatie	Weinig variatie	Geen variatie	Geen idee		
<b>Benodigde middelen (kosten)</b>	Hoge kosten	Matige kosten	Vrijwel geen kosten of besparingen	Matige besparingen	Hoge besparingen	Varieert	Geen idee
<b>Variatie in benodigde middelen (kosten)</b>	Hoog	Matig	Laag	Zeer laag	Geen idee		
<b>Kosteneffectiviteit</b>	Niet kosten-effectief	Waarschijnlijk niet kosten-effectief	Interventie en usual care zijn gelijk	Waarschijnlijk wel kosten-effectief	Wel kosten-effectief	Varieert	Geen studies beschikbaar
<b>Aanvaardbaarheid</b>	Niet	Waarschijnlijk niet	Waarschijnlijk wel	Ja	Varieert	Geen idee	
<b>Haalbaarheid</b>	Niet realistisch	Waarschijnlijk niet realistisch	Waarschijnlijk realistisch	Wel realistisch	Varieert	Geen idee	

