

Verantwoording

# *KNGF-richtlijn*

Reumatoïde artritis



# ***KNGF-richtlijn* Reumatoïde artritis**

## **Verantwoording**

### **Onder redactie van:**

Dr. E.J. Hurkmans

Dr. W.F.H. Peter

N.M. Swart Msc

G.A. Meerhoff MSc

Prof. dr. T.P.M. Vliet Vlieland

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

© 2018 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 [www.kngfrichtlijnen.nl](http://www.kngfrichtlijnen.nl).

<b>Werkgroep</b>	
prof. P.J. van der Wees	Onafhankelijk voorzitter
I. Luttikhuis	Inhoudsdeskundige, vertegenwoordiging fysiotherapie eerste lijn
B. Hilberdink Msc	Inhoudsdeskundige, vertegenwoordiging fysiotherapie eerste lijn
S.L. van de Kamp – Werkman	Inhoudsdeskundige, vertegenwoordiging fysiotherapie eerste lijn
dr. F.J. van der Giesen	Inhoudsdeskundige, vertegenwoordiging fysiotherapie tweede lijn
E.A.A. Veerman	Inhoudsdeskundige, vertegenwoordiging fysiotherapie derde lijn
V. van der Lugt	Verpleegkundigen en Verzorgenden Nederland Reumatologie (V&VN Reumatologie)
N. Beajean-Janssen Msc	Nederlandse Vereniging voor Fysiotherapie in de Geriatrie (NVFG)
H. Bloo MSc	Nederlandse Vereniging voor Fysiotherapie in de Sportgezondheidszorg (NVFS)
M.H.T. Post Msc	Vereniging van Oefentherapeuten Cesar en Mensendieck (VvOCM)
M. Esseboom	Vereniging van Oefentherapeuten Cesar en Mensendieck (VvOCM)
D.E. Lopuhaä	ReumaNederland
S. de Jong	ReumaNederland
dr. M. Flendrie	Nederlandse Vereniging voor Reumatologie (NVR)
drs. H.J.L. van der Heide	Nederlandse Orthopedische Vereniging (NOV)

<b>Klankbordgroep</b>	
prof. P.J. van der Wees	Onafhankelijk voorzitter
E. van den Ende	Inhoudsdeskundige, vertegenwoordiging fysiotherapie derde lijn
dr. M. van der Esch	Inhoudsdeskundige, vertegenwoordiging fysiotherapie derde lijn
R. Wouters MSc	Nederlandse vereniging voor handtherapie (NVHT)
M. Tenten-Diepenmaat MSc	Nederlandse vereniging van podotherapeuten (NVvP)
dr. S. van Berkel	Vereniging voor Sportgeneeskunde (VSG)
G. Willemsen	Nationale Vereniging Reumazorg Nederland
F. Maissan MSc	Nederlandse Vereniging Manueel Therapie (NVMT)
dr. Y. de Leeuw-van Zaanen	Nederlandse Vereniging voor Bedrijfs- en arbeidsFysiotherapeuten (NVBF)
drs. F. van Luxemburg	Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG)
L. Hermsen	Zorginstituut Nederland (ZINL)

<b>Auteursgroep</b>	
dr. E.J. Hurkmans	Koninklijk Nederlands Genootschap voor Fysiotherapie (KNGF)
dr. W.F.H. Peter	Leids Universitair Medisch Centrum (LUMC); Reade, Amsterdam
N.M. Swart Msc	Koninklijk Nederlands Genootschap voor Fysiotherapie (KNGF)
G.A. Meerhoff MSc	Koninklijk Nederlands Genootschap voor Fysiotherapie (KNGF)
prof. dr. T.P.M. Vliet Vlieland	Leids Universitair Medisch Centrum (LUMC)

# Inhoud

## Verantwoording

Ontwikkeling van de richtlijn 1

Noot 1.	Achtergrond	4
Noot 2.	Klinisch beeld, diagnose, medische behandeling en ziektebeloop	5
Noot 3.	Prognostische factoren voor beloop	6
Noot 4.	De zorg en de rol van de therapeut	6
Noot 5.	Anamnese	7
Noot 6.	Lichamelijk onderzoek	7
Noot 7.	Meetinstrumenten	7
Noot 8.	Indicatiestelling en contra-indicaties bij oefentherapie, en gele en rode vlaggen	9
Noot 9.	Voorlichting en advies	9
Noot 10.	Oefentherapie	10
Noot 11.	Oefentherapie indicatie 1	12
Noot 12.	Oefentherapie indicatie 2	15
Noot 13.	Oefentherapie indicatie 3	19
Noot 14.	Frequentie, intensiteit, type en duur van de oefentherapie	20
Noot 15.	Frequentie	21
Noot 16.	Intensiteit	28
Noot 17.	Type	31
Noot 18.	Duur	32
Noot 19.	Algemene factoren	38
Noot 20.	Aanpassing oefentherapie vanwege comorbiditeiten	43
Noot 21.	Niet-oefentherapeutische interventies	44
Noot 22.	Gedragmatige interventies ter bevordering van lichamelijke activiteit	52

## Bijlagen 56

Bijlage noot 10	57
Bijlage noot 11	60
Bijlage noot 12	62
Bijlage noot 13	64
Bijlage noot 14	65
Bijlage noot 15	66
Bijlage noot 16	67
Bijlage noot 18	68
Bijlage noot 19	69
Bijlage noot 21	70
Bijlage noot 22	73

# Verantwoording richtlijn reumatoïde artritis

E.J. Hurkmans<sup>I</sup>, W.F.H. Peter<sup>II</sup>, N.M. Swart<sup>III</sup>, G.A. Meerhoff<sup>IV</sup>, T.P.M. Vliet Vlieland<sup>V</sup>

## Ontwikkeling van de richtlijn

### Totstandkoming van de richtlijn Reumatoïde artritis

Het Koninklijk Nederlands Genootschap voor Fysiotherapie (KNGF) ontwikkelt richtlijnen conform haar 'KNGF-richtlijnenmethodiek'.<sup>[1]</sup> Deze methodiek voldoet onder andere aan het kader zoals geformuleerd door Zorginstituut Nederland in het document 'Beoordelingskader stand van de wetenschap en praktijk' <sup>[2]</sup> en de 'Richtlijn voor richtlijnen' van de Regieraad Kwaliteit van Zorg.<sup>[3]</sup> Jaarlijks beoordelen de betrokken experts (Leids Universitair Medisch Centrum (LUMC) en KNGF) of inhoudelijke en/of beleidsmatige ontwikkelingen herziening van de richtlijn noodzakelijk maakt. Wanneer dit het geval is, zal herziening plaatsvinden.

In 2016 is gestart met de herziening van de KNGF-richtlijn Reumatoïde artritis uit 2008.<sup>[4]</sup> Hiertoe hebben de auteurs van de richtlijn Reumatoïde artritis en een onafhankelijk voorzitter, de begeleiding op zich genomen van een werkgroep en klankbordgroep, die hiertoe waren geïnstalleerd. Ten behoeve van de herziening zijn vier bijeenkomsten belegd met de werkgroep, is de klankbordgroep eenmaal bijeengekomen en hebben de werkgroep en de klankbordgroep driemaal via e-mail input geleverd. De gehele richtlijnherziening is verlopen conform de KNGF-richtlijnenmethodiek.<sup>[1]</sup> Alle werkgroep- en klankbordgroepen hebben het Belangenverklaringsformulier ondertekend, dat door het KNGF is ontwikkeld in het kader van richtlijnherziening, en dat is gebaseerd op de 'Code ter voorkoming van oneigenlijke beïnvloeding door belangenverstrengeling' van de Koninklijke Nederlandse Akademie van Wetenschappen.<sup>[5]</sup> De leden van de werkgroep en klankbordgroep vertegenwoordigden allen een beroepsgroep of organisatie die in het kader van deze richtlijnherziening relevant is.

### Afbakening van de doelgroep

Deze richtlijn is bedoeld voor fysiotherapeuten die patiënten met gezondheidsproblemen ten gevolge van RA behandelen in een mono- of multidisciplinaire setting.

### Afbakening van het gezondheidsprobleem

Deze KNGF-richtlijn beschrijft het fysiotherapeutisch diagnostisch proces, therapeutisch proces en evaluatie bij patiënten waarbij de diagnose reumatoïde artritis (RA) is gesteld door de reumatoloog. De richtlijn is bedoeld voor de behandeling van patiënten met een hulpvraag die gerelateerd is aan de aandoening RA, inclusief de groep patiënten met RA die gewrichtsvervangende prothesen hebben. Naast klachten van het bewegingsapparaat kunnen mensen met RA ook andere acute en/of chronische aandoeningen hebben (comorbiditeit) of een verhoogd risico op comorbiditeiten. Relevante (risico's op) comorbiditeit zullen in de richtlijn worden beschreven. Daarnaast zal worden beschreven hoe om te gaan met comorbiditeit in het diagnostisch en therapeutisch proces en evaluatie.

---

*I Emalie Hurkmans, PhD, fysiotherapeut, medewerker afdeling Kwaliteit, KNGF, Amersfoort.*

*II Wilfred Peter PhD, fysiotherapeut, fysiotherapiewetenschapper, onderzoeker, afdeling Reumatologie Leids Universitair Medisch Centrum, Leiden, Reade, Amsterdam.*

*III Nynke Swart MSc, fysiotherapeut, fysiotherapiewetenschapper, medewerker afdeling Kwaliteit, KNGF, Amersfoort.*

*IV Guus Meerhoff, MSc, fysiotherapeut, bewegingswetenschapper, senior medewerker afdeling Kwaliteit, KNGF, Amersfoort.*

*V Thea Vliet Vlieland PhD, fysiotherapeut, arts, epidemioloog, hoogleraar Doelmatigheid van Revalidatieprocessen in het bijzonder fysiotherapie, afdeling Orthopedie, revalidatie en fysiotherapie, Reumatologie Leids Universitair Medisch Centrum, Leiden*

### Leeswijzer

In de verantwoording wordt beschreven hoe tijdens het proces van de richtlijnontwikkeling gekomen is tot de aanbevelingen dan wel de omschrijving per onderwerp, inclusief de literatuur die aan deze aanbevelingen dan wel omschrijving ten grondslag ligt.

De aanbeveling dan wel omschrijving per onderwerp is het antwoord op de vooraf gestelde uitgangsvragen. De uitgangsvragen zijn opgesteld op basis van een analyse van de knelpunten ten aanzien van de fysiotherapeutische zorg bij patiënten met RA. De knelpunten zijn geïnventariseerd middels focusgroepen bij patiënten en fysiotherapeuten en in de werkgroep en klankbordgroep.

De uitgangsvragen zijn beantwoord door een beschrijving van de wetenschappelijke literatuur (bijvoorbeeld de uitgangsvragen over de pathofysiologie, het klinisch beeld en het ziektebeloop), of (indien mogelijk) met een systematisch literatuuronderzoek volgens de systematiek van de Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation working group (GRADE). [6]

In deze verantwoording is bij de uitgangsvragen die zijn beantwoord met een systematisch literatuuronderzoek een beschrijving opgenomen van alle stappen die volgens de GRADE-systematiek zijn uitgevoerd: formuleren van de onderzoeksvraagstelling, opzetten en uitvoeren van de zoekstrategie, selecteren van de literatuur, beschrijven van de geïnccludeerde studies, beoordelen van de effectiviteit en bewijskracht en vaststellen van de overige overwegingen (o.a. waarden en voorkeuren van de patiënt, kosten, kosteneffectiviteit en toepasbaarheid in de praktijk).

### De GRADE-beoordeling van de effectiviteit en bewijskracht in de richtlijn RA

Voor de beoordeling van de omvang van het effect zijn de volgende criteria gehanteerd: Een SMD < 0,3 wordt beschouwd als een gering effect van de interventie; 0,3–0,5 als een matig effect en > 0,5 als een groot effect.

Voor de beoordeling van de bewijskracht is de kwaliteit van het bewijs per uitkomstmaat bepaald. De GRADE-systematiek kent vier niveaus van kwaliteit van het bewijs: 'hoog', 'matig', 'laag' of 'zeer laag'. Het vertrekpunt van de kwaliteit van het bewijs was hoog, omdat alleen gerandomiseerde gecontroleerde studies zijn geïnccludeerd. Op grond van verschillende factoren is overwogen om de kwaliteit van het bewijs naar beneden bij te stellen. De GRADE-systematiek hanteert ook criteria om het bewijs naar boven bij te stellen, echter, hier was bij deze richtlijn geen sprake van. Hierna volgt een beschrijving van de factoren en de overweging voor afwaardering:

- *Beperkingen in de onderzoeksopzet en de uitvoering van de studie.* Beperkingen in onderzoeksopzet en uitvoering was laag in geval van willekeurige toewijzing + verborgen toewijzing + intention-to-treat; hoog in geval van < 3 items positief beoordeeld en matig in geval van overige opties. Alleen bij de score hoog is afgewaardeerd.
- *Inconsistentie van de resultaten van de verschillende studies.* Er is afgewaardeerd in het geval van tegenstrijdige effecten ( $I^2 > 40\%$ ).
- *Indirect bewijs.* Er is afgewaardeerd als er intermediaire of surrogaat-uitkomstmaten zijn gebruikt of als er geen head-to-headvergelijking van de experimentele en standaardinterventie beschikbaar was.
- *Onnauwkeurigheid van het geschatte effect.* Bij dichotome uitkomstmaten is er afgewaardeerd bij een populatie van  $n < 300$  en bij continue uitkomstmaten is er afgewaardeerd bij een populatie van  $n < 400$ .
- *Publicatiebias.* Er is afgewaardeerd als het aannemelijk was dat studies met negatieve resultaten niet zijn aangeboden voor publicatie.

### De formulering van de aanbeveling

Op basis de resultaten uit de wetenschappelijke literatuur en de overige overwegingen is de formulering (richting en sterkte) van de aanbeveling bepaald.

Soort aanbeveling	Formulering
Sterke aanbeveling tegen de interventie	Bied de interventie niet aan
Conditionele aanbeveling tegen de interventie	Overweeg de interventie niet aan te bieden
Conditionele aanbeveling voor de interventie	Overweeg de interventie aan te bieden
Sterke aanbeveling voor de interventie	Bied de interventie aan

**Bronnen**

1. Meerhoff GA, Heijblom K, Knoop J. KNGF-richtlijnenmethodiek 2016. Methodiek voor ontwikkeling/herziening en implementatie van KNGF-richtlijnen. Beschikbaar via: <https://www.kngf.nl/binaries/content/assets/kngf/onbeveiligd/vakgebied/kwaliteit/richtlijnen/kngf-richtlijnenmethodiek11-2017.pdf>.
2. Zorginstituut Nederland. Beoordeling stand van de wetenschap en praktijk. Den Haag: Ministerie van VWS; 2015. Beschikbaar via: <https://www.zorginstituutnederland.nl/publicaties/rapport/2015/01/15/beoordeling-stand-van-de-wetenschap-en-praktijk>.
3. Regieraad Kwaliteit van Zorg. Richtlijn voor Richtlijnen. Den Haag: Regieraad Kwaliteit van Zorg; 2012. Beschikbaar via: [http://www.haring.nl/download/literatuur/Richtlijn\\_voor\\_Richtlijnen\\_derde\\_herziene\\_versie.pdf](http://www.haring.nl/download/literatuur/Richtlijn_voor_Richtlijnen_derde_herziene_versie.pdf).
4. Hurkmans EJ, van der Giesen FJ, Bloo H, et al. KNGF-richtlijn Reumatoïde artritis. Amersfoort: KNGF; 2008.
5. Code ter voorkoming van oneigenlijke beïnvloeding door belangenverstrengeling. Utrecht: Koninklijke Nederlandse Akademie van Wetenschappen (KNAW); 2012.
6. Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation working group. Beschikbaar via <http://www.gradeworkinggroup.org/>. Geraadpleegd op 11 juni 2018.

**Noot 1. Achtergrond****Uitgangsvraag**

**Wat is de pathofysiologie van RA, wat zijn de risicofactoren voor het ontstaan, hoe vaak komt RA in Nederland voor en tot welke maatschappelijke kosten leidt RA?**

**Bronnen**

**Voor de beantwoording van de uitgangsvraag is de volgende literatuur gebruikt:**

**Pathofysiologie en risicofactoren voor ontstaan**

1. Bijlsma JWJ, van Laar JM. Leerboek reumatologie en klinische immunologie. Houten: Bohn Stafleu van Loghum; 2013.
2. Firestein GS, Budd RC, Gabriel SE, McInnes LB, O'Dell JR. Textbook of rheumatology. Deel II. 10e druk. Philadelphia (VS): Elsevier; 2017.
3. van der Helm-van Mil AHM. Genetics, auto antibodies and clinical features in understanding and predicting rheumatoid arthritis. Leiden: Leiden University Medical Center; 2006.
4. van Gaalen F, Ioan-Facsinay A, Huizinga TW, Toes RE. The devil in the details: the emerging role of anticitrulline autoimmunity in rheumatoid arthritis. *J Immunol.* 2005;175:5575-80.
5. Nielen MM, van Schaardenburg D, Reesink HW, van de Stadt RJ, van der Horst-Bruinsma IE, de Koning MH, et al. Specific autoantibodies precede the symptoms of rheumatoid arthritis: a study of serial measurements in blood donors. *Arthritis Rheum.* 2004;50:380-6.
6. Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, McShane DJ, Fries JF, Cooper NS, et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 1988;31:315-24.
7. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT, Bingham CO 3rd, et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum.* 2010;62:2569-81.

**Epidemiologische gegevens**

1. Chronic rheumatic conditions. Beschikbaar via <http://www.who.int/chp/topics/rheumatic/en/>. Geraadpleegd op 11 juni 2018.
2. Walker JM, Helewa A. Physical rehabilitation in arthritis. USA Edition. St. Louis: W.B. Saunders Company; 2004.
3. Reumatoïde artritis. Cijfers en context, huidige situatie. Beschikbaar via <https://www.volksgezondheidszorg.info/onderwerp/reumato%C3%AFde-artritis-ra/cijfers-context/huidige-situatie>. Geraadpleegd op 11 juni 2018.
4. De zorg- en behandeldata door Nederlandse ziekenhuizen aangeleverd bij het DBC-informatiesysteem DIS van de Nederlandse Zorgautoriteit (NZa). Beschikbaar via <http://www.opendisdata.nl>. Geraadpleegd op 11 juni 2018.

**Gevolgen van RA en maatschappelijke kosten**

1. Bijlsma JWJ, van Laar JM. Leerboek reumatologie en klinische immunologie. Houten: Bohn Stafleu van Loghum; 2013.
2. Ranglijst aandoeningen op basis van ziektelast (in DALY's). Beschikbaar via <https://www.volksgezondheidszorg.info/ranglijst/ranglijst-aandoeningen-op-basis-van-ziektelast-dalys>. Geraadpleegd op 21 mei 2018.
3. Verstappen SM, Boonen A, Bijlsma JWJ, Buskens E, Verkleij H, et al. Working Status among Dutch patients with rheumatoid arthritis: work disability and working conditions. *Rheumatology* 2005;44:202-6.
4. NVR-NVVG Richtlijn RA en participatie in arbeid 2015. Beschikbaar via <https://www.nvr.nl/wp-content/uploads/2014/11/NVR-NVVG-Richtlijn-RA-en-participatie-in-arbeid-2015.pdf>.
5. Sloot R, Flinterman L, Heins M, Lafeber M, Boeije H, Poos R, et al. Rapport reumatische aandoeningen in Nederland. Utrecht: NIVEL; 2016. Beschikbaar via <https://reumanederland.nl/over-ons/over-reumanederland/publicaties/>. Geraadpleegd op 15 juni 2018.
6. van den Akker-van Marle ME, Chorus AM, Vliet Vlieland TP, van den Hout WB. Cost of rheumatic disorders in the Netherlands. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2012 Oct;26(5):721-31.
7. Chorus AMJ, Schokker DF. TNO-rapport: Nationale Peiling Bewegingsapparaat 2010, Leiden: TNO; 2011.
8. Kosten van zorg voor reumatoïde artritis naar leeftijd en geslacht. Beschikbaar via <https://www.volksgezondheidszorg.info/onderwerp/reumato%C3%AFde-artritis-ra/kosten/kosten#node-kosten-van-zorg-voor-reumatoïde-artritis>. Geraadpleegd op 11 juni 2018.



## Noot 2. Klinisch beeld, diagnose, medische behandeling en ziektebeloop

### Uitgangsvraag

Wat is het algemeen klinisch beeld van RA, hoe wordt de diagnose RA gesteld, hoe zien de medische behandeling en het ziektebeloop van RA eruit?

### Bronnen

Voor de beantwoording van de uitgangsvraag is de volgende literatuur gebruikt:

#### Klinisch beeld en ziektebeloop

- Walker JM, Helewa A. Physical rehabilitation in arthritis. USA Edition. St. Louis: W.B. Saunders Company; 2004.
- Bijlsma JWJ, van Laar JM. Leerboek Reumatologie en klinische immunologie. Houten: Bohn Stafleu van Loghum; 2013.
- Firestein GS, Budd RC, Gabriel SE, McInnes LB, O'Dell JR. Textbook of rheumatology. Deel II. 10e druk. Philadelphia (VS): Elsevier; 2017.
- van der Helm-van Mil AHM. Genetics, auto antibodies and clinical features in understanding and predicting rheumatoid arthritis. Leiden: Leiden University Medical Center; 2006.
- Ekdahl C, Broman G. Muscle strength, endurance, and aerobic capacity in rheumatoid arthritis: a comparative study with healthy subjects. *Ann Rheum Dis.* 1992;51(1):35-40.
- Khurana R, Berney SM. Clinical aspects of rheumatoid arthritis. *Pathophysiology.* 2005;12(3):153-65.
- Dougados M, Soubrier M, Antunez A, Balint P, Balsa A, Buch MH, et al. Prevalence of comorbidities in rheumatoid arthritis and evaluation of their monitoring: results of an international, cross-sectional study (COMORA). *Ann Rheum Dis.* 2014 Jan;73(1):62-8.
- Baillet A, Gossec L, Carmona L, Wit Md, van Eijk-Hustings Y, Bertheussen H, et al. Points to consider for reporting, screening for and preventing selected comorbidities in chronic inflammatory rheumatic diseases in daily practice: a EULAR initiative. *Ann Rheum Dis.* 2016 Jun;75(6):965-73.
- Singh JA, Cameron C, Noorbaloochi S, Cullis T, Tucker M, Christensen R, Ghogomu ET, Coyle D, Clifford T, Tugwell P, Wells GA. Risk of serious infection in biological treatment of patients with rheumatoid arthritis: a systematic review and meta-analysis. *Lancet.* 2015 Jul 18;386(9990):258-65.
- Turesson C. Comorbidity in rheumatoid arthritis. *Swiss Med Wkly.* 2016 Apr 5;146:w14290.
- Smulders YM, Burgers JS, Scheltens T, van Hout BA, Wiersma T, Simoons ML. Guideline development group for the Dutch guideline for multidisciplinary cardiovascular risk management. Clinical practice guideline for cardiovascular risk management in the Netherlands. *Neth J Med.* 2008 Apr;66(4):169-74.
- Agca R, Heslinga SC, Rollefstad S, Heslinga M, McInnes IB, Peters MJ, et al. EULAR recommendations for cardiovascular disease risk management in patients with rheumatoid arthritis and other forms of inflammatory joint disorders: 2015/2016 update. *Ann Rheum Dis.* 2017 Jan;76(1):17-28.
- Dadoun S, Zeboulon-Ktorza N, Combescurie C, Elhai M, Rozenberg S, Gossec L, et al. Mortality in rheumatoid arthritis over the last fifty years: systematic review and meta-analysis. *Joint Bone Spine.* 2013;80:29-33.
- van den Hoek J, Roorda LD, Boshuizen HC, Tijhuis GJ, Dekker J, van den Bos GAM, et al. Trend in and predictors for cardiovascular mortality in patients with rheumatoid arthritis over a period of 15 years: a prospective cohort study. *Clin Exp Rheum.* 2016;34:813-9.

#### Diagnose

- Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT, Bingham CO III, et al. 2010 rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum.* 2010;62:2569-81.
- NVR/CBO richtlijn 'Diagnostiek en behandeling van Reumatoïde Artritis'. Utrecht: Nederlandse Vereniging voor reumatologie/Nederlands Huisartsengenootschap; 2009.
- NHG-werkgroep Artritis. NHG-Standaard Artritis. Utrecht: Nederlands Huisartsengenootschap; 2017. Beschikbaar via <https://www.nhg.org/standaarden/volledig/nhg-standaard-artritis>. Geraadpleegd 4 oktober 2018.
- Combe B, Landewe R, Daien CI, Hua C, Aletaha D, Álvaro-Gracia JM, et al. 2016 update of the EULAR recommendations for the management of early arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2016 Dec 15.

#### Medische behandeling

- Richtlijnen medicijnen: methotrexaat. Update 2011. Utrecht: Nederlandse Vereniging voor Reumatologie; 2011. Beschikbaar via <https://www.nvr.nl/wp-content/uploads/2014/11/NVR-Medicijnen-MTX-richtlijn-2009-update-2011.pdf>.

- Richtlijn doelmatig gebruik van biologicals bij reumatoïde artritis, axiale spondyloartritis en artritis psoriatica. 2014 update. Utrecht: Nederlandse Vereniging voor Reumatologie; 2014. Beschikbaar via [https://www.nvr.nl/wp-content/uploads/2014/11/NVR-Medicijnen-Update\\_Biologicals\\_richtlijn-23-6-2014.pdf](https://www.nvr.nl/wp-content/uploads/2014/11/NVR-Medicijnen-Update_Biologicals_richtlijn-23-6-2014.pdf).
- Chatzidionysiou K, Emamikia S, Nam J, Ramiro S, Smolen J, van der Heijde D, et al. Efficacy of glucocorticoids, conventional and targeted synthetic disease-modifying antirheumatic drugs: a systematic literature review informing the 2016 update of the EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2017 Jun;76(6):1102-7.
- Richtlijn Diagnostiek van Reumatoïde Artritis. Utrecht: Nederlandse Vereniging voor Reumatologie; 2015. [https://www.nvr.nl/wp-content/uploads/2016/10/Richtlijndiagnostiekreumatoafdeartritis\\_FINAL-def.pdf](https://www.nvr.nl/wp-content/uploads/2016/10/Richtlijndiagnostiekreumatoafdeartritis_FINAL-def.pdf).
- Combe B, Landewe R, Daien CI, Hua C, Aletaha D, Álvaro-Gracia JM, et al. 2016 update of the EULAR recommendations for the management of early arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2016 Dec 15.

#### Ziektebeloop

- Richtlijnen medicijnen: methotrexaat. Update 2011. Utrecht: Nederlandse Vereniging voor Reumatologie; 2011. Beschikbaar via <https://www.nvr.nl/wp-content/uploads/2014/11/NVR-Medicijnen-MTX-richtlijn-2009-update-2011.pdf>.
- Chatzidionysiou K, Emamikia S, Nam J, Ramiro S, Smolen J, van der Heijde D, et al. Efficacy of glucocorticoids, conventional and targeted synthetic disease-modifying antirheumatic drugs: a systematic literature review informing the 2016 update of the EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2017 Jun;76(6):1102-7.

### Noot 3. Prognostische factoren voor beloop

#### Uitgangsvraag

Welke prognostische factoren spelen een rol in het beloop van het fysiek functioneren van RA?

#### Bronnen

Voor de beantwoording van de uitgangsvraag is de volgende literatuur gebruikt:

- Albrecht K, Zink A. Poor prognostic factors guiding treatment decisions in rheumatoid arthritis patients: a review of data from randomized clinical trials and cohort studies. *Arthritis Res Ther.* 2017 Mar 23;19(1):68.
- Agca R, Heslinga SC, Rollefstad S, Heslinga M, McInnes IB, Peters MJ, et al. EULAR recommendations for cardiovascular disease risk management in patients with rheumatoid arthritis and other forms of inflammatory joint disorders: 2015/2016 update. *Ann Rheum Dis.* 2017 Jan;76(1):17-28.

### Noot 4. De zorg en de rol van de therapeut

#### Uitgangsvraag

Welke behandel mogelijkheden en organisatie van zorg worden aanbevolen bij mensen met RA en wat is de rol van de fysio- of oefentherapeut bij de behandeling van patiënten met RA?

#### Bronnen

Voor de beantwoording van de uitgangsvraag is de volgende literatuur gebruikt:

#### Zorg bij RA

- Multidisciplinaire richtlijn RA van de Nederlandse Vereniging voor Reumatologie (NVR). In ontwikkeling.
- Zangi HA, Ndosi M, Adams J, Andersen L, Bode C, Boström C, et al. EULAR recommendations for patient education for people with inflammatory arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2015 Jun;74(6):954-62.
- Concept consensusdocument Taakherschikking Reumatologie. Beschikbaar via <http://www.nhpr.nl/wp-content/uploads/2016/12/Aanbevelingen-RA-voet-Hoofddocument-maart-2017.pdf>.
- Daien CI, Hua C, Combe B, Landewe R. Non-pharmacological and pharmacological interventions in patients with early arthritis: a systematic literature review informing the 2016 update of EULAR recommendations for the management of early arthritis. *RMD Open.* 2017 Jan 5;3(1):e000404.
- Kim SJ, Chen Z, Essani AB, Elshabrawy HA, Volin MV, Fantuzzi G, et al. Differential impact of obesity on the pathogenesis of RA or preclinical models is contingent on the disease status. *Ann Rheum Dis.* 2017 Apr;76(4):731-9.

**Noot 5. Anamnese****Uitgangsvraag**

Welke ICF-domeinen worden aanbevolen om in kaart te brengen tijdens het diagnostisch proces?

**Bronnen**

Voor de beantwoording van de uitgangsvraag is de volgende literatuur gebruikt:

1. Kirchberger I, Glaessel A, Stucki G, Cieza A. Validation of the comprehensive international classification of functioning, disability and health core set for rheumatoid arthritis: the perspective of physical therapists. *Phys Ther.* 2007 Apr;87(4):368-84.

**Noot 6. Lichamelijk onderzoek****Uitgangsvraag**

Wat is het advies ten aanzien van welke ICF-domeinen in kaart worden gebracht tijdens het diagnostisch proces?

**Bronnen**

Voor de beantwoording van de uitgangsvraag is de volgende literatuur gebruikt:

1. Kirchberger I, Glaessel A, Stucki G, Cieza A. Validation of the comprehensive international classification of functioning, disability and health core set for rheumatoid arthritis: the perspective of physical therapists. *Phys Ther.* 2007 Apr;87(4):368-84.
2. Munneke M, Verhoef J. Paramedische zorg bij reumatische aandoeningen. Houten: Bohn Stafleu van Loghum, Springer Media BV; 2003.
3. Bijlsma JWJ, van Laar JM. Leerboek reumatologie en klinische immunologie. Houten: Bohn Stafleu van Loghum; 2013.
4. Firestein GS, Budd RC, Gabriel SE, McInnes LB, O'Dell JR. Textbook of rheumatology. Deel II 10e druk. Philadelphia (VS): Elsevier; 2017. p 1167-86.
5. van der Leeden M, Steultjens M, Dekker JH, Prins AP, Dekker J. The relationship of disease duration to foot function, pain and disability in rheumatoid arthritis patients with foot complaints. *Clin Exp Rheum.* 2007;25(2):275-80.
6. van der Leeden M, Steultjens MP, Ursum J, Dahmen R, Roorda LD, Schaardenburg DV, et al. Prevalence and course of forefoot impairments and walking disability in the first eight years of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 2008;59(11):1596-602.
7. Rowbotham EL, Freeston JE, Emery P, Grainger AJ. The prevalence of tenosynovitis of the interosseous tendons of the hand in patients with rheumatoid arthritis. *Eur Radiol.* 2016 Feb;26(2):444-50.
8. Navarro-Compán V, Landewé R, Provan SA, Ødegård S, Uhlig T, Kvien TK, et al. Relationship between types of radiographic damage and disability in patients with rheumatoid arthritis in the EURIDISS cohort: a longitudinal study. *Rheumatology (Oxford).* 2015 Jan;54(1):83-90.

**Noot 7. Meetinstrumenten****Uitgangsvraag**

Welke meetinstrumenten worden aanbevolen tijdens de diagnostische fase en de evaluatie van patiënten met RA?

**Zoekstrategie**

Voor alle relevante uitkomstmaten binnen het diagnostisch proces bij de behandeling van patiënten met RA zijn meetinstrumenten gezocht op de website <http://www.meetinstrumentenzorg.nl/>.

Nadat de relevante meetinstrumenten waren geselecteerd, is beoordeeld welke onderdelen van de ICF met die meetinstrumenten in kaart gebracht worden. Op basis van de relevantie is vervolgens een tweedeling gemaakt in aanbevolen meetinstrumenten en optionele meetinstrumenten. Alle meetinstrumenten die in deze richtlijn zijn opgenomen, voldoen aan de criteria zoals beschreven in het 'Raamwerk Klinimetric voor evidence based products' van het KNGF.[1]

**Bronnen**

1. Swinkels RAHM, Meerhoff GA, Beekman E, Beurskens AJHM. Raamwerk Klinimetric voor evidence based products. Amersfoort: KNGF; 2016.
2. Salaffi F, Stancati A, Silvestri CA, Ciapetti A, Grassi W. Minimal clinically important changes in chronic musculoskeletal pain intensity measured on a numerical rating scale. *Eur J Pain*. 2004;8(4):283-91.
3. Jongert T, Benedictus J, Dijkgraaf J, Koers H, Oudhof J. Het gebruik van de Borgschaal bij bewegingsactiviteiten voor hartpatiënten. Maarssen: Elsevier gezondheidszorg; 2004.
4. Borg GA. Psychophysical bases of perceived exertion *Med Sci Sports Exerc*. 1982;14(5):377-81,
5. Bijlsma J, Oude Heuvel CHB, Zaalberg A. Development and validation of the Dutch questionnaire capacities of daily life (VDF) for patients with rheumatoid arthritis. *J Rehab Sci*. 1990; 3(3):71-4.
6. Oude Voshaar MA, ten Klooster PM, Taal E, van de Laar MA. Measurement properties of physical function scales validated for use in patients with rheumatoid arthritis: a systematic review of the literature. *Health Qual Life Outcomes*. 2011 Nov 7;9:99.
7. Beurskens AJHM. A patient-specific approach for measuring functional status in low back pain. Low back pain and traction. Thesis. Maastricht: Rijksuniversiteit Limburg; 1996.
8. Kosak M, Smith T. Comparison of the 2-, 6-, and 12-minute walk tests in patients with stroke. *J Rehabil Res Develop*. 2005 Jan-Feb;42(1):103-7.
9. Steffen TM, Hacker TA, Mollinger L. Age- and gender-related test performance in community-dwelling elderly people: Six-Minute Walk Test, Berg Balance Scale, Timed Up & Go Test, and gait speeds. *Phys Ther*. 2002;82(2):128-37.
10. Jones CJ, Rikli RE. Measuring functional fitness of older adults. *J Act Aging*. 2002;March-April:24-30,
11. Kim JK, Park MG, Shin SJ. What is the minimum clinically important difference in grip strength? *Clin Orthop Relat Res*. 2014 Aug;472(8):2536-41,
12. Morree JJ, Jongert MWA, van der Poel G. Inspanningsfysiologie, oefentherapie en training. Houten: Bohn Stafleu van Loghum; 2006.
13. McCurdy K, Langford G, Jenkerson D, Doscher M. The validity and reliability of the 1RM bench press using chainloaded resistance. *J Strength Cond Res*. 2008;22(3):678-83.
14. Verdijk LB, van Loon L, Meijer K, Savelberg HH. One-repetition maximum strength test represents a valid means to assess leg strength in vivo in humans. *J Sports Sci*. 2009;27(1):59-68.
15. Beaton DE, Wright JG, Katz JN, Upper extremity collaborative group. Development of the QuickDASH: comparison of three item-reduction approaches. *J Bone Joint Sur (Am)*. 2005 May;87(5):1038-46.
16. Kennedy CA, Beaton DE, Smith P, van Eerd D, Tang K, Inrig T, et al. Measurement properties of the QuickDASH (Disabilities of the Arm, Shoulder and Hand) outcome measure and cross-cultural adaptations of the QuickDASH: a systematic review. *Qual Life Res*. 2013 Nov;22(9):2509-47.
17. Ainsworth BE, Haskell WL, Herrmann SD, et al. The compendium of physical activities tracking guide. Tempe: Arizona State University; 2011. Beschikbaar via [http://prevention.sph.sc.edu/tools/docs/documents\\_compendium.pdf](http://prevention.sph.sc.edu/tools/docs/documents_compendium.pdf)
18. Achttien RJ, Staal JB, Merry AHH, van der Voort SSEM, Klaver RJ, Schoonewille S, et al. KNGF-richtlijn Hartrevalidatie: bijlage II. Amersfoort: Koninklijk Nederlands Genootschap voor Fysiotherapie; 2005.
19. Zhang W, Bansback N, Boonen A, Young A, Singh A, Anis A. Validity of the work productivity and activity impairment questionnaire – general health version in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Res Ther*. 2010;12(5):R177.
20. Lee J, Kim SH, Moon SH, Lee EH. Measurement properties of rheumatoid arthritis-specific quality-of-life questionnaires: systematic review of the literature. *Qual Life Res*. 2014. Dec;23(10):2779-91,
21. van Poppel MN. International Physical Activity Questionnaire. Amsterdam: EMGO-instituut.
22. Forsén L, Loland NW, Vuillemin A, Chinapaw MJ, van Poppel MN, Mokkink LB, et al. Self-administered physical activity questionnaires for the elderly: a systematic review of measurement properties. *Sports Med*. 2010 Jul 1;40(7):601-23.
23. Beweegrichtlijnen 2017. Samenvatting. Den Haag: Gezondheidsraad; 2017. Beschikbaar via [https://www.gezondheidsraad.nl/sites/default/files/grpublication/samenvatting\\_beweegrichtlijnen\\_2017\\_1.pdf](https://www.gezondheidsraad.nl/sites/default/files/grpublication/samenvatting_beweegrichtlijnen_2017_1.pdf).
24. Ostelo RWJG, Deyo RA, Stratford P, Waddell G, Croft P, von Korf M, et al. Interpreting change scores for pain and functional status in low back pain towards international consensus regarding minimal important change. *Spine*; 2008 Jan 1;33(1):90-4.
25. Jacobsen F, Holten O, Faugli H, Leirvik R. Medical exercise therapy. *Man Ther Norway*. 1992;7:19-22.

## Noot 8. Indicatiestelling en contra-indicaties bij oefentherapie, en gele en rode vlaggen

### Uitgangsvraag

Wat is de indicatie voor fysio- of oefentherapie bij mensen met RA en op basis van welke criteria en/of rode vlaggen is het aanbevolen om mensen met RA terug te verwijzen naar de huisarts of behandelend specialist?

### Bronnen

Voor de beantwoording van de uitgangsvraag is de volgende literatuur gebruikt:

1. NHG-werkgroep Artritis. NHG-Standaard Artritis. Utrecht: Nederlands Huisartsengenootschap; 2017. Beschikbaar via <https://www.nhg.org/standaarden/volledig/nhg-standaard-artritis>. Geraadpleegd op 4 oktober 2018.
2. Hurkmans EJ, van der Giesen FJ, Bloo H, Boonman DC, van der Esch M, Fluit M, et al. KNGF-richtlijn Reumatoïde artritis. Update klinimetrie 2017. Amersfoort: KNGF; 2008.
3. Eumusc.net: Driving musculoskeletal health for Europe. Standard of Care for People with Rheumatoid Arthritis. Beschikbaar via [http://www.eumusc.net/workpackages\\_wp5.cfm](http://www.eumusc.net/workpackages_wp5.cfm).
4. EUMUS.net. Standards of care for people with rheumatoid arthritis. Beschikbaar via [http://www.eumusc.net/myUploadData/files/RA\\_Full\\_draft\\_FINAL\\_V21.pdf](http://www.eumusc.net/myUploadData/files/RA_Full_draft_FINAL_V21.pdf).
5. CBO-Richtlijn Reumatoïde Artritis. Beschikbaar via <https://www.nvr.nl/wp-content/uploads/2014/11/CBO-richtlijn-reumatode-artritis-2009.pdf>.
6. Combe B, Landewe R, Lukas C, Bolosiu HD, Breedveld F, Dougados M, et al. EULAR recommendations for the management of early arthritis: report of a task force of the European Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT). *Ann Rheum Dis.* 2007 Jan;66(1):34-45.
7. Deighton C, O'Mahony R, Tosh J, Turner C, Rudolf M. Guideline Development Group. Management of rheumatoid arthritis: summary of NICE guidance. *BMJ.* 2009 Mar 16;338:b702.
8. Briggs AM, Fary RE, Slater H, Ranelli S, Chan M. Physiotherapy co-management of rheumatoid arthritis: identification of red flags, significance to clinical practice and management pathways. *Man Ther.* 2013 Dec;18(6):583-7.
9. Slater H, Briggs AM, Fary RE, Chan M. Upper cervical instability associated with rheumatoid arthritis: what to 'know' and what to 'do'. *Man Ther.* 2013 Dec;18(6):615-9.

## Noot 9. Voorlichting en advies

### Uitgangsvraag

Wat zijn de aanbevelingen voor voorlichting bij patiënten met RA?

### Complete uitgangsvraag volgens PICO

Wordt voorlichting en advies (I) al dan niet in aanvulling op de oefentherapeutische interventie aanbevolen bij patiënten met RA (P) ter bevordering van effectief zelfmanagement en een gezonde leefstijl (O).

### Zoekstrategie

Er is door het KNGF op 3 maart 2017 een zoekactie uitgevoerd naar studies die beschrijven welke voorlichting fysiotherapeuten patiënten met RA moeten bieden om zelfmanagement te bevorderen.

### Gevonden literatuur

In totaal zijn 755 referenties gevonden. Er is uiteindelijk 1 internationale EULAR-richtlijn geselecteerd voor de beantwoording van de uitgangsvraag.[1]

### Beschrijving studies

In de EULAR-richtlijn is het bewijs t/m 2015 samengevat.[1] In deze richtlijn zijn 115 studies geïnccludeerd, bestaande uit 11 systematische reviews of meta-analyses, 36 gerandomiseerde studies (gerapporteerd in 44 studies), zeven gecontroleerde studies, negen pre-post-teststudies, 23 cross-sectionele studies en 21 kwalitatieve studies. Op basis van deze studies zijn twee overkoepelende principes en acht specifieke aanbevelingen met betrekking tot voorlichting bij patiënten met inflammatoire reumatische aandoeningen geformuleerd. De EULAR-richtlijn is gebaseerd op literatuur over verschillende typen programma's: educatieve programma's (32 studies), zelfmanagementprogramma's (7 studies), cognitieve gedragstherapie (9 studies) en stressmanagementprogramma's (6 studies). Daarnaast zijn er drie systematische reviews met betrekking tot deze verschillende voorlichtingsprogramma's geïnccludeerd.

**Effectiviteit en bewijskracht**

Meerdere systematische reviews die opgenomen zijn in de EULAR-richtlijn hebben aangetoond dat met name programma's die zijn gebaseerd op een theoretisch raamwerk (met name zelfmanagementprogramma's, cognitieve gedragstherapie en stressmanagementprogramma's) een klein maar positief effect hebben op zelfgerapporteerde mate van lichaamsbeweging, pijn, beperkingen in activiteiten, depressieve symptomen, angst en vermoeidheid (4-18 maanden follow-up). De EULAR-richtlijn had een redelijke kwaliteit volgens de AGREE 2.0 (5 van de 7 punten).

**Van bewijs naar aanbeveling**

De werkgroep heeft een aanbeveling geformuleerd voor de dagelijkse praktijk die is gebaseerd op de EULAR-richtlijn.

**Bronnen**

1. Zangi HA, Ndosi M, Adams J, Anderson L, Bode C, et al. EULAR recommendations for patient education for people with inflammatory arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2015;74;6:1-9.

**Noot 10. Oefentherapie****Uitgangsvraag**

**Wordt oefentherapie bij patiënten met RA aanbevolen?**

**Complete uitgangsvraag volgens PICO**

**Worden oefentherapeutische interventies (I), vergeleken met geen oefentherapie (C), aanbevolen voor de behandeling van patiënten met RA (P) ter verbetering van de kwaliteit van leven, fysiek functioneren, pijn, vermoeidheid, aerobe capaciteit, spierkracht, range of motion en arbeidsproductiviteit (O)? Tevens zijn de ongewenste effecten van oefentherapeutische interventies bepaald, gedefinieerd als een toename van de pijn, een toename van de ziekte activiteit en radiologische schade.**

**Zoekstrategie**

Er is door het KNGF op 3 maart 2017 een zoekactie uitgevoerd naar samenvatting van de literatuur (i.e. systematische literatuurstudie) en gerandomiseerde gecontroleerde onderzoeken naar oefentherapie bij patiënten met RA. De zoektermen voor oefentherapie zijn opgenomen in de bijlage van deze noot. De selectiecriteria voor inclusie zijn weergegeven in tabel 10.1.

Tabel 10.1. Selectiecriteria systematische literatuurstudie oefentherapie.

<b>Type studie</b>	RCT's
<b>Type patiënt</b>	volwassenen met de diagnose reumatoïde artritis volgens de ARA- of ACR/EULAR-classificatiecriteria
<b>Type interventie</b>	<p>Indicatie 1 Elke vorm van oefentherapie (onafhankelijk van frequentie, intensiteit, type, duur en vorm) gericht op het verbeteren van de aerobe capaciteit, spierkracht van een of meer grote spiergroepen, range of motion van de grote gewrichten en/of balans-training. Daarnaast dient het oefenprogramma minimaal 50% niet gesuperviseerd te zijn.</p> <p>Indicatie 2 Elke vorm van volledig gesuperviseerde oefentherapie (onafhankelijk van frequentie, intensiteit, type, duur en vorm) gericht op het verbeteren van de aerobe capaciteit, spierkracht van een of meer grote spiergroepen, range of motion van de grote gewrichten en/of balansttraining.</p> <p>Indicatie 3 Elke vorm van volledig gesuperviseerde oefentherapie (onafhankelijk van frequentie, intensiteit, type, duur en vorm) gericht op het verbeteren van de aerobe capaciteit, spierkracht van een of meer grote spiergroepen, range of motion van de grote gewrichten en/of balansttraining bij patiënten met een ernstig ziektebeloop (ziekteactiviteit DAS28 &gt; 5,3 en/of functional class III en IV, en/of comorbiditeit)</p>
<b>Type vergelijking</b>	geen oefentherapie of 'usual care' (fysiotherapie in controlegroep aanvaardbaar)

<b>Type uitkomst</b>	cruciale uitkomstmaten: kwaliteit van leven, fysiek functioneren, pijn*, vermoeidheid  belangrijke uitkomstmaten: aerobe capaciteit, spierkracht, range of motion, ziekteactiviteit*, radiologische schade*, arbeidsproductiviteit
<b>Type tijdslijn</b>	direct na de interventie
* Een toename van pijn, een toename van de ziekteactiviteit en een toename van de radiologische schade in de interventiegroep ten opzichte van de controlegroep worden gezien als ongewenste effecten.	

#### Gevonden literatuur

De zoekactie van de literatuur leverde 1837 referenties op. Op basis van de kwaliteit, de eigenschappen van de geïncludeerde interventies, het aantal geïncludeerde uitkomstmaten en of GRADE is toegepast, is ervoor gekozen om de Cochrane review van Hurkmans et al.[1] als uitgangspunt te nemen voor de beantwoording van deze uitgangsvraag. Dit systematische literatuuronderzoek omvat literatuur tot december 2008 en scoort hoog op de AMSTAR (9 van de 11 punten). Het KNGF heeft het systematische literatuuronderzoek van Hurkmans et al. gecompleteerd met de inclusie van gerandomiseerde gecontroleerde onderzoeken tot 3 maart 2017. Daarnaast zijn de gerandomiseerde gecontroleerde onderzoeken die geëxcludeerd waren door Hurkmans et al., vanwege een lage intensiteit of minimale supervisie, alsnog geïncludeerd. De literatuur is opgesplitst in oefentherapie bij indicatie 1, studies waarbij het oefenprogramma voor minimaal 50% niet gesuperviseerd was', indicatie 2 'volledig gesuperviseerde oefentherapie' en indicatie 3 'volledig gesuperviseerde oefentherapie bij patiënten met een ernstig ziektebeloop en/of comorbiditeit'. Uiteindelijk voldeden vier gerandomiseerde gecontroleerde onderzoeken aan de selectiecriteria voor indicatie 1 [2–5] en 19 gerandomiseerde gecontroleerde onderzoeken aan de selectiecriteria voor indicatie 2.[6–24] Er zijn geen studies gevonden voor indicatie 3. De resultaten van de literatuurstudies van indicatie 1, 2 en 3 zijn te vinden in respectievelijk noot 11, 12 en 13.

De flowcharts van de systematische literatuurstudie(s) naar oefentherapie bij respectievelijk indicatie 1, indicatie 2 en indicatie 3 zijn opgenomen in de bijlage van deze noot.

#### Bronnen

- Hurkmans E, van der Giesen FJ, Vliet Vlieland TP, Schoones J, Van den Ende EC. Dynamic exercise programs (aerobic capacity and/or muscle strength training) in patients with rheumatoid arthritis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009;7:4.
- Durcan L, Wilson F, Cunnane G. The effect of exercise on sleep and fatigue in rheumatoid arthritis: a randomized controlled study. *J Rheumatol.* 2014 Oct;41(10):1966–73.
- Häkkinen A, Sokka T, Kotaniemi A, Hannonen P. A randomized two-year study of the effects of dynamic strength training on muscle strength, disease activity, functional capacity, and bone mineral density in early rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 2001 Mar;44(3):515–22.
- Manning VL, Hurley MV, Scott DL, Coker B, Choy E, Bearne LM. Education, self-management, and upper extremity exercise training in people with rheumatoid arthritis: a randomized controlled trial. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2014 Feb;66(2):217–27.
- Stenström CH, Arge B, Sundbom A. Home exercise and compliance in inflammatory rheumatic diseases, a prospective clinical trial. *J Rheumatol.* 1997;24:2.
- Baillet A, Payraud E, Niderprim VA, Nissen MJ, Allenet B, François P, et al. A dynamic exercise programme to improve patients' disability in rheumatoid arthritis: a prospective randomized controlled trial. *Rheumatology (Oxford).* 2009 Apr;48(4):410–5.
- Baslund B, Lyngberg K, Andersen V, Halkjaer Kristensen J, Hansen M, Klokke M, et al. Effect of 8 wk of bicycle training on the immune system of patients with rheumatoid arthritis. *J Appl Physiol.* 1993;75:1691–5.
- Bearne LM, Scott DL, Hurley MV. Exercise can reverse quadriceps sensorimotor dysfunction that is associated with rheumatoid arthritis without exacerbating disease activity. *Rheumatology (Oxford).* 2002 Feb;41(2):157–66.
- Bilberg A, Ahlmén M, Mannerkorpi K. Moderately intensive exercise in a temperate pool for patients with rheumatoid arthritis: a randomized controlled study. *Rheumatology (Oxford).* 2005 Apr;44(4):502–8.
- Breedland I, van Scheppingen C, Leijnsma M, Verheij-Jansen NP, van Weert E. Effects of a group-based exercise and educational program on physical performance and disease self-management in rheumatoid arthritis: a randomized controlled study. *Phys Ther.* 2011 Jun;91(6):879–93.
- Da Silva KN, Teixeira LE, Imoto AM, Atallah AN, Peccin MS, Trevisani VF. Effectiveness of sensorimotor training in patients with rheumatoid arthritis: a randomized controlled trial. *Rheumatol Int.* 2013 Sep;33(9):2269–75.

12. de Jong Z, Munneke M, Zwinderman AH, Kroon HM, Jansen A, Runday KH, et al. Is a long-term high-intensity exercise program effective and safe in patients with rheumatoid arthritis? Results of a randomized controlled trial. *Arthritis Rheum.* 2003;48(9):2415-24.
13. Flint-Wagner HG, Lisse J, Lohman TG, Going SB, Guido T, Cussler E, Gates D, Yocum DE. Assessment of a sixteen-week training program on strength, pain, and function in rheumatoid arthritis patients. *J Clin Rheumatol.* 2009 Jun;15(4):165-71.
14. Häkkinen A, Häkkinen K, Hannonen P. Effects of strength training on neuromuscular function and disease activity in patients with recent-onset inflammatory arthritis. *Scand J Rheumatol.* 1994;23(5):237-42.
15. Hansen TM, Hansen G, Langgaard AM, Rasmussen JO. Longterm physical training in rheumatoid arthritis. A randomized trial with different training programs and blinded observers. *Scand J Rheumatol.* 1993;22(3):107-12.
16. Harkcom TM, Lampman RM, Banwell BF, Castor CW. Therapeutic value of graded aerobic exercise training in rheumatoid arthritis. *Arthr Rheum.* 1985;28(1):32-9.
17. Lemmey AB, Marcora SM, Chester K, Wilson S, Casanova F, Maddison PJ. Effects of high-intensity resistance training in patients with rheumatoid arthritis: a randomized controlled trial. *Arthritis Rheum.* 2009 Dec 15;61(12):1726-34.
18. Lyngberg KK, Harreby M, Bentzen H, Frost B. Elderly rheumatoid arthritis on steroid treatment tolerate physical training without an increase in disease activity. *Arch Phys Med Rehab.* 1994;75:1189-95.
19. McMeeken J, Stillman B, Story I, Kent P, Smith J. The effects of knee extensor and flexor muscle training on the timed-up-and-go test in individuals with rheumatoid arthritis. *Physiother Res Int.* 1999;4(1):55-67.
20. Minor MA, Hewett JE, Weibel RR, Anderson SK, Kay DR. Efficacy of physical conditioning exercise in patients with rheumatoid arthritis and osteoarthritis. *Arthritis Rheum.* 1989;32(11):1396-405.
21. Sanford-Smith S, Mackay-Lyons M, Nunes-Clement S. Therapeutic benefit of aquaerobics for individuals with rheumatoid arthritis. *Physiotherapy Canada* 1998;Winter:40-6.
22. Siqueira US, Orsini Valente LG, de Mello MT, Szejnfeld VL, Pinheiro MM. Effectiveness of aquatic exercises in women with rheumatoid arthritis: a randomized, controlled, 16-week intervention – the HydRA Trial. *Am J Phys Med Rehabil.* 2017 Mar;96(3):167-75.
23. Strasser B, Leeb G, Strehblow C, Schobersberger W, Haber P, Cauza E. The effects of strength and endurance training in patients with rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol.* 2011 May;30(5):623-32.
24. van den Ende CHM, Hazes JMW, Le Cessie S, Mulder WJ, Belfor DG, Breedveld FC, et al. Comparison of high and low intensity training in well controlled rheumatoid arthritis. Results of a randomized clinical trial. *Ann Rheum Dis.* 1996;55(11):798-805.

## Noot 11. Oefentherapie indicatie 1

### Uitgangsvraag

Wordt oefentherapie bij patiënten met indicatie 1 aanbevolen?

### Complete uitgangsvraag volgens PICO

Voor de beantwoording van deze uitgangsvraag is een gezamenlijke PICO uitgangsvraag geformuleerd voor indicatie 1, 2 en 3 (zie noot 10).

### Zoekstrategie

Er is een gezamenlijke zoekactie uitgevoerd voor indicatie 1, 2 en 3 (zie noot 10).

### Gevonden literatuur

Uiteindelijk voldeden vier gerandomiseerde gecontroleerde onderzoeken aan de selectiecriteria voor indicatie 1 [1-4]. Hoe tot deze literatuur gekomen is staat beschreven in noot 10.

### Beschrijving studies

De geïncludeerde patiënten ( $n = 282$ ) waren gemiddeld 54 jaar oud en 68% was vrouw. In drie studies bestond de interventie uit eenmalige instructies over hoe de deelnemers het oefenprogramma zelfstandig thuis konden uitvoeren.[1-3] In de vierde studie betrof de interventie vier keer een groepsinstructie (educatie en oefeningen), waarna de patiënten het oefenprogramma zelfstandig thuis uitvoerden.[4] In één studie ontving de controlegroep de gebruikelijke zorg [4], en in drie studies eenmalig advies over respectievelijk de toegevoegde waarde van oefeningen [1], rekken en range-of-motionoefeningen [2], en ontspanningsoefeningen [3].



**Effectiviteit en bewijskracht**

De beoordeling van de onderzoeksopzet en uitvoering van de geselecteerde artikelen is opgenomen in de bijlage van deze noot. Hierna volgt per uitkomstmaat een beschrijving van de effectiviteit en de bewijskracht van oefentherapie voor indicatie 1. Zie ook het GRADE-profiel van oefentherapie bij indicatie 1 in tabel 11.1.

**Gewenste effecten****Cruciale uitkomstmaten**

- a) Uitkomstmaat 'kwaliteit van leven' (2 studies):
  - Er bestaat een matig effect (SMD = 0,44; 95%-BI = -0,34-1,22) van oefentherapie met beperkte supervisie op de uitkomstmaat 'kwaliteit van leven' bij patiënten met RA, vergeleken met geen behandeling met oefentherapie met beperkte supervisie.
  - De bewijskracht voor de uitkomstmaat 'kwaliteit van leven' is met twee niveaus verlaagd tot 'lage kwaliteit van bewijs' gezien tegenstrijdige resultaten (inconsistentie) en het geringe aantal patiënten (onnauwkeurigheid).
- b) Uitkomstmaat 'fysiek functioneren' (3 studies):
  - Er bestaat een matig effect (SMD = 0,32; 95%-BI = 0,02-0,62) van behandeling met oefentherapie met beperkte supervisie op fysiek functioneren bij patiënten met RA, vergeleken met geen behandeling met oefentherapie met beperkte supervisie.
  - De bewijskracht voor de uitkomstmaat 'fysiek functioneren' is met twee niveaus verlaagd tot 'lage kwaliteit van bewijs' gezien beperkingen in de onderzoeksopzet en uitvoering en het geringe aantal patiënten (onnauwkeurigheid).
- c) Uitkomstmaat 'vermoeidheid' (1 studie):
  - Het effect van behandeling met oefentherapie met beperkte supervisie op vermoeidheid bij patiënten met RA, vergeleken met geen behandeling met oefentherapie met beperkte supervisie is onbekend (SMD niet beschikbaar).
  - De bewijskracht voor de uitkomstmaat 'vermoeidheid' is met twee niveaus verlaagd tot 'lage kwaliteit van bewijs' gezien beperkingen in de onderzoeksopzet en uitvoering en het geringe aantal patiënten (onnauwkeurigheid).
- d) Uitkomstmaat 'pijn' (4 studies):
  - Er bestaat een groot effect (SMD = 0,54; 95%-BI = 0,22-0,87) van behandeling met oefentherapie met beperkte supervisie op pijn bij patiënten met RA, vergeleken met geen behandeling met oefentherapie met beperkte supervisie.
  - De bewijskracht voor de uitkomstmaat 'pijn' is met drie niveaus verlaagd tot 'zeer lage kwaliteit van bewijs' gezien beperkingen in de onderzoeksopzet en uitvoering, tegenstrijdige resultaten (inconsistentie) en het geringe aantal patiënten (onnauwkeurigheid).

**Belangrijke uitkomstmaten**

- a) Uitkomstmaat 'aerobe capaciteit' (geen studies): de effectiviteit en bewijskracht kon niet worden bepaald.
- b) Uitkomstmaat 'spierkracht' (1 studie):
  - Er bestaat een gering effect (SMD = 0,24; 95%-BI = -0,09-0,57) van behandeling met oefentherapie met beperkte supervisie op spierkracht bij patiënten met RA, vergeleken met geen behandeling met oefentherapie met beperkte supervisie.
  - De bewijskracht voor de uitkomstmaat 'spierkracht' is met één niveau verlaagd tot 'redelijke kwaliteit van bewijs' gezien het geringe aantal patiënten (onnauwkeurigheid).
- c) Uitkomstmaat 'range of motion' (geen studies): de effectiviteit en de bewijskracht kon niet worden bepaald.
- d) Uitkomstmaat 'arbeidsproductiviteit' (geen studies): de effectiviteit en bewijskracht kon niet worden bepaald.

**Ongewenste effecten**

- a) Uitkomstmaat 'ziekteactiviteit' (2 studies):
  - Er bestaat een gering effect (SMD = 0,60; 95%-BI = -0,56-1,77) in het voordeel van behandeling met oefentherapie met beperkte supervisie op ziekteactiviteit bij patiënten met RA, vergeleken met geen behandeling met oefentherapie met beperkte supervisie.
  - De bewijskracht voor de uitkomstmaat 'ziekteactiviteit' is met twee niveaus verlaagd tot 'lage kwaliteit van bewijs' gezien tegenstrijdige resultaten (inconsistentie) en het geringe aantal patiënten (onnauwkeurigheid).

## b) Uitkomstmaat 'radiologische schade' (2 studies):

- Er bestaat een matig effect (SMD = 0,32; 95%-BI = -0,43-1,07) in het voordeel van behandeling met oefentherapie met beperkte supervisie op radiologische schade bij patiënten met RA, vergeleken met geen behandeling met oefentherapie met beperkte supervisie.
- De bewijskracht voor de uitkomstmaat 'radiologische schade' is met drie niveaus verlaagd tot 'zeer lage kwaliteit van bewijs' gezien beperkingen in de onderzoeksopzet en uitvoering, tegenstrijdige resultaten (inconsistentie) en het geringe aantal patiënten (onnauwkeurigheid).

Tabel 11.1 GRADE-profiel van oefentherapie bij indicatie 1.

	Aantal studies	GRADE+				Aantal patiënten		Effectschatting	Bewijskracht	
		Beperkingen in onderzoeksopzet en uitvoering <sup>a</sup>	Inconsistentie <sup>b</sup>	Indirectheid	Onnauwkeurigheid <sup>c</sup>	Overig	Oefentherapie	Controle	Standardized mean difference (95%-BI) <sup>d</sup>	zeer laag / laag / redelijk / hoog <sup>e</sup>
Gewenste effecten	<b>Cruciale uitkomstmaten</b>									
	<b>Kwaliteit van leven</b>									
	n = 2	matig	ja, I <sup>2</sup> = 74%	nee	ja, n = 142	nee	69	73	0,44 (-0,34 tot 1,22)	laag (3)
	<b>Fysiek functioneren</b>									
	n = 3	hoog	nee, I <sup>2</sup> = 0%	nee	ja, n = 174	nee	88	86	0,32 (0,02 tot 0,62)	laag (5)
	<b>Vermoeidheid</b>									
	n = 1	laag	n.v.t.	nee	ja, n = 108	nee	52	56	geen significant effect ten opzichte van usual care	laag (5)
	<b>Pijn</b>									
	n = 4	hoog	ja, I <sup>2</sup> = 42%	nee	ja, n = 282	nee	140	142	0,54 (0,22 tot 0,87)	zeer laag (6)
	<b>Belangrijke uitkomstmaten</b>									
	<b>Aerobe capaciteit</b>									
	n = 0	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.
	<b>Spijkracht</b>									
	n = 2	matig	nee, I <sup>2</sup> = 0%	nee	ja, n = 142	nee	69	73	0,24 (-0,09 tot 0,57)	redelijk (2)
<b>Range of motion</b>										
n = 0	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	
<b>Arbeidsproductiviteit</b>										
n = 0	n.a.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	
Ongewenste effecten <sup>f</sup>	<b>Ziekteactiviteit</b>									
	n = 2	matig	ja, I <sup>2</sup> = 92%	nee	ja, n = 170	nee	83	87	0,60 (-0,56 tot 1,77)	laag (3)
	<b>Radiologische schade</b>									
n = 2	hoog	ja, I <sup>2</sup> = 69%	nee	ja, n = 98	nee	48	48	0,32 (-0,43 tot 1,07)	zeer laag (6)	

n.v.t.: niet van toepassing. **a** Beperkingen in onderzoeksopzet en uitvoering laag in geval van willekeurige toewijzing + intention-to-treat; hoog in geval van < 3 items positief beoordeeld en matig in geval van overige opties. Er is afgewaardeerd bij een score hoog. **b** Er is afgewaardeerd bij een I<sup>2</sup> > 40%. **c** Er is afgewaardeerd in het geval van een dichotome uitkomstmaat bij n < 300 en in het geval van een continue uitkomstmaat bij n < 400. **d** Een positieve standardized mean difference (SMD) weerspiegelt een voordeel voor de interventiegroep ten opzichte van de controlegroep. Indien 1 studie de desbetreffende uitkomstmaat heeft gemeten zijn de resultaten uit deze studie beschreven. Een SMD van < 0,3 wordt beschouwd als een gering effect van de interventie; 0,3-0,5 als een matig effect en > 0,5 als een groot effect. **e** 1 = afwaardering voor inconsistentie; 2 = afwaardering voor onnauwkeurigheid; 3 = afwaardering voor inconsistentie en onnauwkeurigheid; 4 = afwaardering voor beperkingen in onderzoeksopzet en methode en inconsistentie; 5 = afwaardering voor beperkingen in onderzoeksopzet en methode en onnauwkeurigheid; 6 = afwaardering voor beperkingen in onderzoeksopzet en methode, inconsistentie en onnauwkeurigheid. **f** Een toename van pijn, een toename van de ziekteactiviteit en een toename van de radiologische schade in de interventiegroep ten opzichte van de controlegroep worden gezien als ongewenste effecten.

**Van bewijs naar aanbeveling**

Bij de formulering van de aanbeveling (richting en sterkte) voor oefentherapie bij indicatie 1 heeft de werkgroep de volgende aanvullende overwegingen gemaakt. Zie ook het beoordelingsformulier van bewijs naar aanbeveling voor oefentherapie bij indicatie 1 in de bijlage van deze noot.

- De gewenste effecten (verbetering van de kwaliteit van leven, de mate van fysieke activiteit en vermoeidheid) van oefentherapie zijn aanwezig, terwijl de ongewenste effecten (een toename van de pijn, ziekteactiviteit en/of radiologische schade) juist in het voordeel waren van de oefentherapie. Alhoewel de effectschattingen van beperkte omvang zijn en er onzekerheid is over de waarschijnlijkheid van de effectschattingen, is de werkgroep van mening dat de gewenste effecten de ongewenste effecten overstijgen.
- Welke waarde patiënten aan handoefeningen hechten zal waarschijnlijk van patiënt tot patiënt verschillen. De werkgroep schat in dat de meeste patiënten positief staan tegenover oefentherapie, vanwege de gunstige effecten ervan en omdat patiënten eenvoudig kunnen inpassen in hun dagelijks leven.
- De kosten van de oefentherapie voor de patiënt zijn afhankelijk van de vigerende overheidsbepalingen ten aanzien van ziektekosten (zie Rijksoverheid.nl), maar blijven in het algemeen beperkt doordat de fysiotherapeut zo weinig mogelijk begeleiding geeft. De fysiotherapeut heeft weinig tot geen kosten aan de oefentherapie, indien er vanuit wordt gegaan dat de benodigde oefenapparatuur reeds aanwezig is.
- De kosteneffectiviteit van een oefenprogramma met beperkte begeleiding van een fysiotherapeut is aangetoond (ICER: 3.122). [5] Bij een willingness-to-pay van £ 20.000 per QALY, kwamen de onderzoekers tot een waarschijnlijkheid van 65% dat oefentherapie met beperkte supervisie de meest kosteneffectieve optie was, waarbij de kwaliteit van bewijs volgens de CHEC-lijst voor economische evaluaties werd beoordeeld met een score van 14 op de schaal van 19 (d.i. de hoogste kwaliteit).
- De implementatie van de interventie in de dagelijkse praktijk wordt door de werkgroep als aanvaardbaar en haalbaar ingeschat, omdat de interventie als meest aangewezen behandeloptie wordt beschouwd en er geen specifieke middelen voor vereist zijn.

**Bronnen**

1. Durcan L, Wilson F, Cunnane G. The effect of exercise on sleep and fatigue in rheumatoid arthritis: a randomized controlled study. *J Rheumatol.* 2014 Oct;41(10):1966-73.
2. Häkkinen A, Sokka T, Kotaniemi A, Hannonen P. A randomized two-year study of the effects of dynamic strength training on muscle strength, disease activity, functional capacity, and bone mineral density in early rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 2001 Mar;44(3):515-22.
3. Manning VL, Hurley MV, Scott DL, Coker B, Choy E, Bearne LM. Education, self-management, and upper extremity exercise training in people with rheumatoid arthritis: a randomized controlled trial. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2014 Feb;66(2):217-27.
4. Stenström CH, Arge B, Sundbom A. Home exercise and compliance in inflammatory rheumatic diseases, a prospective clinical trial. *J Rheumatol.* 1997;24:2.
5. Manning VL, Kaambwa B, Ratcliffe J, Scott DL, Choy E, Hurley MV, Bearne LM. Economic evaluation of a brief education, self-management and upper limb exercise training in people with rheumatoid arthritis (EXTRA) programme: a trial-based analysis. *Rheumatology (Oxford).* 2015 Feb;54(2):302-9.

**Noot 12. Oefentherapie indicatie 2****Uitgangsvraag**

**Wordt oefentherapie bij patiënten met indicatie 2 aanbevolen?**

**Complete uitgangsvraag volgens PICO**

**Voor de beantwoording van deze uitgangsvraag is een gezamenlijke PICO uitgangsvraag geformuleerd voor indicatie 1, 2 en 3 (zie noot 10).**

**Zoekstrategie**

Er is een gezamenlijke zoekactie uitgevoerd voor indicatie 1, 2 en 3 (zie noot 10).

**Gevonden literatuur**

Uiteindelijk voldeden 19 gerandomiseerde gecontroleerde onderzoeken aan de selectiecriteria voor indicatie 2. [1-19] Hoe tot deze literatuur gekomen is staat beschreven in noot 10.

**Beschrijving studies**

De geïncludeerde patiënten ( $n = 1101$ ) waren gemiddeld 54 jaar oud en 70% was vrouw. In 14 studies hadden de patiënten gemiddeld een lage ziekteactiviteit en in vijf studies een matige ziekteactiviteit. In het merendeel van de geïncludeerde studies zijn patiënten met comorbiditeit geëxcludeerd, met uitzondering van één studie waarin 16% van de patiënten hypertensie had. In zes studies zijn patiënten met functional class III en IV geëxcludeerd. In één studie zijn patiënten met 'functional class III' wel geïncludeerd. In de overige 12 studies is de 'functional class' niet gerapporteerd. In acht studies bestond de interventie uit een combinatie van oefeningen ter verbetering van kracht en uithoudingsvermogen.[1,4,5,7,9,13,17-19] In vijf studies was de oefentherapie gericht op het verbeteren van kracht [3,8,12,14,19], en in vijf studies op het verbeteren van het uithoudingsvermogen.[2,10,11,15,16] In een studie was de interventie gericht op het verbeteren van de balans. [6] De interventie in de controlegroep bestond in 11 studies uit geen interventie [2,6-11,13-15,17], in drie studies uit (instructies voor) huiswerk oefeningen [4,12,18], in twee studies uit een wachtlijst [3,5], in twee studies uit range of motion oefeningen [16,19] en in één studie uit educatie [1].

**Effectiviteit en bewijskracht**

De beoordeling van de onderzoeksopzet en uitvoering van de geselecteerde artikelen is opgenomen in de bijlage van deze noot.

Hierna volgt per uitkomstmaat een beschrijving van de effectiviteit van oefentherapie voor indicatie 2 en de bewijskracht daarvoor. Zie ook het GRADE-profiel van oefentherapie bij indicatie 2 in tabel 12.1.

**Gewenste effecten****Cruciale uitkomstmaten**

- a) Uitkomstmaat 'kwaliteit van leven' (3 studies):
  - Er bestaat een groot effect (SMD = 0,70; 95%-BI = 0,14-1,25) van een behandeling met gesuperviseerde oefentherapie op de kwaliteit van leven, vergeleken met geen behandeling met gesuperviseerde oefentherapie.
  - De bewijskracht voor de uitkomstmaat 'kwaliteit van leven' is met twee niveaus verlaagd tot 'lage kwaliteit van bewijs' gezien tegenstrijdige resultaten (inconsistentie) en het geringe aantal patiënten (onnauwkeurigheid).
- b) Uitkomstmaat 'fysiek functioneren' (17 studies):
  - Er bestaat een matig effect (SMD = 0,43; 95%-BI = 0,18-0,68) van een behandeling met gesuperviseerde oefentherapie op fysiek functioneren, vergeleken met geen behandeling met gesuperviseerde oefentherapie.
  - De bewijskracht voor de uitkomstmaat 'fysiek functioneren' is met één niveau verlaagd tot 'matige kwaliteit van bewijs' gezien tegenstrijdige resultaten (inconsistentie).
- c) Uitkomstmaat 'vermoeidheid' (geen studies): de effectiviteit en de bewijskracht kon niet worden bepaald.
- d) Uitkomstmaat 'pijn' (3 studies):
  - Er bestaat een matig effect (SMD = 0,49; 95%-BI = 0,13-1,11) van behandeling met gesuperviseerde oefentherapie op pijn, vergeleken met geen behandeling met gesuperviseerde oefentherapie.
  - De bewijskracht voor de uitkomstmaat 'pijn' is met drie niveaus verlaagd tot 'zeer lage kwaliteit van bewijs' gezien beperkingen in de onderzoeksopzet en uitvoering, tegenstrijdige resultaten (inconsistentie) en het geringe aantal patiënten (onnauwkeurigheid).

**Belangrijke uitkomstmaten**

- a) Uitkomstmaat 'aerobe capaciteit' (11 studies):
  - Er bestaat een matig effect (SMD = 0,49; 95%-BI = 0,33-0,65) van behandeling met gesuperviseerde oefentherapie op aerobe capaciteit, vergeleken met geen behandeling met gesuperviseerde oefentherapie.
  - De bewijskracht voor de uitkomstmaat 'aerobe capaciteit' is niet verlaagd.
- b) Uitkomstmaat 'spierkracht' (12 studies):
  - Er bestaat een groot effect (SMD = 0,63; 95%-BI = 0,21-1,05) van behandeling met gesuperviseerde oefentherapie op spierkracht, vergeleken met geen behandeling met gesuperviseerde oefentherapie.
  - De bewijskracht voor de uitkomstmaat 'spierkracht' is met twee niveaus verlaagd tot 'lage kwaliteit van bewijs' gezien beperkingen in de onderzoeksopzet en uitvoering, en tegenstrijdige resultaten (inconsistentie).

- c) Uitkomstmaat 'range of motion' (2 studies):
- Er bestaat een groot effect (SMD = 0,59; 95%-BI = 0,17-1,01) van behandeling met gesuperviseerde oefentherapie op range of motion, vergeleken met geen behandeling met gesuperviseerde oefentherapie.
  - De bewijskracht voor de uitkomstmaat 'range of motion' is met één niveau verlaagd tot 'matige kwaliteit van bewijs' gezien het geringe aantal patiënten (onnauwkeurigheid).
- d) Uitkomstmaat 'arbeidsproductiviteit' (0 studies): de effectiviteit en bewijskracht kon niet worden bepaald.

**Ongewenste effecten**

- a) Uitkomstmaat 'ziekteactiviteit' (9 studies):
- Er bestaat een gering effect (SMD = 0,23; 95%-BI = 0,16-0,62) in het voordeel van behandeling met gesuperviseerde oefentherapie op ziekteactiviteit, vergeleken met geen behandeling met gesuperviseerde oefentherapie.
  - De bewijskracht voor de uitkomstmaat 'ziekteactiviteit' is met één niveau verlaagd tot 'matige kwaliteit van bewijs' gezien tegenstrijdige resultaten (inconsistentie).
- b) Uitkomstmaat 'radiologische schade' (2 studies):
- Er bestaat een gering effect (SMD = 0,09; 95%-BI = 0,14-0,31) in het voordeel van behandeling met gesuperviseerde oefentherapie op radiologische schade, vergeleken met geen behandeling met gesuperviseerde oefentherapie.
  - De bewijskracht voor de uitkomstmaat 'radiologische schade' is met één niveau verlaagd tot 'matige kwaliteit van bewijs' gezien het geringe aantal patiënten (onnauwkeurigheid).

Tabel 12.1 GRADE-profiel van oefentherapie bij indicatie 2.

	Aantal studies	GRADE+				Aantal patiënten		Effectschatting Standardized mean difference (95%-BI) <sup>d</sup>	Bewijskracht	
		Beperkingen in onderzoeksopzet en uitvoering <sup>a</sup>	Inconsistentie <sup>b</sup>	Indirectheid	Onnauwkeurigheid <sup>c</sup>	Overig	Oefentherapie			Controle
Gewenste effecten	<b>Cruciale uitkomstmaten</b>									
	<b>Kwaliteit van leven</b>									
	n = 3	laag	ja, I <sup>2</sup> = 70%	nee	ja, n = 193	nee	96	97	0,70 (0,14 tot 1,25)	laag (3)
	<b>Fysiek functioneren</b>									
	n = 17	matig	nee, I <sup>2</sup> = 67%	nee	nee, n = 988	nee	499	489	0,43 (0,18 tot 0,68)	matig (1)
	<b>Vermoeidheid</b>									
	n = 0	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.
	<b>Pijn</b>									
	n = 3	hoog	ja, I <sup>2</sup> = 77%	nee	ja, n = 219	nee	114	105	0,49 (-0,13 tot 1,11)	zeer laag (6)
	<b>Belangrijke uitkomstmaten</b>									
	<b>Aerobe capaciteit</b>									
	n = 11	matig	nee, I <sup>2</sup> = 0%	nee	nee, n = 626	nee	314	312	0,49 (0,33 tot 0,65)	hoog
	<b>Spielerkracht</b>									
	n = 12	hoog	ja, I <sup>2</sup> = 83%	nee	nee, n = 695	nee	341	354	0,63 (0,21 tot 1,05)	laag (4)
	<b>Range of motion</b>									
	n = 2	matig	nee, I <sup>2</sup> = 0%	nee	ja, n = 93	nee	45	48	0,59 (0,17 tot 1,01)	matig (2)
	<b>Arbeidsproductiviteit</b>									
n = 0	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	

Ongewenste effecten	Ziekteactiviteit									
	n = 7	matig	ja, I <sup>2</sup> = 71%	nee	nee, n = 560	nee	275	285	0,23 (-0,16 tot 0,62)	matig (1)
	Radiologische schade									
n = 2	matig	nee, I <sup>2</sup> = 0%	nee	ja, n = 305	nee	147	158	0,09 (-0,14 tot 0,31)	matig (1)	

n.v.t.: niet van toepassing. **a** Beperkingen in onderzoeksopzet en uitvoering laag in geval van willekeurige toewijzing + verborgen toewijzing + intention-to-treat; hoog in geval van < 3 items positief beoordeeld en matig in geval van overige opties. Er is afgewaardeerd bij een score hoog. **b** Er is afgewaardeerd bij een I<sup>2</sup> > 40%. **c** Er is afgewaardeerd in het geval van een dichotome uitkomstmaat bij n < 300 en in het geval van een continue uitkomstmaat bij n < 400. **d** Een positieve standardized mean difference (SMD) weerspiegelt een voordeel voor de interventiegroep ten opzichte van de controlegroep. Indien 1 studie de desbetreffende uitkomstmaat heeft gemeten zijn de resultaten uit deze studie beschreven. Een SMD van < 0,3 wordt beschouwd als een gering effect van de interventie; 0,3-0,5 als een matig effect en > 0,5 als een groot effect. **e** 1 = afwaardering voor inconsistentie; 2 = afwaardering voor onnauwkeurigheid; 3 = afwaardering voor inconsistentie en onnauwkeurigheid; 4 = afwaardering voor beperkingen in onderzoeksopzet en methode en inconsistentie; 5 = afwaardering voor beperkingen in onderzoeksopzet en methode en onnauwkeurigheid; 6 = afwaardering voor beperkingen in onderzoeksopzet en methode, inconsistentie en onnauwkeurigheid. **f** Een toename van pijn, een toename van de ziekteactiviteit en een toename van de radiologische schade in de interventiegroep ten opzichte van de controlegroep worden gezien als ongewenste effecten.

#### Van bewijs naar aanbeveling

- Bij de formulering van de aanbeveling (richting en sterkte) voor oefentherapie bij indicatie 1 heeft de werkgroep de volgende aanvullende overwegingen gemaakt. Zie ook het beoordelingsformulier van bewijs naar aanbeveling voor oefentherapie bij indicatie 2 in de bijlage van deze noot.
- De gewenste effecten (verbetering van de kwaliteit van leven en verbetering van de mate van fysieke) van oefentherapie zijn aanwezig, terwijl de ongewenste effecten (een toename van de pijn, ziekteactiviteit en/of radiologische schade) juist in het voordeel waren van de oefentherapie. Op basis hiervan wordt door de werkgroep de inschatting gemaakt dat de gewenste effecten de ongewenste effecten overstijgen.
- Welke waarde patiënten aan oefentherapie hechten, zal waarschijnlijk van patiënt tot patiënt verschillen. De werkgroep schat in dat de meeste patiënten positief staat tegenover oefentherapie, vanwege de gunstige effecten ervan en omdat patiënten oefentherapie eenvoudig kunnen inpassen in hun dagelijks leven.
- De kosten van de oefentherapie voor de patiënt zijn afhankelijk van de vergoeding door de zorgverzekeraar (en de vigerende overheidsbepalingen ten aanzien van ziektekosten, zie Rijksoverheid.nl, maar blijven in het algemeen beperkt doordat de fysiotherapeut maar gedurende korte tijd begeleiding geeft. De fysiotherapeut heeft weinig tot geen kosten aan de oefentherapie, indien er vanuit wordt gegaan dat de benodigde oefenapparatuur reeds aanwezig is.
- Een langdurig oefenprogramma van twee jaar lijkt vanuit sociaal perspectief en zonder rekening te houden met preventieve gezondheidseffecten op lange termijn, onvoldoende verbetering op te leveren in de waardering van de gezondheid om de extra kosten te rechtvaardigen (ICER 6.7000 per QALY)<sup>20</sup> waarbij de kwaliteit van bewijs volgens de CHEC-lijst voor economische evaluaties is beoordeeld met een score van 11 op de schaal van 19 (d.i. de hoogste kwaliteit). Volgens deze richtlijn wordt echter bij indicatie 2 een behandelduur van drie tot zes maanden aangehouden en daarvan is de kosteneffectiviteit nog onbekend.
- De implementatie van de interventie in de dagelijkse praktijk wordt door de werkgroep als aanvaardbaar en haalbaar ingeschat, omdat de interventie als meest aangewezen behandeloptie wordt beschouwd en er geen specifieke middelen voor vereist zijn.

#### Bronnen

1. Baillet A, Payraud E, Niderprim VA, Nissen MJ, Allenet B, François P, et al. A dynamic exercise programme to improve patients' disability in rheumatoid arthritis: a prospective randomized controlled trial. *Rheumatology (Oxford)*. 2009 Apr;48(4):410-5.
2. Baslund B, Lyngberg K, Andersen V, Halkjaer Kristensen J, Hansen M, Klokke M, et al. Effect of 8 wk of bicycle training on the immune system of patients with rheumatoid arthritis. *J Appl Physiol*. 1993;75:1691-5.
3. Bearne LM, Scott DL, Hurley MV. Exercise can reverse quadriceps sensorimotor dysfunction that is associated with rheumatoid arthritis without exacerbating disease activity. *Rheumatology (Oxford)*. 2002 Feb;41(2):157-66.
4. Bilberg A, Ahlmén M, Mannerkorpi K. Moderately intensive exercise in a temperate pool for patients with rheumatoid arthritis: a randomized controlled study. *Rheumatology (Oxford)*. 2005 Apr;44(4):502-8.
5. Breedland I, van Scheppingen C, Leijnsma M, Verheij-Jansen NP, van Weert E. Effects of a group-based exercise and educational program on physical performance and disease self-management in rheumatoid arthritis: a randomized controlled study. *Phys Ther*. 2011 Jun;91(6):879-93.
6. Da Silva KN, Teixeira LE, Imoto AM, Atallah AN, Peccin MS, Trevisani VF. Effectiveness of sensorimotor training in patients with rheumatoid arthritis: a randomized controlled trial. *Rheumatol Int*. 2013 Sep;33(9):2269-75.

7. de Jong Z, Munneke M, Zwinderman AH, Kroon HM, Jansen A, Runday KH, et al. Is a long-term high-intensity exercise program effective and safe in patients with rheumatoid arthritis? Results of a randomized controlled trial. *Arthritis Rheum.* 2003;48(9):2415-24.
8. Flint-Wagner HG, Lisse J, Lohman TG, Going SB, Guido T, Cussler E, Gates D, Yocum DE. Assessment of a sixteen-week training program on strength, pain, and function in rheumatoid arthritis patients. *J Clin Rheumatol.* 2009 Jun;15(4):165-71.
9. Häkkinen A, Häkkinen K, Hannonen P. Effects of strength training on neuromuscular function and disease activity in patients with recent-onset inflammatory arthritis. *Scand J Rheumatol.* 1994;23(5):237-42.
10. Hansen TM, Hansen G, Langgaard AM, Rasmussen JO. Longterm physical training in rheumatoid arthritis. A randomized trial with different training programs and blinded observers. *Scand J Rheumatol.* 1993;22(3):107-12.
11. Harkcom TM, Lampman RM, Banwell BF, Castor CW. Therapeutic value of graded aerobic exercise training in rheumatoid arthritis. *Arthr Rheum.* 1985;28(1):32-9.
12. Lemmey AB, Marcora SM, Chester K, Wilson S, Casanova F, Maddison PJ. Effects of high-intensity resistance training in patients with rheumatoid arthritis: a randomized controlled trial. *Arthritis Rheum.* 2009 Dec 15;61(12):1726-34.
13. Lyngberg KK, Harreby M, Bentzen H, Frost B. Elderly rheumatoid arthritis on steroid treatment tolerate physical training without an increase in disease activity. *Arch Phys Med Rehab.* 1994;75:1189-95.
14. McMeeken J, Stillman B, Story I, Kent P, Smith J. The effects of knee extensor and flexor muscle training on the timed-up-and-go test in individuals with rheumatoid arthritis. *Physiother Res Int.* 1999;4(1):55-67.
15. Minor MA, Hewett JE, Webel RR, Anderson SK, Kay DR. Efficacy of physical conditioning exercise in patients with rheumatoid arthritis and osteoarthritis. *Arthritis Rheum.* 1989;32(11):1396-405.
16. Sanford-Smith S, Mackay-Lyons M, Nunes-Clement S. Therapeutic benefit of aquaerobics for individuals with rheumatoid arthritis. *Physiotherapy Canada* 1998;Winter:40-6.
17. Siqueira US, Orsini Valente LG, de Mello MT, Szejnfeld VL, Pinheiro MM. Effectiveness of aquatic exercises in women with rheumatoid arthritis: a randomized, controlled, 16-week intervention – the HydRA Trial. *Am J Phys Med Rehabil.* 2017 Mar;96(3):167-75.
18. Strasser B, Leeb G, Strehblow C, Schobersberger W, Haber P, Cauza E. The effects of strength and endurance training in patients with rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol.* 2011 May;30(5):623-32.
19. van den Ende CHM, Hazes JMW, Le Cessie S, Mulder WJ, Belfor DG, Breedveld FC, et al. Comparison of high and low intensity training in well controlled rheumatoid arthritis. Results of a randomized clinical trial. *Ann Rheum Dis.* 1996;55(11):798-805.
20. van den Hout WB, de Jong Z, Munneke M, Hazes JM, Breedveld FC, Vliet Vlieland TP. Cost-utility and cost-effectiveness analyses of a long-term, high-intensity exercise program compared with conventional physical therapy in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 2005 Feb 15;53(1):39-47.

### Noot 13. Oefentherapie indicatie 3

#### Uitgangsvraag

Wordt oefentherapie bij patiënten met indicatie 3 aanbevolen?

#### Complete uitgangsvraag volgens PICO

Voor de beantwoording van deze uitgangsvraag is een gezamenlijke PICO uitgangsvraag geformuleerd voor indicatie 1, 2 en 3 (zie noot 10).

#### Zoekstrategie

Er is een gezamenlijke zoekactie uitgevoerd voor indicatie 1, 2 en 3 (zie noot 10).

#### Gevonden literatuur

Er zijn geen studies gevonden voor indicatie 3.

#### Beschrijving studies

Niet van toepassing: er zijn geen studies gevonden waarin de effectiviteit van oefentherapie is geëvalueerd bij patiënten met een complexe hulpvraag.

#### Effectiviteit en bewijskracht

Niet van toepassing.

**Van bewijs naar aanbeveling**

Bij de formulering van de richting en de sterkte van de aanbeveling voor oefentherapie bij indicatie 1 heeft de werkgroep de volgende aanvullende overwegingen gemaakt. Zie ook het beoordelingsformulier van bewijs naar aanbeveling voor oefentherapie bij indicatie 3 in de bijlage van deze noot.

- Alhoewel er geen effectschattingen van oefentherapie bij indicatie 3 beschikbaar zijn, schat de werkgroep in dat de gewenste effecten (een verbetering van de kwaliteit van leven, de mate van fysieke activiteit en/of vermoeidheid) van oefentherapie waarschijnlijk zijn en de ongewenste effecten overstijgen (een toename van de pijn, ziekteactiviteit en/of radiologische schade).
- Welke waarde patiënten aan oefentherapie hechten, zal waarschijnlijk van patiënt tot patiënt verschillen. De werkgroep schat in dat de meerderheid van de patiënten positief staat tegenover oefentherapie, omdat er weinig alternatieven zijn en omdat patiënten oefentherapie eenvoudig kunnen inpassen in hun dagelijks leven.
- De kosten van de oefentherapie voor de patiënt zijn afhankelijk van de vigerende overheidsbepalingen ten aanzien van ziektekosten (zie Rijksoverheid.nl). De fysiotherapeut heeft weinig tot geen kosten aan de oefentherapie, indien er vanuit wordt gegaan dat de benodigde oefenapparatuur reeds aanwezig is.
- De implementatie van deze interventie in de dagelijkse praktijk wordt door de werkgroep als aanvaardbaar en haalbaar ingeschat, omdat de interventie als meest aangewezen behandeloptie wordt beschouwd en er geen specifieke middelen voor vereist zijn.

**Bronnen**

Niet van toepassing.

**Noot 14. Frequentie, intensiteit, type en duur van de oefentherapie en rode en gele vlaggen****Uitgangsvraag**

Welke frequentie, intensiteit, type en duur van de oefentherapeutische interventies worden aanbevolen bij patiënten met RA?

**Complete uitgangsvraag volgens PICO**

Welke frequentie, intensiteit, type en duur van de oefentherapeutische interventies (I) worden aanbevolen, vergeleken met een oefentherapeutische interventie met een andere frequentie, intensiteit, type of duur (C) bij patiënten met RA (P) ter verbetering van de kwaliteit van leven, fysiek functioneren, pijn, vermoeidheid, aerobe capaciteit, spierkracht, range of motion, ziekteactiviteit, radiologische schade en arbeidsproductiviteit (O)?

**Zoekstrategie**

Er is door het KNGF op 3 maart 2017 een zoekactie uitgevoerd naar samenvatting van de literatuur (i.e. systematische literatuurstudie) en gerandomiseerde gecontroleerde onderzoeken naar oefentherapie bij patiënten met RA. Details van deze zoekactie staan beschreven in tabel 14.1. De zoektermen (algemeen voor alle FITT-factoren) zijn opgenomen in de bijlage van deze noot.

Tabel 14.1. Selectiecriteria systematische literatuurstudie FITT-factoren.

<b>Type studie</b>	RCT's
<b>Type patiënt</b>	volwassenen met de diagnose reumatoïde artritis volgens de ARA or ACR/EULAR classificatiecriteria
<b>Type interventie</b>	elke vorm van oefentherapie
<b>Type vergelijking</b>	elke vorm van oefentherapie waarbij er een verschil is in duur, frequentie, intensiteit, opbouw, type oefeningen of vorm
<b>Type uitkomst</b>	cruciale uitkomstmaten: kwaliteit van leven, fysiek functioneren, pijn*, vermoeidheid  belangrijke uitkomstmaten: aerobe capaciteit, spierkracht, range of motion, ziekteactiviteit*, radiologische schade*, arbeidsproductiviteit
<b>Type tijdslijn</b>	direct na de interventie

\* Een toename van pijn, een toename van de ziekteactiviteit en een toename van de radiologische schade in de interventiegroep ten opzichte van de controlegroep worden gezien als ongewenste effecten.



**Gevonden literatuur**

De zoekactie van de literatuur leverde 1837 referenties op. Twaalf gerandomiseerde gecontroleerde onderzoeken voldeden aan de inclusiecriteria voor de beantwoording van de uitgangsvraag met betrekking tot de FITT-factoren.<sup>1-12</sup> De resultaten van de literatuurstudies van de frequentie, intensiteit, type en duur van de oefentherapie zijn te vinden in respectievelijk noot 15, 16, 17 en 18. Tevens worden algemene aanbevelingen voor oefentherapie beschreven in noot 19.

**Bronnen**

1. Bostrom C, Harms-Ringdahl K, Karreskog H, Nordemar R. Effects of static and dynamic shoulder rotator exercises in women with rheumatoid arthritis: a randomised comparison of impairment, disability, handi- cap, and health. *Scand J Rheumatol.* 1998;27(4):281-90.
2. Ekdahl C, Andersson SI, Moritz U, Svensson B. Dynamic versus static training in patients with rheumatoid arthritis. *Scand J Rheumatol.* 1990;19(1):17-26.
3. van den Ende CHM, Hazes JMW, le Cessie S, Mulder WJ, Belfor DG, Breedveld FC, Dijkmans BA. Comparison of high and low intensity training in well controlled rheumatoid arthritis. Results of a randomized clinical trial. *Ann Rheum Dis.* 1996;55(11):798-805.
4. van den Ende CHM, Breedveld FC, le Cessie S, Dijkmans BAC, de Mug AW, Hazes JMW. Effect of inten- sive exercise on patients with active rheumatoid arthritis: a randomised clinical trial. *Ann Rheum Dis.* 2000;59:615-21.
5. Harkcom TM, Lampman RM, Banwell BF, Castor CW. Therapeutic value of graded aerobic exercise training in rheumatoid arthritis. *Arthr Rheum.* 1985;28(1):32-9.
6. Minor MA, Hewett JE, Webel RR, Anderson SK, Kay DR. Efficacy of physical conditioning exercise in patients with rheumatoid arthritis and osteoarthritis. *Arthritis Rheum.* 1989;32(11):1396-405.
7. Dogu B, Sirzai H, Yilmaz F, Polat B, Kuran B. Effects of isotonic and isometric hand exercises on pain, hand functions, dexterity and quality of life in women with rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int.* 2013;33(10):2625-30.
8. Cima SR, Barone A, Porto JM, de Abreu DC. Strengthening exercises to improve hand strength and func- tionality in rheumatoid arthritis with hand deformities: a randomized, controlled trial. *Rheumatol Int.* 2013;33(3):725-32.
9. Lamb SE, Williamson EM, Heine PJ, Adams J, Dosanjh S, Dritsaki M, et al. Exercises to improve function of the rheumatoid hand (SARAH): a randomised controlled trial. *Lancet.* 2015;385(9966):421-9.
10. O'Brien AV, Jones P, Mullis R, Mulherin D, Dziedzic K. Conservative hand therapy treatments in rheumatoid arthritis—a randomized controlled trial. *Rheumatology (Oxford).* 2006;45(5):577-83.
11. Minor MA, Hewett JE, Webel RR, Anderson SK, Kay DR. Efficacy of physical conditioning exercise in patients with rheumatoid arthritis and osteoarthritis. *Arthritis and Rheumatism* 1989;32(11):1396-405.
12. Siqueira US, Orsini Valente LG, de Mello MT, Szejnfeld VL, Pinheiro MM. Effectiveness of aquatic exercises in women with rheumatoid arthritis: a randomized, controlled, 16-week intervention—the HydRA Trial. *Am J Phys Med Rehabil.* 2017 Mar;96(3):167-75.

**Noot 15. Frequentie****Uitgangsvraag**

**Welke frequentie van oefentherapie wordt aanbevolen bij patiënten met RA?**

**Complete uitgangsvraag volgens PICO**

**Voor de beantwoording van deze uitgangsvraag is een gezamenlijke PICO uitgangsvraag geformuleerd voor de frequentie, intensiteit, type en duur van oefentherapie (zie noot 14).**

**Zoekstrategie**

Er is een gezamenlijke zoekactie uitgevoerd voor de frequentie, intensiteit, type en duur van oefentherapie (zie noot 14).

**Gevonden literatuur**

Er zijn geen gerandomiseerde gecontroleerde onderzoeken gevonden waarin een vergelijking is gemaakt in de frequentie van oefentherapie (zie noot 14). Om toch een aanbeveling te kunnen formuleren over de frequentie is een subgroepanalyse uitgevoerd met de geïncludeerde studies voor de uitgangsvraag over oefentherapie, om te bepalen welke frequentie het optimale resultaat oplevert.

**Beschrijving studies**

Van de 19 geïncludeerde studies naar de effectiviteit van oefentherapie hadden tien studies een frequentie van twee keer per week [3-7, 10, 12-14, 18], zeven studies een frequentie van drie keer per week [8,9,11,15-17,19] en twee studies een frequentie van vier tot vijf keer per week.[1,2] De karakteristieke van de studies worden beschreven in noot 10.

**Effectiviteit en bewijskracht**

De beoordeling van de onderzoeksopzet en uitvoering per studie is opgenomen in de bijlage van deze noot.

Hierna volgt per uitkomstmaat een beschrijving van de effectiviteit van oefentherapie in relatie tot de frequentie ervan en de bewijskracht daarvoor. Zie ook de GRADE-profielen van oefentherapie in verschillende frequenties in tabel 15.1, 15.2 en 15.3.

**Gewenste effecten****Cruciale uitkomstmaten**

- a) Uitkomstmaat 'kwaliteit van leven':
  - Er bestaat een groot effect (SMD = 0,77; 95%-BI = -0,08-1,62) van oefentherapie met een frequentie van twee keer per week (2 studies) op kwaliteit van leven bij patiënten met RA, vergeleken met de controlegroep. Het effect van oefentherapie met een frequentie van drie keer per week (0 studies) en van vier tot vijf keer per week (1 studie; SMD niet beschikbaar) is onbekend.
  - De bewijskracht voor de uitkomstmaat 'kwaliteit van leven' bij een frequentie van twee keer per week is met twee niveaus verlaagd tot 'lage kwaliteit van bewijs', gezien beperkingen, tegenstrijdige resultaten (inconsistentie) en het geringe aantal patiënten (onnauwkeurigheid). De bewijskracht voor de uitkomstmaat 'kwaliteit van leven' bij een frequentie van vier tot vijf keer per week is met twee niveaus verlaagd tot 'lage kwaliteit van bewijs', gezien de beperkingen, de tegenstrijdige resultaten (inconsistentie) en het geringe aantal patiënten (onnauwkeurigheid).
- b) Uitkomstmaat 'fysiek functioneren':
  - Er bestaat een groot effect (SMD = 0,50; 95%-BI = 0,19-0,82) van oefentherapie met een frequentie van twee keer per week (8 studies) op fysiek functioneren bij patiënten met RA, vergeleken met de controlegroep. Het effect van oefentherapie met een frequentie van drie keer per week (7 studies) is gering (SMD = 0,28; 95%-BI = -0,01-0,57) en het effect van oefentherapie met een frequentie van vier tot vijf keer per week (1 studie) is onbekend (SMD niet beschikbaar).
  - De bewijskracht voor de uitkomstmaat 'fysiek functioneren' bij een frequentie van twee keer per week is met één niveau verlaagd tot 'redelijke kwaliteit van bewijs', gezien de tegenstrijdige resultaten (inconsistentie). De bewijskracht voor de uitkomstmaat 'fysiek functioneren' bij een frequentie van drie keer per week is met twee niveaus verlaagd tot 'lage kwaliteit van bewijs', gezien de beperkingen in de onderzoeksopzet en de uitvoering, en het geringe aantal patiënten (onnauwkeurigheid).
- c) Uitkomstmaat 'vermoeidheid':
  - Het effect van oefentherapie met een frequentie van twee keer per week, drie keer per week of vier tot vijf keer per week op de vermoeidheid en de bewijskracht is onbekend (0 studies).
- d) Uitkomstmaat 'pijn':
  - Er bestaat een matig effect (SMD = 0,42; 95%-BI = -0,40-1,24) van oefentherapie met een frequentie van twee keer per week (2 studies) op pijn bij patiënten met RA, vergeleken met de controlegroep. Het effect van oefentherapie met een frequentie van drie keer per week (1 studie; SMD niet beschikbaar) en vier tot vijf keer per week (0 studies) op pijn is onbekend.
  - De bewijskracht voor de uitkomstmaat 'pijn' bij een frequentie van twee keer per week is met twee niveaus verlaagd tot 'lage kwaliteit van bewijs', gezien tegenstrijdige resultaten (inconsistentie) en het geringe aantal patiënten (onnauwkeurigheid). De bewijskracht voor de uitkomstmaat 'pijn' bij een frequentie van drie keer per week is met twee niveaus verlaagd tot 'zeer lage kwaliteit van bewijs', gezien de beperkingen in de onderzoeksopzet en de uitvoering, de tegenstrijdige resultaten (inconsistentie) en het geringe aantal patiënten (onnauwkeurigheid).

**Belangrijke uitkomstmaten**

- a) Uitkomstmaat 'aerobe capaciteit':
- Er bestaat een matig effect (SMD = 0,44; 95%-BI = 0,25-0,64) van oefentherapie met een frequentie van twee keer per week (5 studies) op aerobe capaciteit bij patiënten met RA, vergeleken met de controlegroep. Het effect van oefentherapie met een frequentie van drie keer per week (4 studies) is groot (SMD = 0,59; 95%-BI = -0,25-0,92) en het effect van oefentherapie met een frequentie van vier tot vijf keer per week (2 studie) is eveneens groot (SMD = 0,61; 95%-BI = 0,08-1,14).
  - De bewijskracht voor de uitkomstmaat 'aerobe capaciteit' bij een frequentie van twee keer per week is hoog (er is niet afgewaardeerd). De bewijskracht voor de uitkomstmaat 'aerobe capaciteit' bij een frequentie van drie keer per week is met twee niveaus verlaagd tot 'lage kwaliteit van bewijs', gezien de beperkingen in de onderzoeksopzet en methode en het geringe aantal patiënten (onnauwkeurigheid). De bewijskracht voor de uitkomstmaat 'aerobe capaciteit' bij een frequentie van vier tot vijf keer per week is met een niveau verlaagd tot redelijke kwaliteit van bewijs, gezien het geringe aantal patiënten (onnauwkeurigheid).
- b) Uitkomstmaat 'spierkracht':
- Er bestaat een groot effect (SMD = 0,72; 95%-BI = 0,20-1,23) van oefentherapie met een frequentie van twee keer per week (9 studies) op de spierkracht bij patiënten met RA, vergeleken met de controlegroep. Het effect van oefentherapie met een frequentie van drie keer per week (2 studies) is eveneens groot (SMD = 0,53; 95%-BI = -0,02-1,07). Het effect van oefentherapie met een frequentie van vier tot vijf keer per week op de spierkracht is onbekend (0 studies).
  - De bewijskracht voor de uitkomstmaat 'spierkracht' bij een frequentie van twee keer per week is met twee niveaus verlaagd tot 'lage kwaliteit van bewijs', gezien beperkingen in onderzoeksopzet en methode en inconsistentie. De bewijskracht voor de uitkomstmaat 'spierkracht' bij een frequentie van drie keer per week is verlaagd tot 'lage kwaliteit van bewijs', gezien beperkingen in onderzoeksopzet en methode en het geringe aantal patiënten (onnauwkeurigheid).
- c) Uitkomstmaat 'range of motion':
- Het effect van oefentherapie met een frequentie van twee keer per week (1 studie) op de range of motion bij patiënten met RA is onbekend (SMD niet beschikbaar). Het effect van oefentherapie met een frequentie van drie keer per week (1 studie) op de range of motion is eveneens onbekend (SMD niet beschikbaar). Het effect van oefentherapie met een frequentie van vier tot vijf keer per week is onbekend (0 studies).
  - De bewijskracht voor de uitkomstmaat 'range of motion' bij een frequentie van twee keer per week is met twee niveaus verlaagd tot 'lage kwaliteit van bewijs', voor tegenstrijdige resultaten (inconsistentie) en het geringe aantal patiënten (onnauwkeurigheid). De bewijskracht voor de uitkomstmaat 'range of motion' bij een frequentie van drie keer per week is eveneens met twee niveaus verlaagd tot 'lage kwaliteit van bewijs', voor tegenstrijdige resultaten (inconsistentie) en het geringe aantal patiënten (onnauwkeurigheid).
- d) Uitkomstmaat 'arbeidsproductiviteit':
- De effectiviteit en bewijskracht kon niet worden bepaald (0 studies).

**Ongewenste effecten**

- a) Uitkomstmaat 'ziektheactiviteit':
- Er bestaat een matig effect (SMD = 0,33; 95%-BI = -0,28-0,95) van oefentherapie met een frequentie van twee keer per week (4 studies) op de ziektheactiviteit bij patiënten met RA, vergeleken met de controlegroep. Het effect van oefentherapie met een frequentie van drie keer per week (3 studies) is gering (SMD = 0,04; 95%-BI = -0,70-0,79) en het effect van oefentherapie met een frequentie van vier tot vijf keer per week (2 studie) is eveneens gering (SMD = 0,06; 95%-BI = -1,64-1,77).
  - De bewijskracht voor de uitkomstmaat 'ziektheactiviteit' bij een frequentie van twee keer per week is met een niveau verlaagd tot 'redelijke kwaliteit van bewijs', voor inconsistentie. De bewijskracht voor de uitkomstmaat 'ziektheactiviteit' bij een frequentie van drie keer per week is met drie niveaus verlaagd tot 'zeer lage kwaliteit van bewijs', gezien beperkingen in onderzoeksopzet en methode, tegenstrijdige resultaten (inconsistentie) en het geringe aantal patiënten (onnauwkeurigheid). De bewijskracht voor de voor de uitkomstmaat 'ziektheactiviteit' bij een frequentie van vier tot vijf keer per week is met twee niveaus verlaagd tot 'lage kwaliteit van bewijs', voor tegenstrijdige resultaten (inconsistentie) en het geringe aantal patiënten (onnauwkeurigheid).

## b) Uitkomstmaat 'radiologische schade':

- Er bestaat een gering effect (SMD = -0,09; 95%-BI = -0,14-0,31) van oefentherapie met een frequentie van twee keer per week (2 studies) op de radiologische schade bij patiënten met RA, vergeleken met de controlegroep. Het effect van oefentherapie met een frequentie van drie, of vier à vijf keer per week is onbekend (0 studies).
- De bewijskracht voor de uitkomstmaat 'radiologische schade' bij een frequentie van twee keer per week is met een niveau verlaagd tot 'redelijke kwaliteit van bewijs', gezien het geringe aantal patiënten (onnauwkeurigheid).

Tabel 15.1 GRADE-profiel van oefentherapie met een frequentie van twee keer per week.

	Aantal studies	GRADE+				Aantal patiënten		Effectschatting Standardized mean difference (95%-BI) <sup>d</sup>	Bewijskracht	
		Beperkingen in onderzoeksopzet en uitvoering <sup>a</sup>	Inconsistentie <sup>b</sup>	Indirectheid	Onnauwkeurigheid <sup>c</sup>	Overig	Oefentherapie			Controle
Gewenste effecten	<b>Cruciale uitkomstmaten</b>									
	<b>Kwaliteit van leven</b>									
	n = 2	matig	ja, I <sup>2</sup> = 81%	nee	ja, n = 145	nee	71	74	0,77 (-0,08 tot 1,62)	laag (3)
	<b>Fysiek functioneren</b>									
	n = 8	matig	ja, I <sup>2</sup> = 60%	nee	nee, n = 450	nee	223	227	0,50 (0,19 tot 0,82)	redelijk (1)
	<b>Vermoeidheid</b>									
	n = 0	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.
	<b>Pijn</b>									
	n = 2	matig	ja, I <sup>2</sup> = 88%	nee	ja, n = 195	nee	98	95	0,42 (-0,40 tot 1,24)	laag (3)
	<b>Belangrijke uitkomstmaten</b>									
	<b>Aerobe capaciteit</b>									
	n = 5	matig	nee, I <sup>2</sup> = 0%	nee	nee, n = 423	nee	207	215	0,44 (0,25 tot 0,64)	hoog
	<b>Spijkracht</b>									
	n = 9	hoog	ja, I <sup>2</sup> = 86%	nee	nee, n = 611	nee	296	315	0,72 (0,20 tot 1,23)	laag (4)
	<b>Range of motion</b>									
	n = 1	matig	nee	nee	ja, n = 43	nee	20	23	geen significant effect	laag (3)
<b>Arbeidsproductiviteit</b>										
n = 0	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	
Ongewenste effecten <sup>f</sup>	<b>Ziekteactiviteit</b>									
	n = 4	matig	ja, I <sup>2</sup> = 83%	nee	nee, n = 422	nee	206	216	0,33 (-0,28 tot 0,95)	redelijk (1)
	<b>Radiologische schade</b>									
n = 2	matig	nee, I <sup>2</sup> = 0%	nee	ja, n = 305	nee	147	158	-0,09 (-0,14 tot 0,31)	redelijk (2)	

n.v.t.: niet van toepassing. **a** Beperkingen in onderzoeksopzet en uitvoering laag in geval van willekeurige toewijzing + verborgen toewijzing + intention-to-treat; hoog in geval van < 3 items positief beoordeeld en matig in geval van overige opties. Er is afgewaardeerd bij een score hoog. **b** Er is afgewaardeerd bij een I<sup>2</sup> > 40%. **c** Er is afgewaardeerd in het geval van een dichotome uitkomstmaat bij n < 300 en in het geval van een continue uitkomstmaat bij n < 400. **d** Een positieve standardized mean difference (SMD) weerspiegelt een voordeel voor de interventiegroep ten opzichte van de controlegroep. Indien 1 studie de desbetreffende uitkomstmaat heeft gemeten zijn de resultaten uit deze studie beschreven. Een SMD van < 0,3 wordt beschouwd als een gering effect van de interventie; 0,3-0,5 als een matig effect en > 0,5 als een groot effect. **e** 1 = afwaardering voor inconsistentie; 2 = afwaardering voor onnauwkeurigheid; 3 = afwaardering voor inconsistentie en onnauwkeurigheid; 4 = afwaardering voor beperkingen in onderzoeksopzet en methode en inconsistentie; 5 = afwaardering voor beperkingen in onderzoeksopzet en methode en onnauwkeurigheid; 6 = afwaardering voor beperkingen in onderzoeksopzet en methode, inconsistentie en onnauwkeurigheid. **f** Een toename van pijn, een toename van de ziekteactiviteit en een toename van de radiologische schade in de interventiegroep ten opzichte van de controlegroep worden gezien als ongewenste effecten.

Tabel 15.2. GRADE-profiel van oefentherapie met een frequentie van drie keer per week.

	Aantal studies	GRADE+				Aantal patiënten		Effectschatting	Bewijskracht	
	Beperkingen in onderzoeksopzet en uitvoering <sup>a</sup>	Inconsistentie <sup>b</sup>	Indirectheid	Onnauwkeurigheid <sup>c</sup>	Overig	Oefentherapie	Controle	Standardized mean difference (95%-BI) <sup>d</sup>	zeer laag / laag / redelijk / hoog <sup>e</sup>	
Gewenste effecten	<b>Cruciale uitkomstmaten</b>									
	<b>Kwaliteit van leven</b>									
	n = 0	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	
	<b>Fysiek functioneren</b>									
	n = 7	hoog	nee, I <sup>2</sup> = 27%	nee	ja, n = 176	nee	148	128	0,28 (-0,01 tot 0,57)	laag (5)
	<b>Vermoeidheid</b>									
	n = 0	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	
	<b>Pijn</b>									
	n = 1	hoog	nee	nee	ja, n = 24	nee	16	8	geen significant effect	zeer laag (6)
	<b>Belangrijke uitkomstmaten</b>									
	<b>Aerobe capaciteit</b>									
	n = 4	hoog	nee, I <sup>2</sup> = 0%	nee	ja, n = 148	nee	78	68	0,59 (0,25 tot 0,92)	laag (5)
	<b>Spierkracht</b>									
	n = 2	hoog	nee, I <sup>2</sup> = 18%	nee	ja, n = 74	nee	41	33	0,53 (-0,02 tot 1,07)	laag (5)
<b>Range of motion</b>										
n = 1	matig	nee	nee	ja, n = 50	nee	25	25	Een significant effect is gevonden in het voordeel van oefentherapie	laag (3)	
<b>Arbeidsproductiviteit</b>										
n = 0	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	
Ongewenste effecten <sup>f</sup>	<b>Ziekteactiviteit</b>									
	n = 3	hoog	ja, I <sup>2</sup> = 54%	nee	ja, n = 80	nee	40	40	0,04 (-0,70 tot 0,79)	zeer laag (6)
	<b>Radiologische schade</b>									
n = 0	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	

n.v.t.: niet van toepassing. **a** Beperkingen in onderzoeksopzet en uitvoering laag in geval van willekeurige toewijzing + verborgen toewijzing + intention-to-treat; hoog in geval van < 3 items positief beoordeeld en matig in geval van overige opties. Er is afgewaardeerd bij een score hoog. **b** Er is afgewaardeerd bij een I<sup>2</sup> > 40%. **c** Er is afgewaardeerd in het geval van een dichotome uitkomstmaat bij n < 300 en in het geval van een continue uitkomstmaat bij n < 400. **d** Een positieve standardized mean difference (SMD) weerspiegelt een voordeel voor de interventiegroep ten opzichte van de controlegroep. Indien 1 studie de desbetreffende uitkomstmaat heeft gemeten zijn de resultaten uit deze studie beschreven. Een SMD van < 0,3 wordt beschouwd als een gering effect van de interventie; 0,3-0,5 als een matig effect en > 0,5 als een groot effect. **e** 1 = afwaardering voor inconsistentie; 2 = afwaardering voor onnauwkeurigheid; 3 = afwaardering voor beperkingen in onderzoeksopzet en methode en inconsistentie; 4 = afwaardering voor beperkingen in onderzoeksopzet en methode en onnauwkeurigheid; 5 = afwaardering voor beperkingen in onderzoeksopzet en methode, inconsistentie en onnauwkeurigheid; 6 = afwaardering voor beperkingen in onderzoeksopzet en methode, inconsistentie en onnauwkeurigheid. **f** Een toename van pijn, een toename van de ziekteactiviteit en een toename van de radiologische schade in de interventiegroep ten opzichte van de controlegroep worden gezien als ongewenste effecten.

Tabel 15.3. GRADE-profiel van oefentherapie met een frequentie van vier tot vijf keer per week.

	Aantal studies	GRADE+				Aantal patiënten		Effectschatting	Bewijskracht	
	Beperkingen in onderzoeksopzet en uitvoering <sup>a</sup>	Inconsistentie <sup>b</sup>	Indirectheid	Onnauwkeurigheid <sup>c</sup>	Overig	Oefentherapie	Controle	Standardized mean difference (95%-BI) <sup>d</sup>	zeer laag / laag / redelijk / hoog <sup>e</sup>	
Gewenste effecten	<b>Cruciale uitkomstmaten</b>									
	<b>Kwaliteit van leven</b>									
	n = 1	laag	Unclear	nee	ja, n = 48	nee	25	23	geen significant effect	laag (3)
	<b>Fysiek functioneren</b>									
	n = 1	laag	Unclear	nee	ja, n = 48	nee	25	23	geen significant verschil	laag (3)
	<b>Vermoeidheid</b>									
	n = 0	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.
	<b>Pijn</b>									
	n = 0	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.
	<b>Belangrijke uitkomstmaten</b>									
	<b>Aerobe capaciteit</b>									
	n = 2	matig	nee, I <sup>2</sup> = 0%	nee	ja, n = 58	nee	29	29	0,61 (0,08 tot 1,14)	redelijk (2)
	<b>Spijkracht</b>									
	n = 0	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.
<b>Range of motion</b>										
n = 0	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	
<b>Arbeidsproductiviteit</b>										
n = 0	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	
Ongewenste effecten <sup>f</sup>	<b>Ziekteactiviteit</b>									
	n = 2	matig	ja, I <sup>2</sup> = 81%	nee	ja, n = 58	nee	29	29	0,06 (-1,64 tot 1,77)	laag (3)
	<b>Radiologische schade</b>									
n = 0	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	

n.v.t.: niet van toepassing. **a** Beperkingen in onderzoeksopzet en uitvoering laag in geval van willekeurige toewijzing + verborgen toewijzing + intention-to-treat; hoog in geval van < 3 items positief beoordeeld en matig in geval van overige opties. Er is afgewaardeerd bij een score hoog. **b** Er is afgewaardeerd bij een I<sup>2</sup> > 40%. **c** Er is afgewaardeerd in het geval van een dichotome uitkomstmaat bij n < 300 en in het geval van een continue uitkomstmaat bij n < 400. **d** Een positieve standardized mean difference (SMD) weerspiegelt een voordeel voor de interventiegroep ten opzichte van de controlegroep. Indien 1 studie de desbetreffende uitkomstmaat heeft gemeten zijn de resultaten uit deze studie beschreven. Een SMD van < 0,3 wordt beschouwd als een gering effect van de interventie; 0,3-0,5 als een matig effect en > 0,5 als een groot effect. **e** 1 = afwaardering voor inconsistentie; 2 = afwaardering voor onnauwkeurigheid; 3 = afwaardering voor inconsistentie en onnauwkeurigheid; 4 = afwaardering voor beperkingen in onderzoeksopzet en methode en inconsistentie; 5 = afwaardering voor beperkingen in onderzoeksopzet en methode en onnauwkeurigheid; 6 = afwaardering voor beperkingen in onderzoeksopzet en methode, inconsistentie en onnauwkeurigheid. **f** Een toename van pijn, een toename van de ziekteactiviteit en een toename van de radiologische schade in de interventiegroep ten opzichte van de controlegroep worden gezien als ongewenste effecten.

#### Van bewijs naar aanbeveling

Bij de formulering van de richting en de sterkte van de aanbeveling voor oefentherapie bij indicatie 1 heeft de werkgroep de volgende aanvullende overwegingen gemaakt.

Op basis van de omvang van de effectschattingen en de kwaliteit van bewijs is de werkgroep van mening dat een frequentie van twee keer per week begeleidde oefentherapie de voorkeur verdient (bij indicatie 2), aangevuld met zelfstandig uitgevoerde oefeningen. Hierbij wordt aangetekend dat de begeleiding gedurende de behandelperiode afgebouwd dient te worden in overleg met de patiënt, waarbij het accent verschuift naar zelfstandig oefenen en bewegen. Op basis van de ACSM-richtlijnen [20] wordt hieraan toegevoegd dat spierkracht of functionele oefeningen en/of activiteiten bij voorkeur dagelijks, maar minimaal twee dagen per week geadviseerd worden en aerobe oefeningen en/of activiteiten bij voorkeur dagelijks, maar minimaal vijf dagen per week ten minste 30 minuten per keer, om tevens te voldoen aan de Beweegerichtlijnen van de Gezondheidsraad [21].

- Welke waarde patiënten aan een bepaalde frequentie hechten, en naar welke frequentie hun voorkeur naar uitgaat, zal waarschijnlijk van patiënt tot patiënt verschillen. De werkgroep schat in dat de meerderheid van de patiënten positief staat tegenover oefentherapie met een frequentie van twee keer per week.
- De eventuele kosten voor de patiënt zijn bij een frequentie van twee keer per week begeleide oefentherapie gunstig dan bij hogere frequenties (3-5x per week).
- De implementatie van oefentherapie met een frequentie van twee keer per week in de dagelijkse praktijk wordt door de werkgroep als aanvaardbaar en haalbaar ingeschat, omdat deze frequentie als meest aangewezen behandel frequentie wordt beschouwd.

#### Bronnen

1. Baillet A, Payraud E, Niderprim VA, Nissen MJ, Allenet B, François P, et al. A dynamic exercise programme to improve patients' disability in rheumatoid arthritis: a prospective randomized controlled trial. *Rheumatology (Oxford)*. 2009 Apr;48(4):410-5.
2. Baslund B, Lyngberg K, Andersen V, Halkjaer Kristensen J, Hansen M, Klokke M, et al. Effect of 8 wk of bicycle training on the immune system of patients with rheumatoid arthritis. *J Appl Physiol*. 1993;75:1691-5.
3. Bearne LM, Scott DL, Hurley MV. Exercise can reverse quadriceps sensorimotor dysfunction that is associated with rheumatoid arthritis without exacerbating disease activity. *Rheumatology (Oxford)*. 2002 Feb;41(2):157-66.
4. Bilberg A, Ahlmén M, Mannerkorpi K. Moderately intensive exercise in a temperate pool for patients with rheumatoid arthritis: a randomized controlled study. *Rheumatology (Oxford)*. 2005 Apr;44(4):502-8.
5. Breedland I, van Scheppingen C, Leijnsma M, Verheij-Jansen NP, van Weert E. Effects of a group-based exercise and educational program on physical performance and disease self-management in rheumatoid arthritis: a randomized controlled study. *Phys Ther*. 2011 Jun;91(6):879-93.
6. Da Silva KN, Teixeira LE, Imoto AM, Atallah AN, Peccin MS, Trevisani VF. Effectiveness of sensorimotor training in patients with rheumatoid arthritis: a randomized controlled trial. *Rheumatol Int*. 2013 Sep;33(9):2269-75.
7. de Jong Z, Munneke M, Zwiderman AH, Kroon HM, Jansen A, Runday KH, et al. Is a long-term high-intensity exercise program effective and safe in patients with rheumatoid arthritis? Results of a randomized controlled trial. *Arthritis Rheum*. 2003;48(9):2415-24.
8. Flint-Wagner HG, Lisse J, Lohman TG, Going SB, Guido T, Cussler E, Gates D, Yocum DE. Assessment of a sixteen-week training program on strength, pain, and function in rheumatoid arthritis patients. *J Clin Rheumatol*. 2009 Jun;15(4):165-71.
9. Häkkinen A, Häkkinen K, Hannonen P. Effects of strength training on neuromuscular function and disease activity in patients with recent-onset inflammatory arthritis. *Scand J Rheumatol*. 1994;23(5):237-42.
10. Hansen TM, Hansen G, Langgaard AM, Rasmussen JO. Longterm physical training in rheumatoid arthritis. A randomized trial with different training programs and blinded observers. *Scand J Rheumatol*. 1993;22(3):107-12.
11. Harkcom TM, Lampman RM, Banwell BF, Castor CW. Therapeutic value of graded aerobic exercise training in rheumatoid arthritis. *Arthr Rheum*. 1985;28(1):32-9.
12. Lemmey AB, Marcora SM, Chester K, Wilson S, Casanova F, Maddison PJ. Effects of high-intensity resistance training in patients with rheumatoid arthritis: a randomized controlled trial. *Arthritis Rheum*. 2009 Dec 15;61(12):1726-34.
13. Lyngberg KK, Harreby M, Bentzen H, Frost B. Elderly rheumatoid arthritis on steroid treatment tolerate physical training without an increase in disease activity. *Arch Phys Med Rehabil*. 1994;75:1189-95.
14. McMeeken J, Stillman B, Story I, Kent P, Smith J. The effects of knee extensor and flexor muscle training on the timed-up-and-go test in individuals with rheumatoid arthritis. *Physiother Res Int*. 1999;4(1):55-67.
15. Minor MA, Hewett JE, Weibel RR, Anderson SK, Kay DR. Efficacy of physical conditioning exercise in patients with rheumatoid arthritis and osteoarthritis. *Arthritis Rheum*. 1989;32(11):1396-405.
16. Sanford-Smith S, Mackay-Lyons M, Nunes-Clement S. Therapeutic benefit of aquaerobics for individuals with rheumatoid arthritis. *Physiotherapy Canada* 1998;Winter:40-6.
17. Siqueira US, Orsini Valente LG, de Mello MT, Szejnfeld VL, Pinheiro MM. Effectiveness of aquatic exercises in women with rheumatoid arthritis: a randomized, controlled, 16-week intervention – the HyDRA Trial. *Am J Phys Med Rehabil*. 2017 Mar;96(3):167-75.
18. Strasser B, Leeb G, Strehblow C, Schobersberger W, Haber P, Cauza E. The effects of strength and endurance training in patients with rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol*. 2011 May;30(5):623-32.
19. van den Ende CHM, Hazes JMW, Le Cessie S, Mulder WJ, Belfor DG, Breedveld FC, et al. Comparison of high and low intensity training in well controlled rheumatoid arthritis. Results of a randomized clinical trial. *Ann Rheum Dis*. 1996;55(11):798-805.

20. American College of Sports Medicine. Guidelines for Exercise Testing and Prescription. 10th edition. Lippincott William and Wilkins; 2017.
21. Beweegrichtlijnen 2017. Samenvatting. Den Haag: Gezondheidsraad; 2017. Beschikbaar via [https://www.gezondheidsraad.nl/sites/default/files/grpublication/samenvatting\\_beweegrichtlijnen\\_2017\\_1.pdf](https://www.gezondheidsraad.nl/sites/default/files/grpublication/samenvatting_beweegrichtlijnen_2017_1.pdf).

## Noot 16. Intensiteit

### Uitgangsvraag

Welke intensiteit van oefentherapie wordt aanbevolen bij patiënten met RA?

### Complete uitgangsvraag volgens PICO

Voor de beantwoording van deze uitgangsvraag is een gezamenlijke PICO uitgangsvraag geformuleerd voor de frequentie, intensiteit, type en duur van oefentherapie (zie noot 14).

### Zoekstrategie

Er is een gezamenlijke zoekactie uitgevoerd voor de frequentie, intensiteit, type en duur van oefentherapie (zie noot 14).

### Gevonden literatuur

De zoekactie van de literatuur leverde 1837 referenties op. Vier gerandomiseerde gecontroleerde onderzoeken voldeden aan de inclusiecriteria voor de beantwoording van de uitgangsvraag met betrekking tot de intensiteit van de oefentherapie.[1-4] De informatie uit deze studies is aangevuld met informatie uit de ACSM-richtlijn.[5]

### Beschrijving studies

In vier studies werd een hoogintensief (dynamisch) oefenprogramma vergeleken met een oefenprogramma met een lagere intensiteit.[1-4] Hoe tot deze literatuur gekomen is staat beschreven in noot 14.

### Effectiviteit en bewijskracht

De beoordeling van de onderzoeksopzet en uitvoering van de geselecteerde artikelen is opgenomen in de bijlage van deze noot.

Hierna volgt per uitkomstmaat een beschrijving van de effectiviteit van oefentherapie in relatie tot de intensiteit ervan en de bewijskracht daarvoor. Zie ook het GRADE-profiel van de intensiteit van oefentherapie in tabel 16.1.

### Gewenste effecten

#### Cruciale uitkomstmaten

- a) Uitkomstmaat 'kwaliteit van leven' (0 studies):
  - Het effect en de bewijskracht van oefentherapie met een hoge intensiteit vergeleken met oefentherapie met een lagere intensiteit op de kwaliteit van leven is onbekend.
- b) Uitkomstmaat 'fysiek functioneren' (3 studies):
  - Het effect van oefentherapie met een hoge intensiteit vergeleken met oefentherapie met een lagere intensiteit op het fysiek functioneren is onbekend (SMD niet beschikbaar).
  - De bewijskracht voor de uitkomstmaat 'fysiek functioneren' is met twee niveaus verlaagd tot 'lage kwaliteit van bewijs', gezien tegenstrijdige resultaten (inconsistentie) en het geringe aantal patiënten (onnauwkeurigheid).
- c) Uitkomstmaat 'vermoeidheid' (0 studies):
  - Het effect van oefentherapie met een hoge intensiteit vergeleken met oefentherapie met een lagere intensiteit op de vermoeidheid is onbekend.
- d) Uitkomstmaat 'pijn' (4 studies):
  - Het effect van oefentherapie met een hoge intensiteit vergeleken met oefentherapie met een lagere intensiteit op de pijn is onbekend (SMD niet beschikbaar).
  - De bewijskracht voor de uitkomstmaat 'pijn' is met twee niveaus verlaagd tot 'lage kwaliteit van bewijs', gezien tegenstrijdige resultaten (inconsistentie) en het geringe aantal patiënten (onnauwkeurigheid).



**Belangrijke uitkomstmaten**

- a) Uitkomstmaat 'aerobe capaciteit' (2 studies):
  - Het effect en de bewijskracht van oefentherapie met een hoge intensiteit vergeleken met oefentherapie met een lagere intensiteit op de aerobe capaciteit is onbekend (SMD niet beschikbaar).
  - De bewijskracht voor de uitkomstmaat aerobe capaciteit is met twee niveaus verlaagd tot 'lage kwaliteit van bewijs', voor tegenstrijdige resultaten (inconsistentie) en het geringe aantal patiënten (onnauwkeurigheid).
- b) Uitkomstmaat 'spierkracht' (4 studies):
  - Het effect van oefentherapie met een hoge intensiteit vergeleken met oefentherapie met een lagere intensiteit op de spierkracht is onbekend (SMD niet beschikbaar).
  - De bewijskracht voor de uitkomstmaat spierkracht is met twee niveaus verlaagd tot 'lage kwaliteit van bewijs', voor tegenstrijdige resultaten (inconsistentie) en het geringe aantal patiënten (onnauwkeurigheid).
- c) Uitkomstmaat 'range of motion' (3 studies):
  - Het effect van oefentherapie met een hoge intensiteit vergeleken met oefentherapie met een lagere intensiteit op de range of motion is onbekend (SMD niet beschikbaar).
  - De bewijskracht voor de uitkomstmaat range of motion is met twee niveaus verlaagd tot 'lage kwaliteit van bewijs', voor tegenstrijdige resultaten (inconsistentie) en het geringe aantal patiënten (onnauwkeurigheid).
- d) Uitkomstmaat 'arbeidsproductiviteit' (0 studies):
  - Het effect van oefentherapie met een hoge intensiteit vergeleken met oefentherapie met een lagere intensiteit op de pijn is onbekend (SMD niet beschikbaar).
  - De bewijskracht voor de uitkomstmaat 'pijn' is met twee niveaus verlaagd tot 'lage kwaliteit van bewijs', gezien tegenstrijdige resultaten (inconsistentie) en het geringe aantal patiënten (onnauwkeurigheid).

**Ongewenste effecten**

- a) Uitkomstmaat 'ziekteactiviteit' (4 studies):
  - Het effect van oefentherapie met een hoge intensiteit vergeleken met oefentherapie met een lagere intensiteit op de ziekteactiviteit is onbekend (SMD niet beschikbaar).
  - De bewijskracht voor de uitkomstmaat ziekteactiviteit is met twee niveaus verlaagd tot 'lage kwaliteit van bewijs', gezien tegenstrijdige resultaten (inconsistentie) en het geringe aantal patiënten (onnauwkeurigheid).
- b) Uitkomstmaat 'radiologische schade' (1 studie):
  - Het effect van oefentherapie met een hoge intensiteit vergeleken met oefentherapie met een lagere intensiteit op de radiologische schade is onbekend (SMD niet beschikbaar).
  - De bewijskracht voor de uitkomstmaat 'radiologische schade' is met twee niveaus verlaagd tot 'lage kwaliteit van bewijs', gezien tegenstrijdige resultaten (inconsistentie) en het geringe aantal patiënten (onnauwkeurigheid).

Tabel 16.1 GRADE-profiel van de intensiteit van oefentherapie.

	Aantal studies	GRADE+				Aantal patiënten		Effectschatting	Bewijskracht	
		Beperkingen in onderzoeksopzet en uitvoering <sup>a</sup>	Inconsistentie <sup>b</sup>	Indirectheid	Onnauwkeurigheid <sup>c</sup>	Overig	Oefentherapie	Controle	Standardized mean difference (95%-BI) <sup>d</sup>	zeer laag / laag / redelijk / hoog <sup>e</sup>
Gewenste effecten	<b>Cruciale uitkomstmaten</b>									
	<b>Kwaliteit van leven</b>									
	n = 0	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.
	<b>Fysiek functioneren</b>									
	n = 3	laag	onbekend	nee	ja, n = 129	nee	70	59	In 1 studie is een significant verschil gevonden. In twee studies is geen verschil gevonden	laag (3)
	<b>Vermoeidheid</b>									
	n = 0	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.
	<b>Pijn</b>									
	n = 4	laag	onbekend	nee	ja, n = 195	nee	onbekend	onbekend	In geen van de studies is een significant verschil gevonden	laag (3)
	<b>Belangrijke uitkomstmaten</b>									
	<b>Aerobe capaciteit</b>									
	n = 2	laag	onbekend	nee	ja, n = 117	nee	onbekend	onbekend	In beide studies is een significant verschil gevonden	laag (3)
	<b>Spijkracht</b>									
	n = 4	laag	onbekend	nee	ja, n = 195	nee	onbekend	onbekend	In drie studies is een significant verschil gevonden. In 1 studie is geen verschil gevonden	laag (3)
	<b>Range of motion</b>									
	n = 3	laag	onbekend	nee	ja, n = 181	nee	onbekend	onbekend	In twee studies is een significant verschil gevonden. In 1 studie is geen verschil gevonden	laag (3)
<b>Arbeidsproductiviteit</b>										
n = 0	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	
Ongewenste effecten <sup>f</sup>	<b>Ziekteactiviteit</b>									
	n = 4	laag	onbekend	nee	ja, n = 195	nee	onbekend	onbekend	Alle vier de studies hebben geen verschil gevonden	laag (3)
<b>Radiologische schade</b>										
n = 1	laag	onbekend	nee	ja, n = 50	nee	25	25	Studie toont geen verschil	laag (3)	

n.v.t.: niet van toepassing. **a** Beperkingen in onderzoeksopzet en uitvoering laag in geval van willekeurige toewijzing + verborgen toewijzing + intention-to-treat; hoog in geval van < 3 items positief beoordeeld en matig in geval van overige opties. Er is afgewaardeerd bij een score hoog. **b** Er is afgewaardeerd bij een I<sup>2</sup> > 40%. **c** Er is afgewaardeerd in het geval van een dichotome uitkomstmaat bij n < 300 en in het geval van een continue uitkomstmaat bij n < 400. **d** Een positieve standardized mean difference (SMD) weerspiegelt een voordeel voor de interventiegroep ten opzichte van de controlegroep. Indien 1 studie de desbetreffende uitkomstmaat heeft gemeten zijn de resultaten uit deze studie beschreven. Een SMD van < 0,3 wordt beschouwd als een gering effect van de interventie; 0,3-0,5 als een matig effect en > 0,5 als een groot effect. **e** 1 = afwaardering voor inconsistentie; 2 = afwaardering voor onnauwkeurigheid; 3 = afwaardering voor inconsistentie en onnauwkeurigheid; 4 = afwaardering voor beperkingen in onderzoeksopzet en methode en inconsistentie; 5 = afwaardering voor beperkingen in onderzoeksopzet en methode en onnauwkeurigheid; 6 = afwaardering voor beperkingen in onderzoeksopzet en methode, inconsistentie en onnauwkeurigheid. **f** Een toename van pijn, een toename van de ziekteactiviteit en een toename van de radiologische schade in de interventiegroep ten opzichte van de controlegroep worden gezien als ongewenste effecten.

**Van bewijs naar aanbeveling**

Bij de formulering van de richting en de sterkte van de aanbeveling voor oefentherapie bij indicatie 1 heeft de werkgroep de volgende aanvullende overwegingen gemaakt.

- De werkgroep heeft geen voorkeur ten aanzien van de intensiteit van oefentherapie, omdat bruikbare effectschattingen hiervoor ontbreken. Daarom heeft de werkgroep op basis van de ACSM-richtlijnen de minimale intensiteit van spierkrachttraining en aerobe training vastgesteld.
- Welke waarde patiënten aan een bepaalde intensiteit van oefentherapie hechten, en naar welke intensiteit hun voorkeur uitgaat, zal waarschijnlijk van patiënt tot patiënt verschillen. De werkgroep schat in dat de meeste patiënten positief staan tegenover de gestelde minimale intensiteit van de oefentherapie, omdat met die intensiteit volgens de trainingsprincipes optimale behandelresultaten bereikt kunnen worden.
- Implementatie van oefentherapie met een minimale intensiteit in de dagelijkse praktijk wordt door de werkgroep als aanvaardbaar en haalbaar ingeschat, omdat deze als meest aangewezen behandelintensiteit wordt beschouwd.

**Bronnen**

1. Bostrom C, Harms-Ringdahl K, Karreskog H, Nordemar R. Effects of static and dynamic shoulder rotator exercises in women with rheumatoid arthritis: a randomised comparison of impairment, disability, handicap, and health. *Scand J Rheumatol.* 1998;27(4):281-90.
2. Ekdahl C, Andersson SI, Moritz U, Svensson B. Dynamic versus static training in patients with rheumatoid arthritis. *Scand J Rheumatol.* 1990;19(1):17-26.
3. van den Ende CHM, Hazes JMW, le Cessie S, Mulder WJ, Belfor DG, Breedveld FC, Dijkmans BA. Comparison of high and low intensity training in well controlled rheumatoid arthritis. Results of a randomized clinical trial. *Ann Rheum Dis.* 1996;55(11):798-805.
4. van den Ende CHM, Breedveld FC, le Cessie S, Dijkmans BAC, de Mug AW, Hazes JMW. Effect of intensive exercise on patients with active rheumatoid arthritis: a randomised clinical trial. *Ann Rheum Dis.* 2000;59:615-21.
5. American College of Sports Medicine. Guidelines for Exercise Testing and Prescription. 10th edition. Lippincott William and Wilkins; 2017.

**Noot 17. Type****Uitgangsvraag**

**Welk type oefentherapie wordt aanbevolen bij patiënten met RA?**

**Complete uitgangsvraag volgens PICO**

**Voor de beantwoording van deze uitgangsvraag is een gezamenlijke PICO uitgangsvraag geformuleerd voor de frequentie, intensiteit, type en duur van oefentherapie (zie noot 14).**

**Zoekstrategie**

Er is een gezamenlijke zoekactie uitgevoerd voor de frequentie, intensiteit, type en duur van oefentherapie (zie noot 14).

**Gevonden literatuur**

Er zijn geen gerandomiseerde gecontroleerde onderzoeken gevonden waarin het type oefentherapie rechtstreeks is onderzocht (zie noot 14). De aanbeveling voor het type oefentherapie is gebaseerd op de ACSM-richtlijn.[1]

**Beschrijving studies**

Niet van toepassing.

**Effectiviteit en bewijskracht**

Niet van toepassing.

**Van bewijs naar aanbeveling**

Niet van toepassing.

**Bronnen**

1. American College of Sports Medicine. Guidelines for Exercise Testing and Prescription. 10th edition. Lippincott William and Wilkins; 2017.

**Noot 18. Duur****Uitgangsvraag**

Welke duur van oefentherapie wordt aanbevolen bij patiënten met RA?

**Complete uitgangsvraag volgens PICO**

Voor de beantwoording van deze uitgangsvraag is een gezamenlijke PICO uitgangsvraag geformuleerd voor de frequentie, intensiteit, type en duur van oefentherapie (zie noot 14).

**Zoekstrategie**

Er is een gezamenlijke zoekactie uitgevoerd voor de frequentie, intensiteit, type en duur van oefentherapie (zie noot 14).

**Gevonden literatuur**

Er zijn geen gerandomiseerde gecontroleerde onderzoeken gevonden waarbij de duur van de oefentherapie rechtstreeks is onderzocht. Om toch een aanbeveling te kunnen formuleren over de tijdsduur is een subgroep-analyse doorgevoerd met de geïncludeerde studies voor de uitgangsvraag over de effectiviteit van oefentherapie, om te bepalen welke duur het optimale resultaat oplevert (zie noot 14).

**Beschrijving studies**

Van de 19 geïncludeerde studies naar de effectiviteit van oefentherapie hadden zes studies een duur van minder dan drie maanden [1-3, 5, 14, 16 ], 11 studies een duur van drie tot zes maanden [4,6,8,9,11-13,15,17-19], en twee studies hadden een duur van meer dan zes maanden.[7,10] De karakteristiek van de studies worden beschreven in noot 10.

**Effectiviteit en bewijskracht**

De beoordeling van de onderzoeksopzet en uitvoering van de geselecteerde artikelen is opgenomen in de bijlage van deze noot.

Hierna volgt per uitkomstmaat een beschrijving van de effectiviteit van oefentherapie in relatie tot de duur ervan, en de bewijskracht daarvoor. Zie ook de GRADE-profielen van oefentherapie van verschillende duur in tabel 18.1 t/m 18.3.

**Gewenste effecten****Cruciale uitkomstmaten**

- a) Uitkomstmaat 'kwaliteit van leven':
  - Het effect en de bewijskracht van oefentherapie met een duur van minder dan drie maanden (0 studies) en met een duur van meer dan zes maanden (0 studies) op de kwaliteit van leven is onbekend. Het effect van oefentherapie met een duur van drie tot zes maanden (3 studies) op de kwaliteit van leven is groot (SMD = 0,77; 95%-BI = -0,08-1,62).
  - De bewijskracht voor de uitkomstmaat 'kwaliteit van leven' met een duur van drie tot zes maanden is met twee niveaus verlaagd tot 'lage kwaliteit van bewijs', gezien tegenstrijdige resultaten (inconsistentie) en het geringe aantal patiënten (onnauwkeurigheid).
- b) Uitkomstmaat 'fysiek functioneren':
  - Er bestaat een matig effect (SMD = 0,48; 95%-BI = 0,21-0,74) van oefentherapie met een duur van minder dan drie maanden (5 studies) op fysiek functioneren. Er bestaat eveneens een matig effect (SMD = 0,42; 95%-BI = 0,14-0,71) van oefentherapie met een duur van drie tot zes maanden (10 studies) op fysiek functioneren. Tevens bestaat er een matig effect (SMD = 0,42; 95%-BI = 0,19-0,65) van oefentherapie met een duur van meer dan zes maanden op fysiek functioneren (2 studies).
  - De bewijskracht voor de uitkomstmaat 'fysiek functioneren' bij een duur van minder dan drie maanden is met één niveau verlaagd tot 'redelijke kwaliteit van bewijs', gezien het geringe aantal patiënten (onnauwkeurigheid). De bewijskracht voor de uitkomstmaat 'fysiek functioneren' bij een duur van drie tot zes maanden is met één niveau verlaagd tot 'redelijke kwaliteit van bewijs', gezien tegenstrijdige resultaten (inconsistentie). De bewijskracht voor de uitkomstmaat 'fysiek functioneren' bij een duur van meer dan zes maanden is met één niveau verlaagd tot 'redelijke kwaliteit van bewijs', gezien het geringe aantal patiënten (onnauwkeurigheid).

- c) Uitkomstmaat 'vermoeidheid':
- Het effect en de bewijskracht van oefentherapie met een duur van minder dan drie maanden, drie tot zes maanden en meer dan zes maanden op de vermoeidheid is onbekend (0 studies).
- d) Uitkomstmaat 'pijn':
- Het effect van oefentherapie met een duur van minder dan drie maanden (SMD niet beschikbaar) en met een duur van meer dan zes maanden (0 studies) op de pijn is onbekend. Er bestaat een groot effect (SMD = 0,82; 95%-BI = -0,45-1,19) van oefentherapie met een duur van drie tot zes maanden op de pijn (2 studies).
  - De bewijskracht voor de uitkomstmaat 'pijn' voor de duur van minder dan drie maanden is met twee niveaus verlaagd tot 'zeer lage kwaliteit van bewijs', gezien de beperkingen in de onderzoeksopzet en de uitvoering, tegenstrijdige resultaten (inconsistentie) en het geringe aantal patiënten (onnauwkeurigheid). De bewijskracht voor de uitkomstmaat 'pijn' bij een duur van drie tot zes maanden is met één niveau verlaagd tot 'redelijke kwaliteit van bewijs', gezien het geringe aantal patiënten (onnauwkeurigheid).

#### Belangrijke uitkomstmaten

- a) Uitkomstmaat 'aerobe capaciteit':
- Er bestaat een matig effect (SMD = 0,46; 95%-BI = 0,06-0,86) van oefentherapie met een duur van minder dan drie maanden (3 studies) op de aerobe capaciteit. Er bestaat eveneens een matig effect (SMD = 0,49; 95%-BI = 0,23-0,75) van oefentherapie met een duur van drie tot zes maanden (6 studies) op fysiek functioneren. Het effect van oefentherapie met een duur van meer dan zes maanden op de aerobe capaciteit is onbekend (0 studies).
  - De bewijskracht voor de uitkomstmaat 'aerobe capaciteit' bij een duur van minder dan drie maanden is met één niveau verlaagd tot 'redelijke kwaliteit van bewijs', gezien het geringe aantal patiënten (onnauwkeurigheid). De bewijskracht voor de uitkomstmaat 'aerobe capaciteit' bij een duur van drie tot zes maanden is met één niveau verlaagd tot 'redelijke kwaliteit van bewijs', gezien het geringe aantal patiënten (onnauwkeurigheid).
- b) Uitkomstmaat 'spierkracht':
- Er bestaat een matig effect (SMD = 0,48; 95%-BI = 0,21-0,74) van oefentherapie met een duur van minder dan drie maanden (5 studies) op 'spierkracht'. Er bestaat eveneens een matig effect (SMD = 0,42; 95%-BI = 0,14-0,71) van oefentherapie met een duur van drie tot zes maanden (10 studies) op 'spierkracht'. Tevens bestaat er een matig effect (SMD = 0,42; 95%-BI = 0,19-0,65) van oefentherapie met een duur van meer dan zes maanden op 'spierkracht' (2 studies).
  - De bewijskracht voor de uitkomstmaat 'spierkracht' bij een duur van minder dan drie maanden is met één niveau verlaagd tot 'redelijke kwaliteit van bewijs', gezien het geringe aantal patiënten (onnauwkeurigheid). De bewijskracht voor de uitkomstmaat 'spierkracht' bij een duur van drie tot zes maanden is met één niveau verlaagd tot 'redelijke kwaliteit van bewijs', gezien het geringe aantal patiënten (onnauwkeurigheid). De bewijskracht voor de uitkomstmaat 'spierkracht' bij een duur van meer dan zes maanden is met twee niveaus verlaagd tot 'lage kwaliteit van bewijs', gezien tegenstrijdige resultaten (inconsistentie) en het geringe aantal patiënten (onnauwkeurigheid).
- c) Uitkomstmaat 'range of motion':
- De effectiviteit van oefentherapie met een duur van minder dan drie maanden op 'range of motion' is onbekend (0 studies). Er bestaat een groot effect (SMD = 0,59; 95%-BI = 0,17-1,01) van oefentherapie met een duur van drie tot zes maanden (2 studies) op 'range of motion'. De effectiviteit van oefentherapie met een duur van meer dan zes maanden op 'range of motion' is onbekend (0 studies).
  - De bewijskracht voor de uitkomstmaat 'range of motion' bij een duur van drie tot zes maanden is met één niveau verlaagd tot 'redelijke kwaliteit van bewijs', gezien het geringe aantal patiënten (onnauwkeurigheid).
- d) Uitkomstmaat 'arbeidsproductiviteit':
- De effectiviteit van oefentherapie met een duur van minder dan drie maanden, een duur van drie tot zes maanden, of met een duur van meer dan zes maanden op 'arbeidsproductiviteit' is onbekend (0 studies).

**Ongewenste effecten**

## a) Uitkomstmaat 'ziekteactiviteit':

- Er bestaat een gering effect (SMD = 0,24; 95%-BI = -0,57-1,06) van oefentherapie met een duur van minder dan drie maanden (4 studies) op de 'ziekteactiviteit'. Er bestaat een matig effect (SMD = 0,43; 95%-BI = -0,01-0,87) van oefentherapie met een duur van drie tot zes maanden (3 studies) op 'ziekteactiviteit'. Er bestaat een gering effect (SMD = 0,03; 95%-BI = -0,46-0,52) van oefentherapie met een duur van meer dan zes maanden (2 studies) op 'ziekteactiviteit'.
- De bewijskracht voor de uitkomstmaat 'ziekteactiviteit' bij een duur van minder dan drie maanden is met twee niveaus verlaagd tot 'lage kwaliteit van bewijs', gezien tegenstrijdige resultaten (inconsistentie) en het geringe aantal patiënten (onnauwkeurigheid). De bewijskracht voor de uitkomstmaat 'ziekteactiviteit' bij een duur van drie tot zes maanden is met twee niveaus verlaagd tot 'lage kwaliteit van bewijs', gezien beperkingen in onderzoeksopzet en methode en het geringe aantal patiënten (onnauwkeurigheid). De bewijskracht voor de uitkomstmaat 'ziekteactiviteit' bij een duur van meer dan zes maanden is met twee niveaus verlaagd tot 'lage kwaliteit van bewijs', gezien tegenstrijdige resultaten (inconsistentie) en het geringe aantal patiënten (onnauwkeurigheid).

## b) Uitkomstmaat 'radiologische schade':

- Het effect van oefentherapie met een duur van minder dan drie maanden en met een duur van drie tot zes maanden op 'radiologische schade' is onbekend (0 studies). Er bestaat een gering effect (SMD = 0,09; 95%-BI = -0,14-0,31) van oefentherapie met een duur van meer dan zes maanden op 'radiologische schade' (2 studies).
- De bewijskracht voor de uitkomstmaat 'radiologische schade' bij een duur van meer dan zes maanden is met een niveau verlaagd tot 'redelijke kwaliteit van bewijs', gezien het geringe aantal patiënten (onnauwkeurigheid).

Tabel 18.1. GRADE-profiel van oefentherapie met een duur van minder dan drie maanden.

	Aantal studies	GRADE+				Aantal patiënten		Effectschatting	Bewijskracht	
		Beperkingen in onderzoeksopzet en uitvoering <sup>a</sup>	Inconsistentie <sup>b</sup>	Indirectheid	Onnauwkeurigheid <sup>c</sup>	Overig	Oefentherapie			Controle
Gewenste effecten	<b>Cruciale uitkomstmaten</b>									
	<b>Kwaliteit van leven</b>									
	n = 1	laag	onbekend	nee	ja, n = 48	nee	25	23	geen significant effect	laag (3)
	<b>Fysiek functioneren</b>									
	n = 5	matig	nee, I <sup>2</sup> = 0%	nee	ja, n = 230	nee	119	111	0,11 (0,21 tot 0,74)	redelijk (2)
	<b>Vermoeidheid</b>									
	n = 0	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.
	<b>Pijn</b>									
	n = 1	hoog	onbekend	nee	ja, n = 93	nee	47	46	geen significant effect is gevonden	zeer laag (6)
	<b>Belangrijke uitkomstmaten</b>									
	<b>Aerobe capaciteit</b>									
	n = 3	matig	nee, I <sup>2</sup> = 0%	nee	ja, n = 102	nee	55	47	0,46 (0,06 tot 0,86)	redelijk (2)
	<b>Spielerkracht</b>									
	n = 12	matig	ja, I <sup>2</sup> = 95%	nee	ja, n = 171	nee	84	87	0,99 (-0,60 tot 2,58)	laag (3)
	<b>Range of motion</b>									
	n = 0	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.
<b>Arbeidsproductiviteit</b>										
n = 0	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	

Ongewenste effecten <sup>f</sup>	Ziekteactiviteit									
	<i>n</i> = 4	matig	ja, <i>I</i> <sup>2</sup> = 80%	nee	ja, <i>n</i> = 171	nee	84	87	0,24 (-0,57 tot 1,06)	laag (3)
Ongewenste effecten <sup>f</sup>	Radiologische schade									
	<i>n</i> = 0	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.

*n.v.t.*: niet van toepassing. **a** Beperkingen in onderzoeksopzet en uitvoering laag in geval van willekeurige toewijzing + verborgen toewijzing + intention-to-treat; hoog in geval van < 3 items positief beoordeeld en matig in geval van overige opties. Er is afgewaardeerd bij een score hoog. **b** Er is afgewaardeerd bij een *I*<sup>2</sup> > 40%. **c** Er is afgewaardeerd in het geval van een dichotome uitkomstmaat bij *n* < 300 en in het geval van een continue uitkomstmaat bij *n* < 400. **d** Een positieve standardized mean difference (SMD) weerspiegelt een voordeel voor de interventiegroep ten opzichte van de controlegroep. Indien 1 studie de desbetreffende uitkomstmaat heeft gemeten zijn de resultaten uit deze studie beschreven. Een SMD van < 0,3 wordt beschouwd als een gering effect van de interventie; 0,3-0,5 als een matig effect en > 0,5 als een groot effect. **e** 1 = afwaardering voor inconsistentie; 2 = afwaardering voor onnauwkeurigheid; 3 = afwaardering voor inconsistentie en onnauwkeurigheid; 4 = afwaardering voor beperkingen in onderzoeksopzet en methode en inconsistentie; 5 = afwaardering voor beperkingen in onderzoeksopzet en methode en onnauwkeurigheid; 6 = afwaardering voor beperkingen in onderzoeksopzet en methode, inconsistentie en onnauwkeurigheid. **f** Een toename van pijn, een toename van de ziekteactiviteit en een toename van de radiologische schade in de interventiegroep ten opzichte van de controlegroep worden gezien als ongewenste effecten.

Tabel 18.2. GRADE-profiel van oefentherapie met een duur van drie tot zes maanden.

	Aantal studies	GRADE+				Aantal patiënten		Effectschatting	Bewijskracht	
		Beperkingen in onderzoeksopzet en uitvoering <sup>a</sup>	Inconsistentie <sup>b</sup>	Indirectheid	Onnauwkeurigheid <sup>c</sup>	Overig	Oefentherapie			Controle
Gewenste effecten	<b>Cruciale uitkomstmaten</b>									
	<b>Kwaliteit van leven</b>									
	<i>n</i> = 3	matig	ja, <i>I</i> <sup>2</sup> = 86%	nee	ja, <i>n</i> = 145	nee	71	74	0,77 (-0,08 tot 1,62)	laag (3)
	<b>Fysiek functioneren</b>									
	<i>n</i> = 10	matig	ja, <i>I</i> <sup>2</sup> = 52%	nee	nee, <i>n</i> = 453	nee	233	220	0,42 (0,14 tot 0,71)	redelijk (1)
	<b>Vermoeidheid</b>									
	<i>n</i> = 0	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.
	<b>Pijn</b>									
	<i>n</i> = 2	matig	nee, <i>I</i> <sup>2</sup> = 0%	nee	ja, <i>n</i> = 126	nee	67	59	0,82 (95%-BI: -0,45 tot 1,19)	redelijk (2)
	<b>Belangrijke uitkomstmaten</b>									
	<b>Aerobe capaciteit</b>									
	<i>n</i> = 6	matig	nee, <i>I</i> <sup>2</sup> = 0%	nee	ja, <i>n</i> = 233	nee	119	114	0,49 (0,23 tot 0,75)	redelijk (2)
	<b>Spijkracht</b>									
	<i>n</i> = 7	matig	nee, <i>I</i> <sup>2</sup> = 0%	nee	ja, <i>n</i> = 219	nee	110	109	0,44 (0,17 tot 0,72)	redelijk (2)
	<b>Range of motion</b>									
	<i>n</i> = 2	hoog	nee, <i>I</i> <sup>2</sup> = 0%	nee	ja, <i>n</i> = 93	nee	45	48	0,59 (0,17 tot 1,01)	laag (5)
<b>Arbeidsproductiviteit</b>										
<i>n</i> = 0	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	
Ongewenste effecten <sup>f</sup>	<b>Ziekteactiviteit</b>									
	<i>n</i> = 3	hoog	nee, <i>I</i> <sup>2</sup> = 0%	nee	ja, <i>n</i> = 84	nee	41	43	0,43 (-0,01 tot 0,87)	laag (5)
	<b>Radiologische schade</b>									
<i>n</i> = 0	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	

n.v.t.: niet van toepassing. **a** Beperkingen in onderzoeksopzet en uitvoering laag in geval van willekeurige toewijzing + verborgen toewijzing + intention-to-treat; hoog in geval van < 3 items positief beoordeeld en matig in geval van overige opties. Er is afgewaardeerd bij een score hoog. **b** Er is afgewaardeerd bij een  $I^2 > 40\%$ . **c** Er is afgewaardeerd in het geval van een dichotome uitkomstmaat bij  $n < 300$  en in het geval van een continue uitkomstmaat bij  $n < 400$ . **d** Een positieve standardized mean difference (SMD) weerspiegelt een voordeel voor de interventiegroep ten opzichte van de controlegroep. Indien 1 studie de desbetreffende uitkomstmaat heeft gemeten zijn de resultaten uit deze studie beschreven. Een SMD van < 0,3 wordt beschouwd als een gering effect van de interventie; 0,3-0,5 als een matig effect en > 0,5 als een groot effect. **e** 1 = afwaardering voor inconsistentie; 2 = afwaardering voor onnauwkeurigheid; 3 = afwaardering voor inconsistentie en onnauwkeurigheid; 4 = afwaardering voor beperkingen in onderzoeksopzet en methode en inconsistentie; 5 = afwaardering voor beperkingen in onderzoeksopzet en methode en onnauwkeurigheid; 6 = afwaardering voor beperkingen in onderzoeksopzet en methode, inconsistentie en onnauwkeurigheid. **f** Een toename van pijn, een toename van de ziekteactiviteit en een toename van de radiologische schade in de interventiegroep ten opzichte van de controlegroep worden gezien als ongewenste effecten.

Tabel 18.3. GRADE-profiel van oefentherapie met een duur van meer dan zes maanden.

	Aantal studies	GRADE+				Aantal patiënten		Effectschatting	Bewijskracht	
		Beperkingen in onderzoeksopzet en uitvoering <sup>a</sup>	Inconsistentie <sup>b</sup>	Indirectheid	Onnauwkeurigheid <sup>c</sup>	Overig	Oefentherapie	Controle	Standardized mean difference (95%-BI) <sup>d</sup>	zeer laag / laag / redelijk / hoog <sup>e</sup>
Gewenste effecten	<b>Cruciale uitkomstmaten</b>									
	<b>Kwaliteit van leven</b>									
	$n = 0$	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.
	<b>Fysiek functioneren</b>									
	$n = 2$	matig	nee, $I^2 = 0\%$	nee	ja, $n = 305$	nee	147	158	0,42 (0,19 tot 0,65)	redelijk (2)
	<b>Vermoeidheid</b>									
	$n = 0$	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.
	<b>Pijn</b>									
	$n = 0$	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.
	<b>Belangrijke uitkomstmaten</b>									
	<b>Aerobe capaciteit</b>									
	$n = 1$	laag	onbekend	nee	ja, $n = 281$	nee	136	145	Er is een significant verschil gevonden in het voordeel van oefentherapie	laag (3)
	<b>Spielerkracht</b>									
	$n = 2$	matig	ja, $I^2 = 77\%$	nee	ja, $n = 305$	nee	147	158	0,73 (-0,22 tot 1,68)	laag (3)
<b>Range of motion</b>										
$n = 0$	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	
<b>Arbeidsproductiviteit</b>										
$n = 0$	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	
Ongewenste effecten <sup>f</sup>	<b>Ziekteactiviteit</b>									
	$n = 2$	matig	ja, $I^2 = 43\%$	nee	ja, $n = 305$	nee	147	158	0,03 (-0,46 tot 0,52)	laag (3)
	<b>Radiologische schade</b>									
$n = 2$	matig	nee, $I^2 = 0\%$	nee	ja, $n = 305$	nee	147	158	0,09 (-0,14 tot 0,31)	redelijk (2)	

n.v.t.: niet van toepassing. **a** Beperkingen in onderzoeksopzet en uitvoering laag in geval van willekeurige toewijzing + verborgen toewijzing + intention-to-treat; hoog in geval van < 3 items positief beoordeeld en matig in geval van overige opties. Er is afgewaardeerd bij een score hoog. **b** Er is afgewaardeerd bij een  $I^2 > 40\%$ . **c** Er is afgewaardeerd in het geval van een dichotome uitkomstmaat bij  $n < 300$  en in het geval van een continue uitkomstmaat bij  $n < 400$ . **d** Een positieve standardized mean difference (SMD) weerspiegelt een voordeel voor de interventiegroep ten opzichte van de controlegroep. Indien 1 studie de desbetreffende uitkomstmaat heeft gemeten zijn de resultaten uit deze studie beschreven. Een SMD van < 0,3 wordt beschouwd als een gering effect van de interventie; 0,3-0,5 als een matig effect en > 0,5 als een groot effect. **e** 1 = afwaardering voor inconsistentie; 2 = afwaardering voor onnauwkeurigheid; 3 = afwaardering voor inconsistentie en onnauwkeurigheid; 4 = afwaardering voor beperkingen in onderzoeksopzet en methode en inconsistentie; 5 = afwaardering voor beperkingen in onderzoeksopzet en methode en onnauwkeurigheid; 6 = afwaardering voor beperkingen in onderzoeksopzet en methode, inconsistentie en onnauwkeurigheid. **f** Een toename van pijn, een toename van de ziekteactiviteit en een toename van de radiologische schade in de interventiegroep ten opzichte van de controlegroep worden gezien als ongewenste effecten.



**Van bewijs naar aanbeveling**

Bij de formulering van de richting en de sterkte van de aanbeveling voor oefentherapie bij indicatie 1 heeft de werkgroep de volgende aanvullende overwegingen gemaakt.

- Op basis van de omvang van de effectschattingen en de kwaliteit van bewijs is de werkgroep van mening dat oefentherapie met een duur van drie tot zes maanden de voorkeur verdient. De werkgroep voegt hieraan toe dat het streven is de behandelperiode aan te vullen met een of enkele follow-upsessies tegen het einde of na afronding van de behandelperiode om therapietrouw te bevorderen en om de patiënt te stimuleren tijdens en na de behandelperiode zelfstandig te blijven oefenen en bewegen.
- Welke waarde patiënten aan een bepaalde tijdsduur hechten, en naar welke tijdsduur hun voorkeur uitgaat, zal waarschijnlijk van patiënt tot patiënt verschillen. De werkgroep schat in dat de meerderheid van de patiënten positief staat tegenover oefentherapie met een duur van drie tot zes maanden.
- De eventuele kosten voor de patiënt zijn bij een duur van drie tot zes maanden hoger dan bij een duur van minder dan drie maanden. De werkgroep is echter van mening dat dit kostenaspect wordt gecompenseerd doordat een langere tijdsduur een beter effect sorteert.
- De implementatie van oefentherapie met een duur van drie tot zes maanden in de dagelijkse praktijk wordt door de werkgroep als aanvaardbaar en haalbaar ingeschat, omdat deze duur als meest aangewezen optie wordt beschouwd.

**Bronnen**

1. Baillet A, Payraud E, Niderprim VA, Nissen MJ, Allenet B, François P, Grange L, Casez P, Juvin R, Gaudin P. A dynamic exercise programme to improve patients' disability in rheumatoid arthritis: a prospective randomized controlled trial. *Rheumatology (Oxford)*. 2009 Apr;48(4):410-5.
2. Baslund B, Lyngberg K, Andersen V, Halkjaer Kristensen J, Hansen M, Klokke M, et al. Effect of 8 wk of bicycle training on the immune system of patients with rheumatoid arthritis. *Journal of Applied Physiology* 1993;75:1691-5.
3. Bearne LM, Scott DL, Hurley MV. Exercise can reverse quadriceps sensorimotor dysfunction that is associated with rheumatoid arthritis without exacerbating disease activity. *Rheumatology (Oxford)*. 2002 Feb;41(2):157-66.
4. Bilberg A, Ahlmén M, Mannerkorpi K. Moderately intensive exercise in a temperate pool for patients with rheumatoid arthritis: a randomized controlled study. *Rheumatology (Oxford)*. 2005 Apr;44(4):502-8.
5. Breedland I, van Scheppingen C, Leijnsma M, Verheij-Jansen NP, van Weert E. Effects of a group-based exercise and educational program on physical performance and disease self-management in rheumatoid arthritis: a randomized controlled study. *Phys Ther*. 2011 Jun;91(6):879-93.
6. da Silva KN, Teixeira LE, Imoto AM, Atallah AN, Peccin MS, Trevisani VF. Effectiveness of sensorimotor training in patients with rheumatoid arthritis: a randomized controlled trial. *Rheumatol Int*. 2013 Sep;33(9):2269-75.
7. de Jong Z, Munneke M, Zwinderman AH, Kroon HM, Jansen A, Runday KH, et al. Is a long-term high-intensity exercise program effective and safe in patients with rheumatoid arthritis? Results of a randomized controlled trial. *Arthritis and Rheumatism* 2003;48(9):2415-24.
8. Flint-Wagner HG, Lisse J, Lohman TG, Going SB, Guido T, Cussler E, Gates D, Yocum DE. Assessment of a sixteen-week training program on strength, pain, and function in rheumatoid arthritis patients. *J Clin Rheumatol*. 2009 Jun;15(4):165-71.
9. Häkkinen A, Häkkinen K, Hannonen P. Effects of strength training on neuromuscular function and disease activity in patients with recent-onset inflammatory arthritis. *Scand J Rheumatol*. 1994;23(5):237-42.
10. Hansen TM, Hansen G, Langgaard AM, Rasmussen JO. Longterm physical training in rheumatoid arthritis. A randomized trial with different training programs and blinded observers. *Scandinavian Journal of Rheumatology* 1993;22(3):107-12.
11. Harkcom TM, Lampman RM, Banwell BF, Castor CW. Therapeutic value of graded aerobic exercise training in rheumatoid arthritis. *Arthritis and Rheumatism* 1985;28(1):32-9.
12. Lemmey AB, Marcora SM, Chester K, Wilson S, Casanova F, Maddison PJ. Effects of high-intensity resistance training in patients with rheumatoid arthritis: a randomized controlled trial. *Arthritis Rheum*. 2009 Dec 15;61(12):1726-34.
13. Lyngberg KK, Harreby M, Bentzen H, Frost B. Elderly rheumatoid arthritis on steroid treatment tolerate physical training without an increase in disease activity. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 1994;75:1189-95.
14. McMeeken J, Stillman B, Story I, Kent P, Smith J. The effects of knee extensor and flexor muscle training on the timed-up-and-go test in individuals with rheumatoid arthritis. *Physiother Res Int*. 1999;4(1):55-67.
15. Minor MA, Hewett JE, Webel RR, Anderson SK, Kay DR. Efficacy of physical conditioning exercise in patients with rheumatoid arthritis and osteoarthritis. *Arthritis and Rheumatism* 1989;32(11):1396-405.

16. Sanford-Smith S, Mackay-Lyons M, Nunes-Clement S. Therapeutic benefit of aquaerobics for individuals with rheumatoid arthritis. *Physiotherapy Canada* 1998;Winter:40-6.
17. Siqueira US, Orsini Valente LG, de Mello MT, Szejnfeld VL, Pinheiro MM. Effectiveness of Aquatic Exercises in Women With Rheumatoid Arthritis: A Randomized, Controlled, 16-Week Intervention-The HydRA Trial. *Am J Phys Med Rehabil.* 2017 Mar;96(3):167-175.
18. Strasser B, Leeb G, Strehblow C, Schobersberger W, Haber P, Cauza E. The effects of strength and endurance training in patients with rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol.* 2011 May;30(5):623-32.
19. Van den Ende CHM, Hazes JMW, Le Cessie S, Mulder WJ, Belfor DG, Breedveld FC, Dijkmans BA. Comparison of high and low intensity training in well controlled rheumatoid arthritis. Results of a randomized clinical trial. *Annals of the Rheumatic Diseases* 1996;55(11):798-805.

## Noot 19. Algemene factoren

### Uitgangsvraag

#### Aan welke algemene factoren moet de oefentherapie bij patiënten met RA voldoen?

Deze uitgangsvraag is beantwoord door de algemene factoren waaraan oefentherapie bij patiënten met RA moet voldoen te beschrijven, gebaseerd op de ACSM-richtlijn.<sup>1</sup> Voor het vaststellen van de effectiviteit van oefentherapie bij patiënten met handproblematiek en de effectiviteit van oefentherapie in het water zijn literatuurstudies uitgevoerd.

### Complete uitgangsvraag volgens PICO

Voor de beantwoording van deze uitgangsvraag is een gezamenlijke PICO uitgangsvraag geformuleerd voor de frequentie, intensiteit, type en duur van oefentherapie (zie noot 14).

### Zoekstrategie

Er is een gezamenlijke zoekactie uitgevoerd voor de frequentie, intensiteit, type en duur van oefentherapie (zie noot 14).

### Gevonden literatuur

De zoekactie van de literatuur leverde 1837 referenties op. Vier gerandomiseerde gecontroleerde onderzoeken voldeden aan de inclusiecriteria voor de beantwoording van de uitgangsvraag met betrekking tot de effectiviteit van oefentherapie bij patiënten met handproblematiek [2-5] en twee studies voldeden aan de inclusiecriteria met betrekking tot de effectiviteit van oefentherapie op het droge versus oefentherapie in het water.[6,7]

### Oefentherapie bij patiënten met handproblematiek

#### Beschrijving studies

In vier studies is de effectiviteit van specifieke handoefeningen onderzocht [2-5], waarbij in één studie een vergelijking is gemaakt tussen isotonische en isometrische handoefeningen.[2]

#### Effectiviteit en bewijskracht

De beoordeling van de onderzoeksopzet en uitvoering van de geselecteerde artikelen is opgenomen in de bijlage van deze noot.

Hierna volgt per uitkomstmaat een beschrijving van de effectiviteit van handoefeningen, en de bewijskracht daarvoor. Zie ook het GRADE-profiel van handoefeningen in tabel 19.1.

#### Gewenste effecten

##### Cruciale uitkomstmaten

- a) Uitkomstmaat 'kwaliteit van leven' (1 studie):
  - Het effect van handoefeningen op de kwaliteit van leven is onbekend (SMD niet beschikbaar).
  - De bewijskracht voor de uitkomstmaat 'kwaliteit van leven' is hoog; er heeft geen afwaardering plaatsgevonden.
- b) Uitkomstmaat 'fysiek functioneren' (3 studies):
  - Er bestaat een groot effect (SMD = 0,61; 95%-BI = 0,04-1,18) van handoefeningen op fysiek functioneren.
  - De bewijskracht voor de uitkomstmaat 'fysiek functioneren' is met twee niveaus verlaagd tot 'lage kwaliteit van bewijs', gezien beperkingen in de onderzoeksopzet en uitvoering en tegenstrijdige resultaten (inconsistentie).

- c) Uitkomstmaat 'vermoeidheid' (0 studies):
  - het effect en de bewijskracht van handoefeningen op de vermoeidheid is onbekend.
- d) Uitkomstmaat 'pijn' (1 studie):
  - Het effect van handoefeningen op de pijn is onbekend (SMD niet beschikbaar).
  - De bewijskracht voor de uitkomstmaat 'pijn' is hoog; er heeft geen afwaardering plaatsgevonden.

**Belangrijke uitkomstmaten**

- a) Uitkomstmaat 'aerobe capaciteit' (0 studies):
  - Het effect en de bewijskracht van handoefeningen op de aerobe capaciteit is onbekend.
- b) Uitkomstmaat 'spierkracht' (2 studies):
  - Er bestaat een matig effect (SMD = 0,34; 95%-BI = -0,25-0,93) van handoefeningen op de spierkracht.
  - De bewijskracht voor de uitkomstmaat spierkracht is met een niveau verlaagd tot 'redelijke kwaliteit van bewijs', gezien tegenstrijdige resultaten (inconsistentie).
- c) Uitkomstmaat 'range of motion' (2 studies):
  - Er bestaat een gering effect (SMD = 0,09; 95%-BI = -0,08-0,26) van handoefeningen op de range of motion.
  - De bewijskracht voor de uitkomstmaat range of motion is hoog.
- d) Uitkomstmaat 'arbeidsproductiviteit' (1 studie):
  - Het effect van handoefeningen op de arbeidsproductiviteit is onbekend (SMD niet beschikbaar).

**Ongewenste effecten**

- a) Uitkomstmaat 'ziekteactiviteit' (1 studie):
  - Het effect van handoefeningen op de ziekteactiviteit is onbekend (SMD niet beschikbaar).
- b) Uitkomstmaat 'radiologische schade' (0 studie):
  - Het effect van handoefeningen op de radiologische schade is onbekend.

Tabel 19.1. GRADE-profiel van handoefeningen.

	Aantal studies	GRADE+				Aantal patiënten		Effectschatting	Bewijskracht	
		Beperkingen in onderzoeksopzet en uitvoering <sup>a</sup>	Inconsistentie <sup>b</sup>	Indirectheid	Onnauwkeurigheid <sup>c</sup>	Overig	Oefen-therapie	Controle	Standardized mean difference (95%-BI) <sup>d</sup>	zeer laag / laag / redelijk / hoog <sup>e</sup>
Gewenste effecten	<b>Cruciale uitkomstmaten</b>									
	<b>Kwaliteit van leven</b>									
	<i>n</i> = 1	laag	onbekend	onbekend	onbekend	onbekend	246	242	geen significant effect is gevonden ten opzichte van usual care	hoog
	<b>Fysiek functioneren</b>									
	<i>n</i> = 3	hoog	ja, <i>I</i> <sup>2</sup> = 66%	nee	nee, <i>n</i> = 548	nee	277	271	0,61 (0,04 tot 1,18)	laag (4)
	<b>Vermoeidheid</b>									
	<i>n</i> = 0	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.
	<b>Pijn</b>									
	<i>n</i> = 1	laag	onbekend	onbekend	onbekend	onbekend	246	242	geen significant effect is gevonden ten opzichte van usual care	hoog
	<b>Belangrijke uitkomstmaten</b>									
	<b>Aerobe capaciteit</b>									
	<i>n</i> = 0	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.
	<b>Spijkracht</b>									
	<i>n</i> = 2	matig	ja, <i>I</i> <sup>2</sup> = 72%	nee	nee, <i>n</i> = 531	nee	267	264	0,34 (-0,25 tot 0,93)	redelijk (1)
	<b>Range of motion</b>									
<i>n</i> = 2	matig	nee, <i>I</i> <sup>2</sup> = 0%	nee	nee, <i>n</i> = 531	nee	267	264	0,09 (-0,08 tot 0,26)	hoog	
<b>Arbeidsproductiviteit</b>										
<i>n</i> = 1	laag	onbekend	onbekend	onbekend	onbekend	246	242	een significant effect is gevonden in het voordeel van hand-oefeningen	hoog	
Ongewenste effecten	<b>Ziekteactiviteit</b>									
	<i>n</i> = 1	laag	onbekend	onbekend	onbekend	onbekend	246	242	geen significant effect ten opzichte van usual care	hoog
	<b>Radiologische schade</b>									
<i>n</i> = 0	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	

n.v.t.: niet van toepassing. **a** Beperkingen in onderzoeksopzet en uitvoering laag in geval van willekeurige toewijzing + verborgen toewijzing + intention-to-treat; hoog in geval van < 3 items positief beoordeeld en matig in geval van overige opties. Er is afgewaardeerd bij een score hoog. **b** Er is afgewaardeerd bij een *I*<sup>2</sup> > 40%. **c** Er is afgewaardeerd in het geval van een dichotome uitkomstmaat bij *n* < 300 en in het geval van een continue uitkomstmaat bij *n* < 400. **d** Een positieve standardized mean difference (SMD) weerspiegelt een voordeel voor de interventiegroep ten opzichte van de controlegroep. Indien 1 studie de desbetreffende uitkomstmaat heeft gemeten zijn de resultaten uit deze studie beschreven. Een SMD van < 0,3 wordt beschouwd als een gering effect van de interventie; 0,3-0,5 als een matig effect en > 0,5 als een groot effect. **e** 1 = afwaardering voor inconsistentie; 2 = afwaardering voor onnauwkeurigheid; 3 = afwaardering voor inconsistentie en onnauwkeurigheid; 4 = afwaardering voor beperkingen in onderzoeksopzet en methode en inconsistentie; 5 = afwaardering voor beperkingen in onderzoeksopzet en methode en onnauwkeurigheid; 6 = afwaardering voor beperkingen in onderzoeksopzet en methode, inconsistentie en onnauwkeurigheid. **f** Een toename van pijn, een toename van de ziekteactiviteit en een toename van de radiologische schade in de interventiegroep ten opzichte van de controlegroep worden gezien als ongewenste effecten.

**Van bewijs naar aanbeveling**

Bij de formulering van de aanbeveling (richting en sterkte) voor oefentherapie bij indicatie 1 zijn de volgende aanvullende overwegingen gemaakt.

- De gewenste effecten van handtherapie op fysieke functioneren zijn aanwezig, terwijl de ongewenste effecten (zoals een toename van de ziekteactiviteit) zeldzaam lijkt. Alhoewel de effectschattingen van beperkte omvang zijn en er onzekerheid is over de waarschijnlijkheid van de effectschattingen, is de werkgroep van mening dat de gewenste effecten de ongewenste effecten overstijgen.
- Welke waarde patiënten aan handoefeningen hechten, zal waarschijnlijk van patiënt tot patiënt verschillen. De werkgroep schat in dat de meerderheid van de patiënten met handproblematiek positief staat tegenover handoefeningen.
- De implementatie van handoefeningen in de dagelijkse praktijk wordt door de werkgroep als aanvaardbaar en haalbaar ingeschat.

**Oefentherapie op het droge versus oefentherapie in het water****Beschrijving studies**

In twee studies is een vergelijking gemaakt tussen oefentherapie op het droge en oefentherapie in het water.[6,7]

**Effectiviteit en bewijskracht**

De beoordeling van de onderzoeksopzet en uitvoering van de geselecteerde artikelen is opgenomen in de bijlage van deze noot.

Hierna volgt per uitkomstmaat een beschrijving van de effectiviteit van oefentherapie op het droge versus oefentherapie in het water, en de bewijskracht daarvoor. Zie ook het GRADE-profiel van oefentherapie op het droge versus oefentherapie in het water in tabel 19.2.

**Gewenste effecten****Cruciale uitkomstmaten**

- a) Uitkomstmaat 'kwaliteit van leven' (0 studies):
  - Het effect en de bewijskracht van oefentherapie op het droge versus oefentherapie in water op de kwaliteit van leven is onbekend.
- b) Uitkomstmaat 'fysiek functioneren' (2 studies):
  - Het effect van oefentherapie op het droge versus oefentherapie in water op fysiek functioneren is onbekend (SMD niet beschikbaar).
  - De bewijskracht voor de uitkomstmaat 'fysiek functioneren' is met twee niveaus verlaagd tot 'Lage kwaliteit van bewijs', gezien tegenstrijdige resultaten (inconsistentie) en het geringe aantal patiënten (onnauwkeurigheid).
- c) Uitkomstmaat 'vermoeidheid' (0 studies):
  - Het effect en de bewijskracht van oefentherapie op het droge versus oefentherapie in water op de vermoeidheid is onbekend.
- d) Uitkomstmaat 'pijn' (1 studie):
  - Het effect en de bewijskracht van oefentherapie op het droge versus oefentherapie in water op de pijn is onbekend (0 studies).

**Belangrijke uitkomstmaten**

- a) Uitkomstmaat 'aerobe capaciteit' (1 studie):
  - Het effect en de bewijskracht van oefentherapie in het water versus oefentherapie op het droge op de aerobe capaciteit is onbekend (SMD niet beschikbaar).
- b) Uitkomstmaat 'spierkracht' (2 studies):
  - Het effect en de bewijskracht van oefentherapie in het water versus oefentherapie op het droge op de spierkracht is onbekend (SMD niet beschikbaar).
- c) Uitkomstmaat 'range of motion' (0 studies):
  - Het effect en de bewijskracht van oefentherapie in het water versus oefentherapie op het droge op de range of motion is onbekend.
- d) Uitkomstmaat 'arbeidsproductiviteit' (0 studies):
  - Het effect en de bewijskracht van oefentherapie in het water versus oefentherapie op het droge op de arbeidsproductiviteit is onbekend.

**Ongewenste effecten**

- a) Uitkomstmaat 'ziekteactiviteit' (2 studies):
  - Het effect en de bewijskracht van oefentherapie in het water versus oefentherapie op het droge op de ziekteactiviteit is onbekend (SMD niet beschikbaar).
- b) Uitkomstmaat 'radiologische schade' (0 studie):
  - Het effect en de bewijskracht van oefentherapie in het water versus oefentherapie op het droge op de arbeidsproductiviteit is onbekend.

Tabel 19.2. GRADE-profiel van oefentherapie op het droge versus oefentherapie in het water.

	Aantal studies	GRADE+				Aantal patiënten		Effectschatting	Bewijskracht	
		Beperkingen in onderzoeksopzet en uitvoering <sup>a</sup>	Inconsistentie <sup>b</sup>	Indirectheid	Onnauwkeurigheid <sup>c</sup>	Overig	Oefentherapie	Controle	Standardized mean difference (95%-BI) <sup>d</sup>	zeer laag / laag / redelijk / hoog <sup>e</sup>
<b>Gewenste effecten</b>	<b>Cruciale uitkomstmaten</b>									
	<b>Kwaliteit van leven</b>									
	<i>n</i> = 0	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.
	<b>Fysiek functioneren</b>									
	<i>n</i> = 2	matig	onbekend	nee	ja, <i>n</i> = 132	nee	71	61	geen significant verschil	laag (3)
	<b>Vermoeidheid</b>									
	<i>n</i> = 0	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.
	<b>Pijn</b>									
	<i>n</i> = 0	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.
	<b>Belangrijke uitkomstmaten</b>									
	<b>Aerobe capaciteit</b>									
	<i>n</i> = 1	matig	onbekend	nee	ja, <i>n</i> = 66	nee	33	33	geen significant verschil	laag (3)
	<b>Spierkracht</b>									
	<i>n</i> = 2	matig	onbekend	nee	ja, <i>n</i> = 132	nee	71	61	geen significant verschil	laag (3)
<b>Range of motion</b>										
<i>n</i> = 0	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	
<b>Arbeidsproductiviteit</b>										
<i>n</i> = 0	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	
<b>Ongewenste effecten<sup>f</sup></b>	<b>Ziekteactiviteit</b>									
	<i>n</i> = 2	matig	onbekend	nee	ja, <i>n</i> = 132	nee	71	61	geen significant verschil	laag (3)
	<b>Radiologische schade</b>									
<i>n</i> = 0	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	

n.v.t.: niet van toepassing. **a** Beperkingen in onderzoeksopzet en uitvoering laag in geval van willekeurige toewijzing + verborgen toewijzing + intention-to-treat; hoog in geval van < 3 items positief beoordeeld en matig in geval van overige opties. Er is afgewaardeerd bij een score hoog. **b** Er is afgewaardeerd bij een I<sup>2</sup> > 40%. **c** Er is afgewaardeerd in het geval van een dichotome uitkomstmaat bij *n* < 300 en in het geval van een continue uitkomstmaat bij *n* < 400. **d** Een positieve standardized mean difference (SMD) weerspiegelt een voordeel voor de interventiegroep ten opzichte van de controlegroep. Indien 1 studie de desbetreffende uitkomstmaat heeft gemeten zijn de resultaten uit deze studie beschreven. Een SMD van < 0,3 wordt beschouwd als een gering effect van de interventie; 0,3-0,5 als een matig effect en > 0,5 als een groot effect. **e** 1 = afwaardering voor inconsistentie; 2 = afwaardering voor onnauwkeurigheid; 3 = afwaardering voor inconsistentie en onnauwkeurigheid; 4 = afwaardering voor beperkingen in onderzoeksopzet en methode en inconsistentie; 5 = afwaardering voor beperkingen in onderzoeksopzet en methode en onnauwkeurigheid; 6 = afwaardering voor beperkingen in onderzoeksopzet en methode, inconsistentie en onnauwkeurigheid. **f** Een toename van pijn, een toename van de ziekteactiviteit en een toename van de radiologische schade in de interventiegroep ten opzichte van de controlegroep worden gezien als ongewenste effecten.

**Van bewijs naar aanbeveling**

Bij de formulering van de aanbeveling (richting en sterkte) voor oefentherapie bij indicatie 1 zijn aanvullende overwegingen gemaakt.

De gewenste effecten van oefentherapie op het droge versus oefentherapie in het water versus zijn niet aangetoond.

- Of de patiënt de voorkeur geeft aan oefentherapie op het droge of oefentherapie in het water zal waarschijnlijk van patiënt tot patiënt verschillen. De werkgroep schat in dat de meerderheid van de patiënten positief staat tegenover oefentherapie in water.
- De werkgroep schat in dat patiënten met ernstige klachten in de beginfase van de behandeling positief staan tegenover oefentherapie in water.
- De implementatie van oefentherapie in water bij patiënten met ernstige klachten in de beginfase van de behandeling in de dagelijkse praktijk wordt door de werkgroep als aanvaardbaar en haalbaar ingeschat.

**Bronnen**

1. American College of Sports Medicine. Guidelines for Exercise Testing and Prescription. 10th edition. Lippincott William and Wilkins; 2017.
2. Dogu B, Sirzai H, Yilmaz F, Polat B, Kuran B. Effects of isotonic and isometric hand exercises on pain, hand functions, dexterity and quality of life in women with rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int.* 2013;33(10):2625-30.
3. Cima SR, Barone A, Porto JM, de Abreu DC. Strengthening exercises to improve hand strength and functionality in rheumatoid arthritis with hand deformities: a randomized, controlled trial. *Rheumatol Int.* 2013;33(3):725-32.
4. Lamb SE, Williamson EM, Heine PJ, Adams J, Dosanjh S, Dritsaki M, et al. Exercises to improve function of the rheumatoid hand (SARAH): a randomised controlled trial. *Lancet.* 2015;385(9966):421-9.
5. O'Brien AV, Jones P, Mullis R, Mulherin D, Dziedzic K. Conservative hand therapy treatments in rheumatoid arthritis—a randomized controlled trial. *Rheumatology (Oxford).* 2006;45(5):577-83.
6. Minor MA, Hewett JE, Weibel RR, Anderson SK, Kay DR. Efficacy of physical conditioning exercise in patients with rheumatoid arthritis and osteoarthritis. *Arthritis and Rheumatism* 1989;32(11):1396-405.
7. Siqueira US, Orsini Valente LG, de Mello MT, Szejnfeld VL, Pinheiro MM. Effectiveness of aquatic exercises in women with rheumatoid arthritis: a randomized, controlled, 16-week intervention—the HyDRA Trial. *Am J Phys Med Rehabil.* 2017 Mar;96(3):167-175.

**Noot 20. Aanpassing oefentherapie vanwege comorbiditeiten****Uitgangsvraag**

**Welke aanpassingen binnen de oefentherapie worden aanbevolen voor patiënten met RA indien er sprake is van een of meer vormen van comorbiditeit die invloed hebben op het fysiek functioneren?**

Voor de beantwoording van de uitgangsvraag is de volgende literatuur gebruikt:

**Bronnen**

1. Dekker J, de Rooij M, van der Leeden M. Exercise and comorbidity: the i3-S strategy for developing comorbidity-related adaptations to exercise therapy. *Disabil Rehabil.* 2016;38(9):905-9.
2. de Rooij M, van der Leeden M, Avezaat E, Häkkinen A, Klaver R, Maas T, et al. Development of comorbidity-adapted exercise protocols for patients with knee osteoarthritis. *Clin Interv Aging.* 2014 May 14;9:829-42.
3. van der Leeden M, Huijsmans RJ, Geleijn E, de Rooij M, Konings IR, Buffart LM, et al. Tailoring exercise interventions to comorbidities and treatment-induced adverse effects in patients with early stage breast cancer undergoing chemotherapy: a framework to support clinical decisions. *Disabil Rehabil.* 2018 Feb;40(4):486-96.

## Noot 21. Niet-oefentherapeutische interventies

### Uitgangsvraag

Worden niet-oefentherapeutische interventies, al dan niet in aanvulling op de oefentherapeutische interventie, aanbevolen bij patiënten met RA?

### Complete uitgangsvraag volgens PICO

Welke niet-oefentherapeutische interventies (I), vergeleken met geen oefentherapie (C), worden wel en welke worden niet aanbevolen al dan niet als aanvulling op de oefentherapeutische interventie bij patiënten met RA (P) ter verbetering van de kwaliteit van leven, fysiek functioneren, pijn, vermoeidheid, aerobe capaciteit, spierkracht, range of motion, ziekte activiteit, radiologische schade en arbeidsproductiviteit (O)?

### Zoekstrategie

Er is door het KNGF op 3 maart 2017 een zoekactie uitgevoerd naar samenvattingen van de literatuur (i.e. systematische literatuurstudie) en gerandomiseerde gecontroleerde onderzoeken naar niet-oefentherapeutische interventies bij patiënten met RA. De zoektermen voor oefentherapie zijn opgenomen in de bijlage van deze noot. De selectiecriteria voor inclusie zijn weergegeven in tabel 21.1.

Tabel 21.1. Selectiecriteria systematische literatuurstudie niet-oefentherapeutische interventies.

Type studie	RCT
Type patiënt	Volwassenen met diagnose reumatoïde artritis volgens de ARA or ACR/EULAR-classificatiecriteria
Type interventie	elke vorm van: <ul style="list-style-type: none"> <li>• passieve mobilisatie</li> <li>• massage</li> <li>• thermotherapie</li> <li>• het toedienen van elektrische stimulatie</li> <li>• het toedienen van elektrische stimulatie middels TENS</li> <li>• het toedienen van elektromagnetische energie</li> <li>• het toedienen van mechanische energie (ultrageluid)</li> <li>• medical taping</li> <li>• dry needling</li> </ul>
Type vergelijking	geen interventie of usual care
Type uitkomst	cruciale uitkomstmaten: kwaliteit van leven, fysiek functioneren, pijn*, vermoeidheid  cruciale uitkomstmaten: aerobe capaciteit, spierkracht, range of motion, ziekteactiviteit*, radiologische schade*, arbeidsproductiviteit
Type tijdslijn	direct na de interventie
* Een toename van pijn, een toename van de ziekteactiviteit en een toename van de radiologische schade in de interventiegroep ten opzichte van de controlegroep worden gezien als ongewenste effecten.	

### Gevonden literatuur

De zoekactie van de literatuur leverde 82 referenties op voor laagvermogen-lasertherapie, 82 referenties voor ultrageluid, 82 referenties voor elektrische stimulatie, 82 referenties voor transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS), 65 referenties voor massage, 179 referenties voor thermotherapie, 38 referenties voor medisch taping en 100 referenties voor passieve mobilisatie. Na screening van titel en abstract zijn zeven artikelen geïnccludeerd voor laagvermogen-lasertherapie [3-5, 7-10], één artikel voor ultrageluid [6], één artikel voor elektrostimulatie [1] en één artikel voor TENS [2]. De flowcharts van de systematische literatuurstudies van de niet-oefentherapeutische interventies zijn op te vragen bij de auteurs van deze richtlijn. Op basis van de selectiecriteria konden er geen artikelen worden geïnccludeerd die de effectiviteit van massage, thermotherapie, medisch taping en passieve mobilisatie onderzochten.

### Beschrijving studies

*Laagvermogen-lasertherapie:* De duur varieerde van drie dagen tot tien weken met een frequentie van twee keer per week tot dagelijks.

*Elektrostimulatie:* De duur was tien weken, met een frequentie die variërende van 1 uur tot drie uur per dag.



TENS: De studie naar TENS had een duur van in totaal 20 minuten.

Ultrageluid: De duur was drie weken met een frequentie van vijf keer per week.

### Effectiviteit en bewijskracht

De beoordeling van de onderzoeksopzet en uitvoering van de geselecteerde artikelen is opgenomen in de bijlage van deze noot.

Hierna volgt per uitkomstmaat een beschrijving van de effectiviteit van niet-oefentherapeutische interventies, en de bewijskracht daarvoor.

### Laagvermogen-lasertherapie

#### Gewenste effecten

##### Cruciale uitkomstmaten

- a) Uitkomstmaten 'kwaliteit van leven' en 'vermoeidheid' (0 studies):
  - Het effect en de bewijskracht van laagvermogen-lasertherapie op de kwaliteit van leven en vermoeidheid bij patiënten met RA, vergeleken met geen interventie of de gebruikelijke zorg is onbekend.
- b) Uitkomstmaat 'fysiek functioneren' (3 studies):
  - Het effect van laagvermogen-lasertherapie op fysiek functioneren bij patiënten met RA, vergeleken met geen interventie of de gebruikelijke zorg is gering (SMD = 0,20; 95%-BI = -0,14-0,55).
  - De bewijskracht voor de uitkomstmaat 'fysiek functioneren' is met twee niveaus verlaagd tot 'lage kwaliteit van bewijs', gezien beperkingen in de onderzoeksopzet en uitvoering en het geringe aantal patiënten (onnauwkeurigheid).
- c) Uitkomstmaat 'pijn' (3 studies):
  - Het effect van laagvermogen-lasertherapie op pijn bij patiënten met RA, vergeleken met geen interventie of de gebruikelijke zorg is groot (SMD = 0,92; 95%-BI = -0,74-2,57).
  - De bewijskracht voor de uitkomstmaat 'pijn' is met drie niveaus verlaagd tot 'zeer lage kwaliteit van bewijs', gezien beperkingen in de onderzoeksopzet en uitvoering, tegenstrijdige resultaten (inconsistentie) en het geringe aantal patiënten (onnauwkeurigheid).

##### Belangrijke uitkomstmaten

- a) Uitkomstmaat 'range of motion' (1 studie):
  - Het effect van laagvermogen-lasertherapie op de range of motion bij patiënten met RA, vergeleken met geen interventie of de gebruikelijke zorg is onbekend (SMD niet beschikbaar).
  - De bewijskracht voor de uitkomstmaat range of motion is met twee niveaus verlaagd tot 'lage kwaliteit van bewijs', gezien tegenstrijdige resultaten (inconsistentie) en het geringe aantal patiënten (onnauwkeurigheid).
- b) Uitkomstmaten 'aerobe capaciteit', 'spierkracht' en 'arbeidsproductiviteit' (0 studies):
  - Het effect en de bewijskracht van laagvermogen-lasertherapie op deze uitkomstmaten is onbekend.

#### Ongewenste effecten

- a) Uitkomstmaat 'ziekteactiviteit' (4 studies):
  - Het effect van laagvermogen-lasertherapie op de ziekteactiviteit bij patiënten met RA, vergeleken met geen interventie of de gebruikelijke zorg is matig (SMD = 0,41; 95%-BI = -0,07-0,88).
  - De bewijskracht voor de uitkomstmaat 'ziekteactiviteit' is met drie niveaus verlaagd tot 'zeer lage kwaliteit van bewijs', gezien beperkingen in de onderzoeksopzet en uitvoering, tegenstrijdige resultaten (inconsistentie) en het geringe aantal patiënten (onnauwkeurigheid).
- b) Uitkomstmaat 'radiologische schade' (1 studie):
  - Het effect van laagvermogen-lasertherapie op de radiologische schade bij patiënten met RA, vergeleken met geen interventie of de gebruikelijke zorg is onbekend (SMD niet beschikbaar).
  - De bewijskracht voor de uitkomstmaat 'radiologische schade' is met drie niveaus verlaagd tot 'zeer lage kwaliteit van bewijs', gezien beperkingen in de onderzoeksopzet en uitvoering, tegenstrijdige resultaten (inconsistentie) en het geringe aantal patiënten (onnauwkeurigheid).

In tabel 21.2 staat het GRADE-profiel van laagvermogen-lasertherapie.

Tabel 21.2. GRADE-profiel van laagvermogen-lasertherapie.

	Aantal studies	GRADE+				Aantal patiënten		Effectschatting	Bewijskracht	
		Beperkingen in onderzoeksopzet en uitvoering <sup>a</sup>	Inconsistentie <sup>b</sup>	Indirectheid	Onnauwkeurigheid <sup>c</sup>	Overig	Oefen-therapie	Controle	Standardized mean difference (95%-BI) <sup>d</sup>	zeer laag / laag / redelijk / hoog <sup>e</sup>
Gewenste effecten	<b>Cruciale uitkomstmaten</b>									
	<b>Kwaliteit van leven</b>									
	n = 0	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.
	<b>Fysiek functioneren</b>									
	n = 3	hoog	nee, I <sup>2</sup> = 0%	nee	ja, n = 139	nee	76	63	0,20 (-0,14 tot 0,55)	laag (5)
	<b>Vermoeidheid</b>									
	n = 0	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.
	<b>Pijn</b>									
	n = 3	hoog	ja, I <sup>2</sup> = 92%	nee	ja, n = 97	nee	55	42	0,92 (-0,74 tot 2,57)	zeer laag (6)
	<b>Belangrijke uitkomstmaten</b>									
	<b>Aerobe capaciteit</b>									
	n = 0	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.
	<b>Spijkracht</b>									
	n = 0	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.
	<b>Range of motion</b>									
n = 1	matig	onbekend	nee	ja, n = 35	nee	25	10	geen significant verschil op ROM t.o.v. controle	laag (3)	
<b>Arbeidsproductiviteit</b>										
n = 0	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	
Ongewenste effecten <sup>f</sup>	<b>Ziekteactiviteit</b>									
	n = 4	hoog	ja, I <sup>2</sup> = 42%	nee	ja, n = 132	nee	74	58	0,41 (-0,07 tot 0,88)	zeer laag (6)
	<b>Radiologische schade</b>									
n = 1	hoog	onbekend	n.a.	ja, n = 40	n.a.	20	20	geen significant effect t.o.v. controle	zeer laag (6)	

n.v.t.: niet van toepassing. **a** Beperkingen in onderzoeksopzet en uitvoering laag in geval van willekeurige toewijzing + verborgen toewijzing + intention-to-treat; hoog in geval van < 3 items positief beoordeeld en matig in geval van overige opties. Er is afgewaardeerd bij een score hoog. **b** Er is afgewaardeerd bij een I<sup>2</sup> > 40%. **c** Er is afgewaardeerd in het geval van een dichotome uitkomstmaat bij n < 300 en in het geval van een continue uitkomstmaat bij n < 400. **d** Een positieve standardized mean difference (SMD) weerspiegelt een voordeel voor de interventiegroep ten opzichte van de controlegroep. Indien 1 studie de desbetreffende uitkomstmaat heeft gemeten zijn de resultaten uit deze studie beschreven. Een SMD van < 0,3 wordt beschouwd als een gering effect van de interventie; 0,3-0,5 als een matig effect en > 0,5 als een groot effect. **e** 1 = afwaardering voor inconsistentie; 2 = afwaardering voor onnauwkeurigheid; 3 = afwaardering voor inconsistentie en onnauwkeurigheid; 4 = afwaardering voor beperkingen in onderzoeksopzet en methode en inconsistentie; 5 = afwaardering voor beperkingen in onderzoeksopzet en methode en onnauwkeurigheid; 6 = afwaardering voor beperkingen in onderzoeksopzet en methode, inconsistentie en onnauwkeurigheid. **f** Een toename van pijn, een toename van de ziekteactiviteit en een toename van de radiologische schade in de interventiegroep ten opzichte van de controlegroep worden gezien als ongewenste effecten.

**Elektrische stimulatie****Gewenste effecten****Cruciale uitkomstmaten**

- a) Uitkomstmaten 'kwaliteit van leven', 'fysiek functioneren', 'vermoeidheid' en 'pijn' (0 studies):
- Het effect en de bewijskracht van elektrostimulatie op 'kwaliteit van leven', 'fysiek functioneren', 'vermoeidheid' en 'pijn' bij patiënten met RA is onbekend.

**Belangrijke uitkomstmaten**

- a) Uitkomstmaat 'spierkracht' (1 studie):
- Het effect van elektrische stimulatie op spierkracht bij patiënten met RA, vergeleken met geen interventie of de gebruikelijke zorg is onbekend (SMD niet beschikbaar).
  - De bewijskracht voor de uitkomstmaat 'spierkracht' is met drie niveaus verlaagd tot 'zeer lage kwaliteit van bewijs', gezien beperkingen in de onderzoeksopzet en uitvoering, tegenstrijdige resultaten (inconsistentie) en het geringe aantal patiënten (onnauwkeurigheid).
- b) Uitkomstmaten 'aerobe capaciteit', 'range of motion', 'arbeidsproductiviteit', 'ziekteactiviteit' en 'radiologische schade' (0 studies):
- Het effect en de bewijskracht van elektrische stimulatie op deze uitkomstmaten is onbekend.

In tabel 21.3 staat het GRADE-profiel van elektrische stimulatie.

Tabel 21.3. GRADE-profiel van elektrische stimulatie.

	Aantal studies	GRADE+				Aantal patiënten		Effectschatting	Bewijskracht	
		Beperkingen in onderzoeksopzet en uitvoering <sup>a</sup>	Inconsistentie <sup>b</sup>	Indirectheid	Onnauwkeurigheid <sup>c</sup>	Overig	Oefen-therapie			Controle
								Standardized mean difference (95%-BI) <sup>d</sup>	zeer laag / laag / redelijk / hoog <sup>e</sup>	
Gewenste effecten	<b>Cruciale uitkomstmaten</b>									
	<b>Kwaliteit van leven</b>									
	n = 0	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	
	<b>Fysiek functioneren</b>									
	n = 0	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	
	<b>Vermoeidheid</b>									
	n = 0	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	
	<b>Pijn</b>									
	n = 0	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	
	<b>Belangrijke uitkomstmaten</b>									
	<b>Aerobe capaciteit</b>									
	n = 0	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	
	<b>Spierkracht</b>									
	n = 1	hoog	onbekend	nee	ja, n = 18	nee	12	6	significant hogere verbetering op grip strength en pinch strength in vergelijking tot controle	zeer laag (6)
	<b>Range of motion</b>									
	n = 0	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	
<b>Arbeidsproductiviteit</b>										
n = 0	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.		

Ongewenste effecten <sup>f</sup>	Ziekteactiviteit									
	n = 0	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.
	Radiologische schade									
n = 0	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.

n.v.t.: niet van toepassing. **a** Beperkingen in onderzoeksopzet en uitvoering laag in geval van willekeurige toewijzing + verborgen toewijzing + intention-to-treat; hoog in geval van < 3 items positief beoordeeld en matig in geval van overige opties. Er is afgewaardeerd bij een score hoog. **b** Er is afgewaardeerd bij een  $I^2 > 40\%$ . **c** Er is afgewaardeerd in het geval van een dichotome uitkomstmaat bij  $n < 300$  en in het geval van een continue uitkomstmaat bij  $n < 400$ . **d** Een positieve standardized mean difference (SMD) weerspiegelt een voordeel voor de interventiegroep ten opzichte van de controlegroep. Indien 1 studie de desbetreffende uitkomstmaat heeft gemeten zijn de resultaten uit deze studie beschreven. Een SMD van < 0,3 wordt beschouwd als een gering effect van de interventie; 0,3-0,5 als een matig effect en > 0,5 als een groot effect. **e** 1 = afwaardering voor inconsistentie; 2 = afwaardering voor onnauwkeurigheid; 3 = afwaardering voor inconsistentie en onnauwkeurigheid; 4 = afwaardering voor beperkingen in onderzoeksopzet en methode en inconsistentie; 5 = afwaardering voor beperkingen in onderzoeksopzet en methode en onnauwkeurigheid; 6 = afwaardering voor beperkingen in onderzoeksopzet en methode, inconsistentie en onnauwkeurigheid. **f** Een toename van pijn, een toename van de ziekteactiviteit en een toename van de radiologische schade in de interventiegroep ten opzichte van de controlegroep worden gezien als ongewenste effecten.

### Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS)

#### Gewenste effecten

#### Cruciale uitkomstmaten

- Uitkomstmaten 'kwaliteit van leven' en 'fysiek functioneren' (0 studies):
  - Het effect en de bewijskracht van TENS op de uitkomstmaten 'kwaliteit van leven' en 'fysiek functioneren' bij patiënten met RA is onbekend.
- Uitkomstmaat 'vermoeidheid' (1 studie):
  - Het effect van TENS op 'vermoeidheid' bij patiënten met RA, vergeleken met geen interventie of de gebruikelijke zorg is onbekend (SMD niet beschikbaar).
  - De bewijskracht voor de uitkomstmaat 'vermoeidheid' is met drie niveaus verlaagd tot 'zeer lage kwaliteit van bewijs' gezien beperkingen in de onderzoeksopzet en uitvoering, tegenstrijdige resultaten (inconsistentie) en het geringe aantal patiënten. (onnauwkeurigheid).
- Uitkomstmaat 'pijn' (1 studie):
  - Het effect van TENS op pijn bij patiënten met RA, vergeleken met geen interventie of de gebruikelijke zorg is onbekend (SMD niet beschikbaar).
  - De bewijskracht voor de uitkomstmaat 'pijn' is met drie niveaus verlaagd tot 'zeer lage kwaliteit van bewijs', gezien beperkingen in de onderzoeksopzet en uitvoering, tegenstrijdige resultaten (inconsistentie) en het geringe aantal patiënten (onnauwkeurigheid).

#### Belangrijke uitkomstmaten

- Uitkomstmaten 'aerobe capaciteit', 'spierkracht', 'range of motion', 'arbeidsproductiviteit', 'ziekteactiviteit' en 'radiologische schade' (0 studies):
  - Het effect en de bewijskracht van TENS op deze uitkomstmaten is onbekend.

In tabel 21.4 staat het GRADE-profiel van TENS.

Tabel 21.4. GRADE-profiel van TENS.

	Aantal studies	GRADE+				Aantal patiënten		Effectschatting	Bewijskracht	
	Beperkingen in onderzoeksopzet en uitvoering <sup>a</sup>	Inconsistentie <sup>b</sup>	Indirectheid	Onnauwkeurigheid <sup>c</sup>	Overig	Oefen-therapie	Controle	Standardized mean difference (95%-BI) <sup>d</sup>	zeer laag / laag / redelijk / hoog <sup>e</sup>	
<b>Gewenste effecten</b>	<b>Cruciale uitkomstmaten</b>									
	<b>Kwaliteit van leven</b>									
	n = 0	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	
	<b>Fysiek functioneren</b>									
	n = 0	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	
	<b>Vermoeidheid</b>									
	n = 1	hoog	onbekend	nee	ja, n = 33	nee	22	11	Geen statisch vergelijking gemaakt	zeer laag (6)
	<b>Pijn</b>									
	n = 1	hoog	onbekend	nee	ja, n = 33	nee	22	11	TENS en acupuncture TENS beiden significant beter op pijn (VAS) t.o.v. controle	zeer laag (6)
	<b>Belangrijke uitkomstmaten</b>									
	<b>Aerobe capaciteit</b>									
	n = 0	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.
	<b>Spielerkracht</b>									
	n = 0	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.
	<b>Range of motion</b>									
n = 0	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	
<b>Arbeidsproductiviteit</b>										
n = 0	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	
<b>Ongewenste effecten<sup>f</sup></b>	<b>Ziekteactiviteit</b>									
	n = 0	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	
	<b>Radiologische schade</b>									
n = 0	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	

n.v.t.: niet van toepassing. **a** Beperkingen in onderzoeksopzet en uitvoering laag in geval van willekeurige toewijzing + verborgen toewijzing + intention-to-treat; hoog in geval van < 3 items positief beoordeeld en matig in geval van overige opties. Er is afgewaardeerd bij een score hoog. **b** Er is afgewaardeerd bij een I<sup>2</sup> > 40%. **c** Er is afgewaardeerd in het geval van een dichotome uitkomstmaat bij n < 300 en in het geval van een continue uitkomstmaat bij n < 400. **d** Een positieve standardized mean difference (SMD) weerspiegelt een voordeel voor de interventiegroep ten opzichte van de controlegroep. Indien 1 studie de desbetreffende uitkomstmaat heeft gemeten zijn de resultaten uit deze studie beschreven. Een SMD van < 0,3 wordt beschouwd als een gering effect van de interventie; 0,3-0,5 als een matig effect en > 0,5 als een groot effect. **e** 1 = afwaardering voor inconsistentie; 2 = afwaardering voor onnauwkeurigheid; 3 = afwaardering voor inconsistentie en onnauwkeurigheid; 4 = afwaardering voor beperkingen in onderzoeksopzet en methode en inconsistentie; 5 = afwaardering voor beperkingen in onderzoeksopzet en methode en onnauwkeurigheid; 6 = afwaardering voor beperkingen in onderzoeksopzet en methode, inconsistentie en onnauwkeurigheid. **f** Een toename van pijn, een toename van de ziekteactiviteit en een toename van de radiologische schade in de interventiegroep ten opzichte van de controlegroep worden gezien als ongewenste effecten.

### Ultrageluid

#### Gewenste effecten

##### Cruciale uitkomstmaten

- a) Uitkomstmaat 'kwaliteit van leven' (0 studies):
  - Het effect en de bewijskracht van ultrageluid op de kwaliteit van leven bij patiënten met RA, vergeleken met geen interventie of de gebruikelijke zorg is onbekend.
- b) Uitkomstmaat 'fysiek functioneren' (1 studie):
  - Het effect van ultrageluid op het fysiek functioneren bij patiënten met RA, vergeleken met geen interventie of de gebruikelijke zorg is onbekend (SMD niet beschikbaar).
  - De bewijskracht voor de uitkomstmaat 'fysiek functioneren' is met drie niveaus verlaagd tot 'zeer lage kwaliteit van bewijs', gezien beperkingen in de onderzoeksopzet en uitvoering, tegenstrijdige resultaten (inconsistentie) en het geringe aantal patiënten. (onnauwkeurigheid).
- c) Uitkomstmaat 'pijn' (1 studie):
  - Het effect van ultrageluid op de pijn bij patiënten met RA, vergeleken met geen interventie of de gebruikelijke zorg is onbekend (SMD niet beschikbaar).
  - De bewijskracht voor de uitkomstmaat 'pijn' is met drie niveaus verlaagd tot 'zeer lage kwaliteit van bewijs', gezien beperkingen in de onderzoeksopzet en uitvoering, tegenstrijdige resultaten (inconsistentie) en het geringe aantal patiënten (onnauwkeurigheid).

##### Belangrijke uitkomstmaten

- a) Uitkomstmaat 'spierkracht' (1 studie):
  - Het effect van ultrageluid op de spierkracht bij patiënten met RA, vergeleken met geen interventie of de gebruikelijke zorg is onbekend (SMD niet beschikbaar).
  - De bewijskracht voor de uitkomstmaat 'spierkracht' is met drie niveaus verlaagd tot 'zeer lage kwaliteit van bewijs', gezien de beperkingen in de onderzoeksopzet en de uitvoering, tegenstrijdige resultaten (inconsistentie) en het geringe aantal patiënten (onnauwkeurigheid).
- b) Uitkomstmaat 'range of motion' (1 studie):
  - Het effect van ultrageluid op de range of motion bij patiënten met RA, vergeleken met geen interventie of de gebruikelijke zorg is onbekend (SMD niet beschikbaar).
  - De bewijskracht voor de uitkomstmaat 'range of motion' is met drie niveaus verlaagd tot 'zeer lage kwaliteit van bewijs', gezien de beperkingen in de onderzoeksopzet en de uitvoering, tegenstrijdige resultaten (inconsistentie) en het geringe aantal patiënten (onnauwkeurigheid).
- c) Uitkomstmaten 'aerobe capaciteit', 'arbeidsproductiviteit', 'ziekteactiviteit' en 'radiologische schade' (0 studies):
  - Het effect en de bewijskracht van ultrageluid op deze uitkomstmaten is onbekend.

In tabel 21.5 staat het GRADE-profiel van mechanische energie (ultrageluid).

Tabel 21.5. GRADE-profiel van mechanische energie (ultrageluid).

	Aantal studies	GRADE+				Aantal patiënten		Effectschatting	Bewijskracht
	Beperkingen in onderzoeksopzet en uitvoering <sup>a</sup>	Inconsistentie <sup>b</sup>	Indirectheid	Onnauwkeurigheid <sup>c</sup>	Overig	Oefen-therapie	Controle	Standardized mean difference (95%-BI) <sup>d</sup>	zeer laag / laag / redelijk / hoog <sup>e</sup>
Gewenste effecten	<b>Cruciale uitkomstmaten</b>								
	<b>Kwaliteit van leven</b>								
	n = 0	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.
	<b>Fysiek functioneren</b>								
	n = 1	hoog	onbekend	nee	ja, n = 30	nee	30	geen significant verschil t.o.v. controle	zeer laag (6)
	<b>Vermoeidheid</b>								
	n = 0	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.
	<b>Pijn</b>								
	n = 1	hoog	onbekend	nee	ja, n = 30	nee	30	geen significant verschil t.o.v. controle	zeer laag (6)
	<b>Belangrijke uitkomstmaten</b>								
	<b>Aerobe capaciteit</b>								
	n = 0	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.
	<b>Spierkracht</b>								
	n = 1	hoog	onbekend	nee	ja, n = 30	n.a.	30	geen significant verschil op hand-grip strength t.o.v. controle	zeer laag (6)
	<b>Range of motion</b>								
n = 1	hoog	onbekend	n.a.	ja, n = 30	n.a.	30	geen significant verschil t.o.v. controle	zeer laag (6)	
<b>Arbeidsproductiviteit</b>									
n = 0	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	
Ongewenste effecten <sup>f</sup>	<b>Ziekteactiviteit</b>								
	n = 0	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.
	<b>Radiologische schade</b>								
n = 0	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	

n.v.t.: niet van toepassing. **a** Beperkingen in onderzoeksopzet en uitvoering laag in geval van willekeurige toewijzing + verborgen toewijzing + intention-to-treat; hoog in geval van < 3 items positief beoordeeld en matig in geval van overige opties. Er is afgewaardeerd bij een score hoog. **b** Er is afgewaardeerd bij een I<sup>2</sup> > 40%. **c** Er is afgewaardeerd in het geval van een dichotome uitkomstmaat bij n < 300 en in het geval van een continue uitkomstmaat bij n < 400. **d** Een positieve standardized mean difference (SMD) weerspiegelt een voordeel voor de interventiegroep ten opzichte van de controlegroep. Indien 1 studie de desbetreffende uitkomstmaat heeft gemeten zijn de resultaten uit deze studie beschreven. Een SMD van < 0,3 wordt beschouwd als een gering effect van de interventie; 0,3-0,5 als een matig effect en > 0,5 als een groot effect. **e** 1 = afwaardering voor inconsistentie; 2 = afwaardering voor onnauwkeurigheid; 3 = afwaardering voor inconsistentie en onnauwkeurigheid; 4 = afwaardering voor beperkingen in onderzoeksopzet en methode en inconsistentie; 5 = afwaardering voor beperkingen in onderzoeksopzet en methode en onnauwkeurigheid; 6 = afwaardering voor beperkingen in onderzoeksopzet en methode, inconsistentie en onnauwkeurigheid. **f** Een toename van pijn, een toename van de ziekteactiviteit en een toename van de radiologische schade in de interventiegroep ten opzichte van de controlegroep worden gezien als ongewenste effecten.

**Van bewijs naar aanbeveling**

Bij de formulering van de richting en sterkte van de aanbeveling voor niet-oefentherapeutische interventies heeft de werkgroep de volgende aanvullende overwegingen gemaakt. Zie ook het beoordelingsformulier van bewijs naar aanbeveling voor niet-oefentherapeutische interventies in de bijlage van deze noot.

- Op basis van het gebrek aan wetenschappelijke literatuur en de lage bewijskracht en lage kwaliteit van het beschikbare bewijs wordt door de werkgroep vastgesteld dat de gewenste en de (mogelijke) ongewenste effecten gelijk zijn. Wel is de werkgroep van mening dat passieve mobilisatie overwogen kan worden ter ondersteuning van de oefentherapie, uitsluitend als kortdurende interventie om de gewrichtsmobiliteit te vergroten bij patiënten zonder actieve ontstekingen.
- Welke waarde patiënten hechten aan niet-oefentherapeutische interventies en naar welke niet-oefentherapeutische interventie hun voorkeur uitgaat, zal van patiënt tot patiënt verschillen. De werkgroep schat in dat de meerderheid van de patiënten niet positief staat tegenover niet-oefentherapeutische interventies, vanwege het gebrek aan effectiviteit ervan .
- De kosten van de niet-oefentherapeutische interventies voor de patiënt zijn afhankelijk van de vigerende overheidsbepalingen ten aanzien van ziektekosten (zie Rijksoverheid.nl). In een aantal gevallen zijn er voor de fysiotherapeut kosten verbonden aan de toepassing van niet-oefentherapeutische interventies, doordat materiaal en/of apparatuur moet worden aangeschaft en er omdat er scholing nodig kan zijn.
- Er zijn geen studies beschikbaar naar de kosteneffectiviteit van de niet-oefentherapeutische interventies.
- De implementatie van de niet-oefentherapeutische interventies in de dagelijkse praktijk wordt door de werkgroep als onaanvaardbaar en onhaalbaar ingeschat, omdat de interventies niet als meest aangewezen behandeloptie worden beschouwd en er mogelijk specifieke middelen voor vereist zijn.

**Bronnen**

1. Oldham JA, Stanley JK. Rehabilitation of atrophied muscle in the rheumatoid arthritic hand: a comparison of two methods of electrical stimulation. *J Hand Surg Br.* 1989;14(3):294-7.
2. Langley GB, Sheppard H, Johnson M, Wigley RD. The analgesic effects of transcutaneous electrical nerve stimulation and placebo in chronic pain patients. A double-blind non-crossover comparison. *Rheumatol Int.* 1984;4(3):119-23.
3. Bliddal H, Hellesen C, Ditlevsen P, Asselberghs J, Lyager L. Soft-laser therapy of rheumatoid arthritis. *Scand J Rheumatol.* 1987;16(4):225-8.
4. Goats GC, Flett E, Hunter JA, Stirling A. Low Intensity Laser and Phototherapy for Rheumatoid Arthritis. *Physiotherapy*, May 1996, vol82, no 5
5. Hall J, Clarke AK, Elvins DM, Ring EF. Low level laser therapy is ineffective in the management of rheumatoid arthritic finger joints. *Br J Rheumatol.* 1994;33(2):142-7.
6. Hawkes J, Care G, Dixon JS, Bird HA, Wright VA. Comparison of three different treatments for rheumatoid arthritis of the hands. *Physiotherapy Practice* 2 1986;2: 155-60.
7. Johannsen F, Hauschild B, Remvig L, Johnsen V, Petersen M, Bieler T. Low energy laser therapy in rheumatoid arthritis. *Scand J Rheumatol.* 1994;23(3):145-7.
8. Meireles SM, Jones A, Natour J. Low-level laser therapy on hands of patients with rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol.* 2011;30(1):147-8.
9. Palmgren N, Jensen GF, Kaae K, Windelin M, Colov HC. Low-power laser therapy in rheumatoid arthritis. *Lasers Med Sci.* 1989 Sep;4(3):193-6.
10. Walker JW, Somlyo AV, Goldman YE, Somlyo AP, Trentham DR. Kinetics of smooth and skeletal muscle activation by laser pulse photolysis of caged inositol 1,4,5-trisphosphate. *Nature.* 1987;327(6119):249-52.

**Noot 22. Gedragmatige interventies ter bevordering van lichamelijke activiteit****Uitgangsvraag**

Worden (gedragmatige) interventies ter bevordering van de mate van lichaamsbeweging met supervisie van een fysiotherapeut aanbevolen bij patiënten met RA?

**Complete uitgangsvraag volgens PICO**

Worden (gedragmatige) interventies ter bevordering van de mate van lichaamsbeweging met supervisie van een fysiotherapeut (I) vergeleken met geen interventie (C) aanbevolen bij patiënten met RA (P) ter verbetering van de mate van lichaamsbeweging (hoge tot matige intensiteit en lage intensiteit), en sedentair gedrag (O)?



**Zoekstrategie**

Er is door het KNGF op 3 maart 2017 een zoekactie uitgevoerd naar samenvatting van de literatuur (i.e. systematische literatuurstudie) en gerandomiseerde gecontroleerde onderzoeken naar het promoten van lichaamsbeweging door fysiotherapeuten bij patiënten met RA. De zoektermen voor oefentherapie zijn opgenomen in de bijlage van deze noot. De selectiecriteria voor inclusie zijn weergegeven in tabel 22.1.

*Tabel 22.1. Selectiecriteria systematische literatuurstudie gedragsmatige interventies ter bevordering van lichamelijke activiteit.*

<b>Type studie</b>	RCT's
<b>Type patiënt</b>	volwassenen met diagnose reumatoïde artritis volgens de ARA or ACR/EULAR classificatiecriteria
<b>Type interventie</b>	promotie van lichaamsbeweging (elke vorm van beweging) door een fysiotherapeut
<b>Type vergelijking</b>	geen interventie of usual care
<b>Type uitkomst</b>	mate van lichaamsbeweging (hoge tot matige intensiteit), mate van lichaamsbeweging (lage intensiteit), sedentair gedrag
<b>Type tijdslijn</b>	langetermijn-follow-up

**Gevonden literatuur**

De zoekactie van de literatuur leverde 1837 referenties op. Hierin werd één systematische review [1] geïdentificeerd waarin vijf gerandomiseerde gecontroleerde onderzoeken waren geïnccludeerd. Deze systematische review behaalde 6 van de 11 punten op de AMSTAR checklist. Gezien de lage kwaliteit van deze review is besloten de zoekactie opnieuw te doen. In totaal werken 24 potentiële studies gevonden waarvan uiteindelijk zes gerandomiseerde gecontroleerde onderzoeken voldeden aan onze inclusiecriteria.

De flowchart van de systematische literatuurstudie(s) naar gedragsmatige interventies ter bevordering van lichamelijke activiteit is opgenomen in de bijlage van deze noot.[2-7]

**Beschrijving studies**

De duur van de interventies varieerde van vijf weken tot 12 maanden waarbij er vier studies een relatief kort programma hadden (5 tot 16 weken) en twee studies een lang programma (1 jaar). In twee studies werd motivational interviewing toegepast gecombineerd met telefonische of SMS-reminders. In drie studies werd gepersonaliseerde coaching toegepast waarvan in studie via een online platform. In één studie werden educatieve groepsessies georganiseerd.

Alle studies waren gericht op gedragsverandering waarbij de volgende principes werden gehanteerd:

- Houd rekening met de fase van gedragsverandering waarin de patiënt zich bevindt.
- Formuleer haalbare doelen in samenspraak met de patiënt.
- Zorg voor goede instructies waarbij de patiënt weet en begrijpt wat hij of zij moet doen of kan doen.
- Zorg voor voldoende variatie tijdens de oefensessies.
- Integreer individuele oefeningen en lichamelijke activiteiten in het dagelijks leven.
- Zorg dat de patiënt onafhankelijk wordt van de fysiotherapeutische ondersteuning.
- Help voorkomen dat de patiënt terugvalt in het oude (inactieve) beweeggedrag.
- Informeer de patiënt over vorderingen en leer de patiënt dit ook zelf te monitoren.
- Betrek de omgeving van de patiënt (partner, kinderen, vrienden etc.) bij de ondersteuning van de beweeggedragsverandering door de patiënt.
- Moedig bij de patiënt het geloof in eigen kunnen aan.
- Evalueer met de patiënt wat er wel en niet goed is gegaan.
- Help de patiënt om goed te blijven focussen op eigen doelen en zich niet af te laten leiden door anderen.
- Leer de patiënt omgaan met negatieve emoties en stress die belemmerend kunnen werken bij het behalen van de gestelde doelen.
- Leer de patiënt dat integratie van individuele oefeningen en/of lichamelijke activiteiten in het dagelijks leven een goede manier is om gedragsverandering te blijven volhouden.

**Effectiviteit en bewijskracht**

De beoordeling van de onderzoeksopzet en uitvoering van de geselecteerde artikelen is opgenomen in de bijlage van deze noot.

Hierna volgt per uitkomstmaat een beschrijving van de effectiviteit van gedragsmatige interventies ter bevordering van lichamelijke activiteit, en de bewijskracht daarvoor.

**Gewenste effecten**

**Cruciale uitkomstmaten**

- a) Uitkomstmaat 'mate van lichaamsbeweging van matige tot hoge intensiteit' (4 studies):
  - Er bestaat een verhoogde waarschijnlijkheid dat gedragsmatige interventies ter bevordering van lichamelijke activiteit leiden tot een hogere mate van lichaamsbeweging van matige tot hoge intensiteit, vergeleken met geen interventie (odds ratio = 1,90; 95%-BI = 1,19-3,05).
  - De bewijskracht voor de uitkomstmaat 'mate van lichaamsbeweging van matige tot hoge intensiteit' is hoog; er heeft geen afwaardering plaatsgevonden.
- b) Uitkomstmaat 'mate van lichaamsbeweging van lage intensiteit' (3 studies):
  - Er bestaat een groot effect (SMD = 0,57; 95%-BI = 0,23-0,91) van gedragsmatige interventies op de mate van lichaamsbeweging van lage intensiteit.
  - De bewijskracht voor de uitkomstmaat 'mate van lichaamsbeweging van lage intensiteit' is met één niveau verlaagd tot 'redelijke kwaliteit van bewijs', gezien het geringe aantal patiënten (onnauwkeurigheid).
- c) Uitkomstmaat 'sedentair gedrag' (1 studie):
  - Het effect van gedragsmatige interventies op sedentair gedrag is onbekend (SMD niet beschikbaar).
  - De bewijskracht voor de uitkomstmaat 'sedentair gedrag' is met twee niveaus verlaagd tot 'lage kwaliteit van bewijs', gezien tegenstrijdige resultaten (inconsistentie) en het geringe aantal patiënten (onnauwkeurigheid).

In tabel 22.2 staat het GRADE-profiel van gedragsmatige interventies ter bevordering van lichamelijke activiteit.

Tabel 22.2 GRADE-profiel van gedragsmatige interventies ter bevordering van lichamelijke activiteit.

Aantal studies	GRADE+					Aantal patiënten		Effectschatting	Bewijskracht
	Beperkingen in onderzoeksopzet en uitvoering <sup>a</sup>	Inconsistentie <sup>b</sup>	Indirectheid	Onnauwkeurigheid <sup>c</sup>	Overig	Oefentherapie	Controle	Standardized mean difference (95%-BI) <sup>d</sup>	zeer laag / laag / redelijk / hoog <sup>e</sup>
<b>Mate van lichaamsbeweging (matig tot hoge intensiteit)</b>									
n = 4	laag	nee, I <sup>2</sup> = 0%	nee	nee, n = 566	nee	265	301	Odds ratio 1,90 (1,19 tot 3,05) (n = 3). Ook in de studie van Knittle werd een significant positief effect gevonden	hoog
<b>Mate van lichaamsbeweging (lage intensiteit)</b>									
n = 3	laag	nee, I <sup>2</sup> = 11%	nee	ja, n = 164	nee	83	81	0,57 (0,23 tot 0,91)	redelijk (2)
<b>Mate van sedentair gedrag</b>									
n = 1	laag	onbekend	nee	ja, n = 20	nee	10	10	geen significant effect is gevonden voor het aantal zittingen (Thomsen et al., 2016)	laag (3)

n.v.t.: niet van toepassing. **a** Beperkingen in onderzoeksopzet en uitvoering laag in geval van willekeurige toewijzing + verborgen toewijzing + intention-to-treat; hoog in geval van < 3 items positief beoordeeld en matig in geval van overige opties. Er is afgewaardeerd bij een score hoog. **b** Er is afgewaardeerd bij een I<sup>2</sup> > 40%. **c** Er is afgewaardeerd in het geval van een dichotome uitkomstmaat bij n < 300 en in het geval van een continue uitkomstmaat bij n < 400. **d** Een positieve standardized mean difference (SMD) weerspiegelt een voordeel voor de interventiegroep ten opzichte van de controlegroep. Indien 1 studie de desbetreffende uitkomstmaat heeft gemeten zijn de resultaten uit deze studie beschreven. Een SMD van < 0,3 wordt beschouwd als een gering effect van de interventie; 0,3-0,5 als een matig effect en > 0,5 als een groot effect. **e** 1 = afwaardering voor inconsistentie; 2 = afwaardering voor onnauwkeurigheid; 3 = afwaardering voor inconsistentie en onnauwkeurigheid; 4 = afwaardering voor beperkingen in onderzoeksopzet en methode en inconsistentie; 5 = afwaardering voor beperkingen in onderzoeksopzet en methode en onnauwkeurigheid; 6 = afwaardering voor beperkingen in onderzoeksopzet en methode, inconsistentie en onnauwkeurigheid. **f** Een toename van pijn, een toename van de ziekteactiviteit en een toename van de radiologische schade in de interventiegroep ten opzichte van de controlegroep worden gezien als ongewenste effecten.

**Van bewijs naar aanbeveling**

Bij de formulering van de richting en de sterkte van de aanbeveling voor gedragsmatige interventies ter bevordering van lichamelijke activiteit heeft de werkgroep de volgende aanvullende overwegingen gemaakt. Zie ook het beoordelingsformulier van bewijs naar aanbeveling voor gedragsmatige interventies ter bevordering van lichamelijke activiteit in de bijlage bij deze noot.

- De gewenste effecten (verbetering van de mate van lichaamsbeweging en sedentair gedrag) van een gedragsmatige interventie ter bevordering van de mate van lichamelijke activiteit zijn aanwezig. Er zijn geen ongewenste effecten gemeten.
- Welke waarde patiënten hechten aan gedragsmatige interventies ter bevordering van de lichamelijke activiteit, en naar welke interventie hun voorkeur uitgaat, zal waarschijnlijk van patiënt tot patiënt verschillen.
- De werkgroep schat in dat de meerderheid van de patiënten er positief tegenover staat, vanwege de gunstige effecten ervan.
- De kosten voor de patiënt zijn afhankelijk van de vigerende overheidsbepalingen ten aanzien van ziektekosten (zie Rijksoverheid.nl). De kosten van gedragsmatige interventies ter bevordering van de lichamelijke activiteit voor de fysiotherapeut en de patiënt zijn onbekend, maar de werkgroep schat in dat deze kosten niet substantieel zijn.
- Een interventie (van 12 maanden) ter bevordering van de lichaamsbeweging blijkt wel kosteneffectief te zijn vanuit het perspectief van de patiënt, maar niet vanuit sociaal-maatschappelijk perspectief, uitgezonderd als patiënten veel beperkingen in activiteiten hebben.[8]
- De implementatie van de interventie in de dagelijkse praktijk wordt door de werkgroep als aanvaardbaar en haalbaar ingeschat, omdat de interventie als meest aangewezen behandeloptie wordt beschouwd en er geen specifieke middelen voor vereist zijn.

**Bronnen**

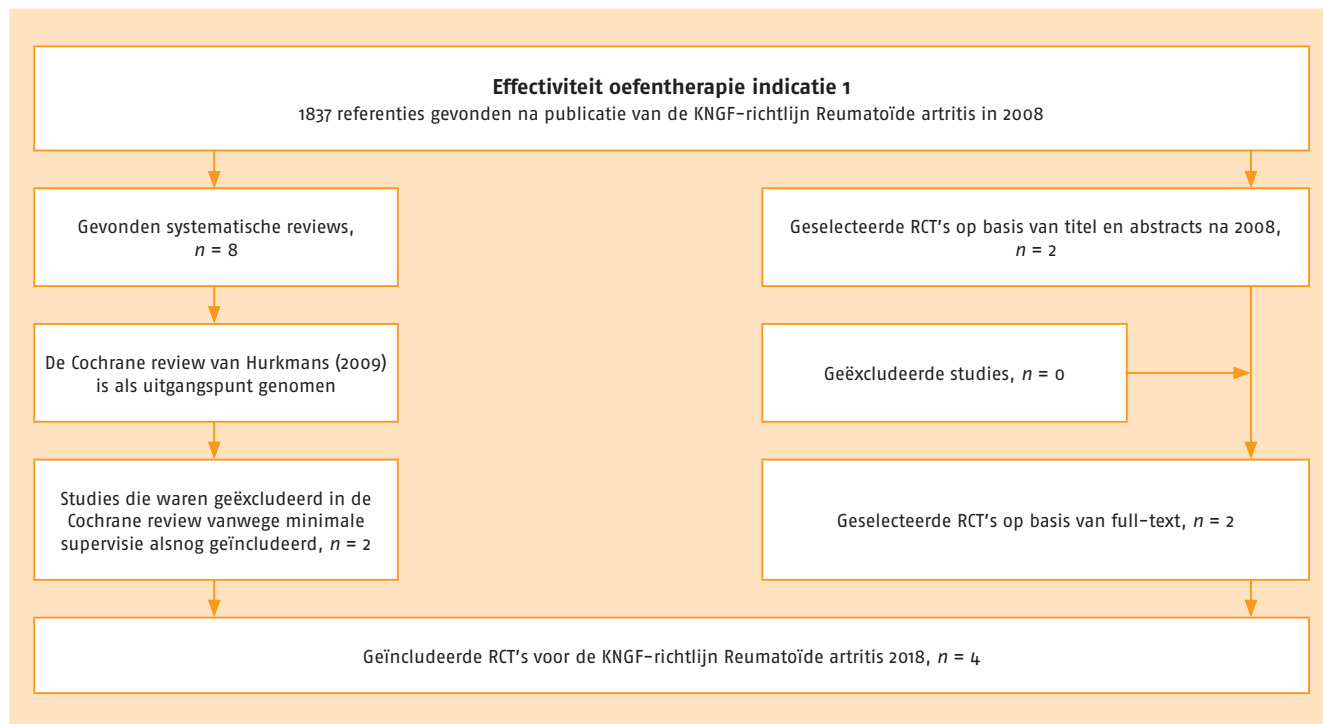
1. Larkin L, Gallagher S, Cramp F, Brand C, Fraser A, Kennedy N. Behaviour change interventions to promote physical activity in rheumatoid arthritis: a systematic review. *Rheumatol Int.* 2015;35(10):1631-40.
2. Brodin N, Eurenus E, Jensen I, Nisell R, Opava CH. Coaching patients with early rheumatoid arthritis to healthy physical activity: a multicenter, randomized, controlled study. *Arthritis Rheum.* 2008;59(3):325-31.
3. Feldthusen C, Dean E, Forsblad-d'Elia H, Mannerkorpi K. Effects of person-centered physical therapy on fatigue-related variables in persons with rheumatoid arthritis: a randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil.* 2016 Jan;97(1):26-36.
4. Knittle K, de Gucht V, Hurkmans E, Peeters A, Ronday K, Maes S, et al. Targeting motivation and self-regulation to increase physical activity among patients with rheumatoid arthritis: a randomised controlled trial. *Clin Rheumatol.* 2015;34(2):231-8.
5. Mayoux-Benhamou A, Giraudet-Le Quintrec JS, Ravaud P, Champion K, Dernis E, Zerkak D, Roy C, Kahan A, Revel M, Dougados M. Influence of patient education on exercise compliance in rheumatoid arthritis: a prospective 12-month randomized controlled trial. *J Rheumatol.* 2008 Feb;35(2):216-23.
6. Thomsen T, Aadahl M, Beyer N, Hetland ML, Loppenthin K, Midtgaard J, et al. Motivational counselling and SMS-reminders for reduction of daily sitting time in patients with rheumatoid arthritis: a descriptive randomised controlled feasibility study. *BMC Musculoskelet Disord.* 2016;17(1):434.
7. van den Berg MH, Ronday HK, Peeters AJ, le Cessie S, van der Giesen FJ, Breedveld FC, et al. Using internet technology to deliver a home-based physical activity intervention for patients with rheumatoid arthritis: a randomized controlled trial. *Arthritis Rheum.* 2006 Dec 15;55(6):935-45.
8. Brodin N, Lohela-Karlsson M, Swardh E, Opava CH. Cost-effectiveness of a one-year coaching program for healthy physical activity in early rheumatoid arthritis. *Disabil Rehabil.* 2015;37(9):757-62.

# Bijlagen

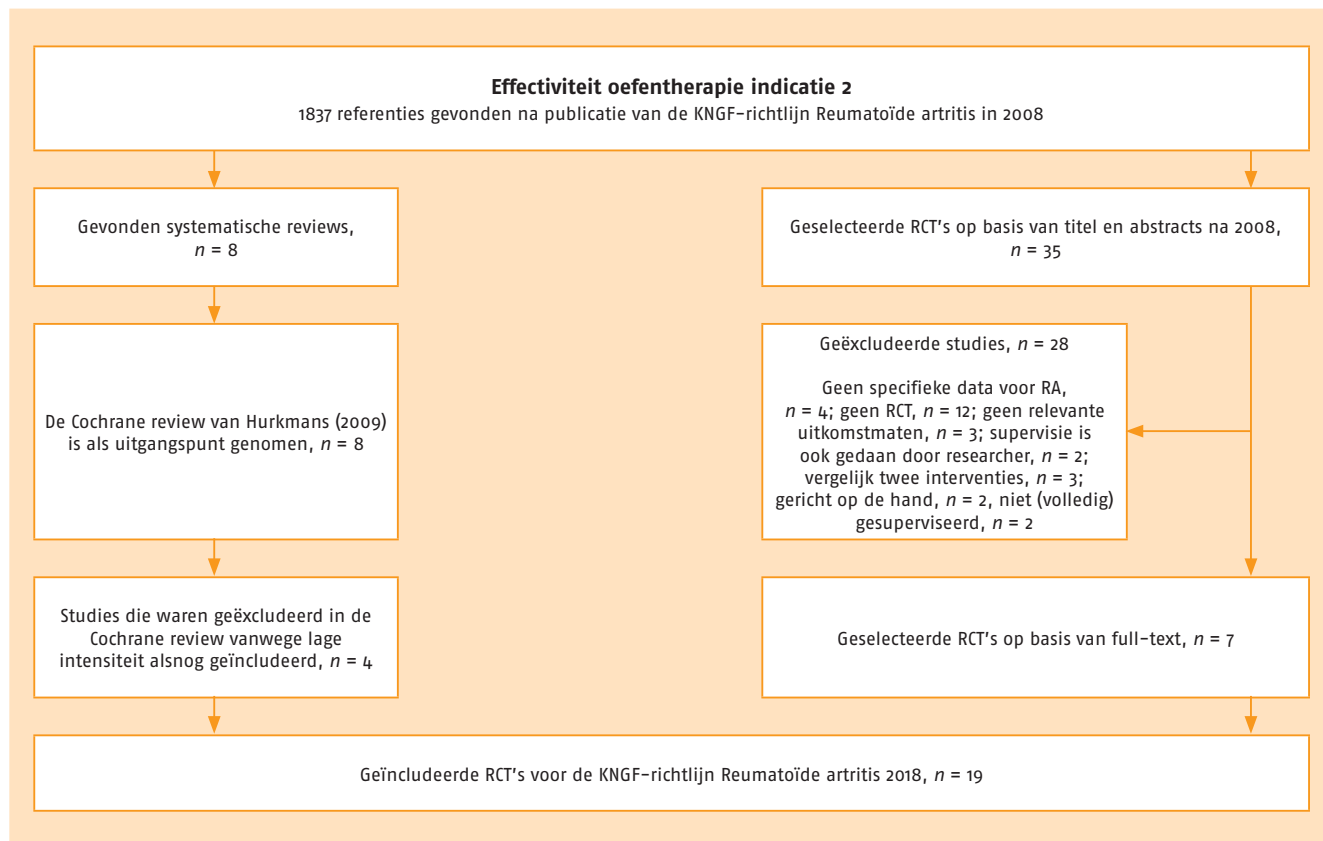
## Bijlage noot 10

Zoektermen oefentherapie (algemeen voor de drie indicaties) (zie noot 10)	
<b>Zoekdatum</b>	3 maart 2017
<b>Geraadpleegde databases</b>	PubMed, EMBASE, Web of Science, Cochrane Library, CENTRAL, EmCare, CINAHL.
<b>Algemene zoektermen</b>	(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 cycle* [tw] OR cycling[tw] OR walk* [tw] OR muscle strength* [tw])

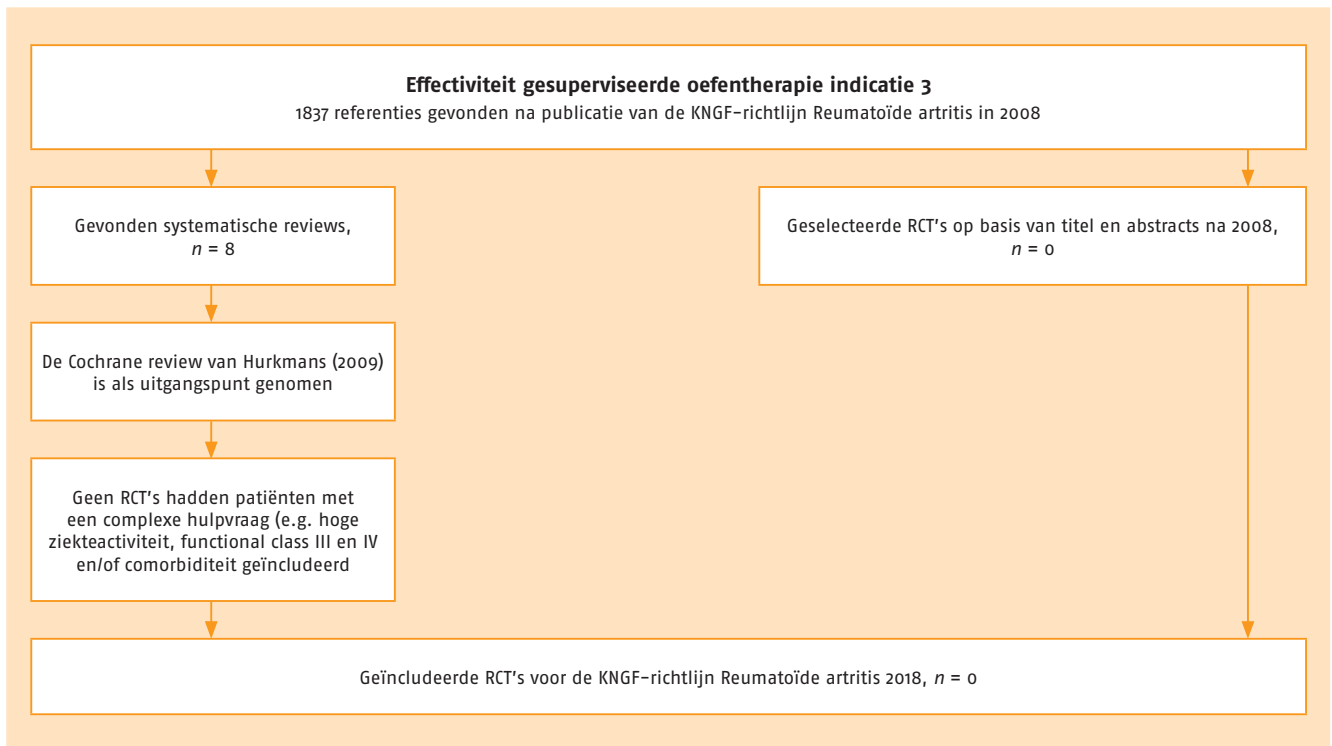
Flowchart van de systematische literatuurstudie indicatie 1. Voorlichting, advies en instructies voor voornamelijk zelfstandig uit te voeren oefentherapie (noot 10)



Flowchart van de systematische literatuurstudie indicatie 2. Oefentherapie met kortdurende begeleiding (noot 10)



Flowchart van de systematische literatuurstudie indicatie 3; oefentherapie met intensieve begeleiding (noot 10)



**Bijlage noot 11**

Beoordeling van de onderzoeksopzet en uitvoering per studie voor oefentherapie bij indicatie 1 (zie noot 11)

	Willekeurige toewijzing	Verborgen toewijzing	Blindering deelnemers en personeel	Blindering evaluator	Onvolledige uitkomstgegevens	Selectieve rapportage	Overige bias
Durcan et al., 2014	+	?	-	?	-	?	+
Häkkinen et al., 2001	+	?	-	?	+	?	+
Stenström et al., 1997	+	?	-	?	-	?	?
Manning et al., 2014	+	+	-	+	+	?	+

+ = ja; - = nee; ? = onduidelijk.



Beoordelingsformulier van bewijs naar aanbeveling voor oefentherapie bij indicatie 1 (zie noot 11)												
Beoordeling van oefentherapie indicatie 1												
<b>Gewenste effecten</b>	gering		matig		groot		varieert	onduidelijk	niet gemeten			
<b>Ongewenste effecten</b>	groot		matig		gering		varieert	onduidelijk	niet gemeten			
<b>Kwaliteit bewijs gewenste effecten</b>	zeer laag		laag		redelijk		hoog		varieert	onduidelijk	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	onduidelijk	geen ongewenste effecten gemeten
<b>Waarde aan gewenste effecten</b>	zeer laag		laag		redelijk		groot		onduidelijk			
<b>Variatie in waarde aan gewenste effecten</b>	veel variatie		redelijke variatie		weinig variatie		geen variatie		onduidelijk			
<b>Benodigde middelen (kosten)</b>	hoge kosten		matige kosten		vrijwel geen kosten of besparingen		redelijke besparingen		hoge besparingen		varieert	onduidelijk
<b>Variatie in benodigde middelen (kosten)</b>	hoog		redelijk		laag		zeer laag		onduidelijk			
<b>Kosten-effectiviteit</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		onduidelijk	
<b>Haalbaarheid</b>	niet realistisch		waarschijnlijk niet realistisch		waarschijnlijk realistisch		wel realistisch		varieert		onduidelijk	

## Bijlage noot 12

Beoordeling van de onderzoeksopzet en uitvoering per studie voor oefentherapie bij indicatie 2 (zie noot 12)

	Willekeurige toewijzing	Verborgene toewijzing	Blindering deelnemers en personeel	Blindering evaluator	Onvolledige uitkomstgegevens	Selectieve rapportage	Overige bias
Baillet et al., 2009	+	+	-	+	+	?	?
Baslund et al., 1993	+	?	-	?	-	?	?
Bearne et al., 2002	+	?	-	?	+	?	+
Bilberg et al., 2005	+	?	-	+	+	?	+
Breedland et al., 2011	+	+	-	+	-	+	+
Da Silva et al., 2013	+	+	-	+	+	+	?
de Jong et al., 2003	+	+	-	+	+	?	+
Flint-Wagner et al., 2009	+	?	-	-	-	?	+
Häkkinen et al., 1994	+	?	-	?	?	?	+
Hansen et al., 1993	+	?	-	+	+	?	?
Harkcom et al., 1985	+	?	-	?	-	?	?
Lemmey et al., 2009	+	?	-	?	+	?	?
Lyngberg et al., 1994	+	?	-	+	-	?	?
McMeeken et al., 1999	+	?	-	+	+	?	+
Minor et al., 1989	+	?	-	?	+	?	?
Sanford-Smith et al., 1998	+	?	-	+	+	?	?
Siquira et al., 2016	+	+	-	+	+	?	+
Strasser et al., 2011	+	?	-	?	-	?	+
Van den Ende et al., 1996	+	?	-	?	+	?	?

+ = ja; - = nee; ? = onduidelijk.

Beoordelingsformulier van bewijs naar aanbeveling voor oefentherapie indicatie 2 (zie noot 12)												
Beoordeling van oefentherapie indicatie 2												
<b>Gewenste effecten</b>	gering		matig		groot		varieert	onduidelijk	niet gemeten			
<b>Ongewenste effecten</b>	groot		matig		gering		varieert	onduidelijk	niet gemeten			
<b>Kwaliteit bewijs gewenste effecten</b>	zeer laag		laag		redelijk		hoog		varieert	onduidelijk	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	onduidelijk	geen ongewenste effecten gemeten
<b>Waarde aan gewenste effecten</b>	zeer laag		laag		redelijk		groot		onduidelijk			
<b>Variatie in waarde aan gewenste effecten</b>	veel variatie		matige variatie		weinig variatie		geen variatie		onduidelijk			
<b>Benodigde middelen (kosten)</b>	hoge kosten		matige kosten		vrijwel geen kosten of besparingen		matige besparingen		hoge besparingen		varieert	onduidelijk
<b>Variatie in benodigde middelen (kosten)</b>	hoog		matig		laag		zeer laag		onduidelijk			
<b>Kosten-effectiviteit</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		meerderheid niet		meerderheid wel		ja		varieert		onduidelijk	
<b>Haalbaarheid</b>	niet realistisch		meerderheid niet realistisch		meerderheid realistisch		wel realistisch		varieert		onduidelijk	

## Bijlage noot 13

Beoordelingsformulier van bewijs naar aanbeveling voor oefentherapie indicatie 3 (zie noot 13)						
	Beoordeling van oefentherapie indicatie 3					
Gewenste effecten	gering	matig		groot		varieert onduidelijk niet gemeten
Ongewenste effecten	groot		matig		gering	varieert onduidelijk niet gemeten
Balans tussen gewenste en ongewenste effecten	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 onduidelijk geen ongewenste effecten gemeten
Waarde patiënten aan uitkomstmaten	zeer laag	laag	redelijk	groot		onduidelijk
Variatie in waarde patiënten aan uitkomstmaten	veel variatie	matige variatie	weinig variatie	geen variatie		onduidelijk
Benodigde middelen (kosten)	hoge kosten	matige kosten	vrijwel geen kosten of besparingen	matige besparingen	hoge besparingen	varieert onduidelijk
Variatie in benodigde middelen (kosten)	hoog	matig	laag	zeer laag		onduidelijk
Aanvaardbaarheid	niet	waarschijnlijk niet	waarschijnlijk wel	ja		varieert onduidelijk
Haalbaarheid	niet realistisch	waarschijnlijk niet realistisch	waarschijnlijk realistisch	wel realistisch		varieert onduidelijk

**Bijlage noot 14**

<i>Zoektermen (algemeen voor alle FITT-factoren) (zie noot 14)</i>	
<b>Zoekdatum</b>	3 maart 2017
<b>Geraadpleegde databases</b>	PubMed, EMBASE, Web of Science, Cochrane Library, CENTRAL, EmCare, CINAHL.
<b>Algemene zoektermen</b>	(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 cycle* [tw] OR cycling[tw] OR walk* [tw] OR muscle strength* [tw])

## Bijlage noot 15

Beoordeling van de onderzoeksopzet en uitvoering per studie voor de frequentie van de oefentherapie (zie noot 15)

	Willekeurige toewijzing	Verborgene toewijzing	Blindering deelnemers en personeel	Blindering evaluator	Onvolledige uitkomstgegevens	Selectieve rapportage	Overige bias
Baillet et al., 2009	+	+	-	+	+	?	?
Baslund et al., 1993	+	?	-	?	-	?	?
Bearne et al., 2002	+	?	-	?	+	?	+
Bilberg et al., 2005	+	?	-	+	+	?	+
Breedland et al., 2011	+	+	-	+	-	+	+
Da Silva et al., 2013	+	+	-	+	+	+	?
De Jong et al., 2003	+	+	-	+	+	?	+
Flint-Wagner et al., 2009	+	?	-	-	-	?	+
Häkkinen et al., 1994	+	?	-	?	?	?	+
Hansen et al., 1993	+	?	-	+	+	?	?
Harkcom et al., 1985	+	?	-	?	-	?	?
Lemmey et al., 2009	+	?	-	?	+	?	?
Lyngberg et al., 1994	+	?	-	+	-	?	?
McMeeken et al., 1999	+	?	-	+	+	?	+
Minor et al., 1989	+	?	-	?	+	?	?
Sanford-Smith et al., 1998	+	?	-	+	+	?	?
Siquira et al., 2016	+	+	-	+	+	?	+
Strasser et al., 2011	+	?	-	?	-	?	+
van den Ende et al., 1996	+	?	-	?	+	?	?

+ = ja; - = nee; ? = onduidelijk.

**Bijlage noot 16**

Beoordeling van de onderzoeksopzet en uitvoering per studie voor de intensiteit van oefentherapie (zie noot 16)

	Willekeurige toewijzing	Verborgene toewijzing	Blindering deelnemers en personeel	Blindering evaluator	Onvolledige uitkomstgegevens	Selectieve rapportage	Overige bias
Bostrom et al., 1998	+	?	-	+	+	?	+
Ekdahl et al., 1990	+	?	-	+	+	?	+
Van den Ende et al., 1996	+	?	-	?	+	?	?
Van den Ende et al., 2000	+	+	-	+	+	?	+

+ = ja; - = nee; ? = onduidelijk.

## Bijlage noot 18

Beoordeling van de onderzoeksopzet en uitvoering per studie voor de duur van oefentherapie (zie noot 18)

	Willekeurige toewijzing	Verborgene toewijzing	Blinding deelnemers en personeel	Blinding evaluator	Onvolledige uitkomstgegevens	Selectieve rapportage	Overige bias
Baillet et al., 2009	+	+	-	+	+	?	?
Baslund et al., 1993	+	?	-	?	-	?	?
Bearne et al., 2002	+	?	-	?	+	?	+
Bilberg et al., 2005	+	?	-	+	+	?	+
Breedland et al., 2011	+	+	-	+	-	+	+
Da Silva et al., 2013	+	+	-	+	+	+	?
De Jong et al., 2003	+	+	-	+	+	?	+
Flint-Wagner et al., 2009	+	?	-	-	-	?	+
Hakkinen et al., 1994	+	?	-	?	?	?	+
Hansen et al., 1993	+	?	-	+	+	?	?
Harkcom et al., 1985	+	?	-	?	-	?	?
Lemmey et al., 2009	+	?	-	?	+	?	?
Lyngberg et al., 1994	+	?	-	+	-	?	?
McMeeken et al., 1999	+	?	-	+	+	?	+
Minor et al., 1989	+	?	-	?	+	?	?
Sanford-Smith et al., 1998	+	?	-	+	+	?	?
Siquira et al., 2016	+	+	-	+	+	?	+
Strasser et al., 2011	+	?	-	?	-	?	+
Van den Ende et al., 1996	+	?	-	?	+	?	?

+ = ja; - = nee; ? = onduidelijk.



**Bijlage noot 19**

*Beoordeling van de onderzoeksopzet en uitvoering per studie voor handoefeningen (zie noot 19)*

	Willekeurige toewijzing	Verborgen toewijzing	Blindering deelnemers en personeel	Blindering evaluator	Onvolledige uitkomstgegevens	Selectieve rapportage	Overige bias
Dogu et al., 2013	+	?	-	+	+	?	?
Cima et al., 2013	+	?	-	-	?	?	+
Lamb et al., 2015	+	+	-	+	+	+	+
O'Brien et al., 2006	+	?	-	+	-	?	+

+ = ja; - = nee; ? = onduidelijk.

*Beoordeling van de onderzoeksopzet en uitvoering per studie voor oefentherapie op land versus oefentherapie in het water (zie noot 19)*

	Willekeurige toewijzing	Verborgen toewijzing	Blindering deelnemers en personeel	Blindering evaluator	Onvolledige uitkomstgegevens	Selectieve rapportage	Overige bias
Minor et al., 1989	+	?	-	?	+	?	?
Siqueira et al., 2017	+	+	-	+	+	?	+

+ = ja; - = nee; ? = onduidelijk.

## Bijlage noot 21

Zoektermen niet-oefentherapeutische interventies (zie noot 21)	
<b>Zoekdatum</b>	3 maart 2017
<b>Geraadpleegde databases</b>	PubMed, EMBASE, Web of Science, Cochrane Library, CENTRAL, EmCare, CINAHL.
<b>Zoektermen passieve mobilisatie</b>	('Continuous Passive Motion Therapy'[tw] OR 'Continuous Passive Movement'[tw] OR 'CPM Therapy'[tw] OR 'Passive Stretching'[tw] OR 'PNF Stretching'[tw] OR 'musculoskeletal manipulations'[Mesh:NoExp] OR 'musculoskeletal manipulations'[tw] AND 'Arthritis, Rheumatoid'[Mesh] OR 'rheumatoid arthritis'[tw] OR 'arthritis'[Mesh] OR 'arthritis'[tw] OR 'rheumatic disorder'[tw] OR 'rheumatic disease'[tw]) AND ('Arthritis, Rheumatoid'[Mesh] OR 'rheumatoid arthritis'[tw] OR 'arthritis'[Mesh] OR 'arthritis'[tw] OR 'rheumatic disorder'[tw] OR 'rheumatic disease'[tw])
<b>Zoektermen massage</b>	('massage'[Mesh] OR 'massage'[tw]) AND ('Arthritis, Rheumatoid'[Mesh] OR 'rheumatoid arthritis'[tw] OR 'arthritis'[Mesh] OR 'arthritis'[tw] OR 'rheumatic disorder'[tw] OR 'rheumatic disease'[tw])
<b>Zoektermen thermotherapie</b>	('thermotherapy'[tw] OR 'hot packs'[tw] OR 'cold packs'[tw] OR 'cold treatment'[tw] OR 'heat treatment'[tw]) AND ('Arthritis, Rheumatoid'[Mesh] OR 'rheumatoid arthritis'[tw] OR 'arthritis'[Mesh] OR 'arthritis'[tw] OR 'rheumatic disorder'[tw] OR 'rheumatic disease'[tw])
<b>Zoektermen elektrische, elektromagnetische, mechanische energie</b>	('Electric stimulation therapy'[Mesh:NoExp] OR electric stimulation therapy'[tw] OR 'electrical stimulation therapy'[tw] OR 'therapeutic electric stimulation'[tw] OR 'therapeutic electrical stimulation'[tw] OR 'electrotherapy'[tw] OR 'interferential current electrotherapy'[tw] OR 'electrical stimulation'[tw] OR 'electrical nerve stimulation'[tw] OR 'transcutaneous electric nerve stimulation'[Mesh:NoExp] OR 'transcutaneous electric nerve stimulation'[tw] OR 'therapeutic ultrasound'[tw] OR 'ultrasound'[tw] OR 'ultrasonic therapy'[tw] OR 'electromagnetic therapy'[tw]) OR AND ('low level laser therapy'[tw] OR 'low level laser treatment'[tw] OR 'low intensity laser'[tw] OR 'soft-laser therapy'[tw] OR 'low energy laser therapy'[tw] OR 'low-power laser therapy'[tw])) AND ('Arthritis, Rheumatoid'[Mesh] OR 'rheumatoid arthritis'[tw] OR 'arthritis'[Mesh] OR 'arthritis'[tw] OR 'rheumatic disorder'[tw] OR 'rheumatic disease'[tw])
<b>Zoektermen medical taping</b>	(medical taping OR taping OR kinesiotaping) AND ('Arthritis, Rheumatoid'[Mesh] OR 'rheumatoid arthritis'[tw] OR 'arthritis'[Mesh] OR 'arthritis'[tw] OR 'rheumatic disorder'[tw] OR 'rheumatic disease'[tw])
<b>Zoektermen dry needling</b>	dry needling AND ('Arthritis, Rheumatoid'[Mesh] OR 'rheumatoid arthritis'[tw] OR 'arthritis'[Mesh] OR 'arthritis'[tw] OR 'rheumatic disorder'[tw] OR 'rheumatic disease'[tw])

Beoordeling van de onderzoeksopzet en uitvoering per studie voor niet-oefentherapeutische interventies (zie noot 21)

	Willekeurige toewijzing	Verborgene toewijzing	Blindering deelnemers en personeel	Blindering evaluator	Onvolledige uitkomstgegevens	Selectieve rapportage	Overige bias
<b>Elektrostimulatie</b>							
Oldham et al., 1989	+	?	-	?	+	?	+
<b>TENS</b>							
Langley et al., 1984	+	-	-	+	?	?	+
<b>Elektromagnetische energie (low level lasertherapie)</b>							
Bliddal et al., 1987	+	?	+	?	?	?	+
Goats et al., 1996	+	+	+	?	?	?	-
Hall et al., 1994	+	?	+	+	-	?	?
Johanssen et al., 1994	+	+	?	+	?	?	+
Meireles et al., 2010	+	?	+	+	?	+	+
Palmgren et al., 1989	+	?	+	?	-	?	?
Walker et al., 1987	+	?	-	?	-	?	?
<b>Mechanische energie (ultrageluid)</b>							
Hawkes et al., 1986	+	-	-	+	-	?	?

+ = ja; - = nee; ? = onduidelijk.

## Beoordelingsformulier van bewijs naar aanbeveling voor niet-oefentherapeutische interventies (zie noot 21)

Beoordeling niet-oefentherapeutische interventies									
<b>Gewenste effecten</b>	gering		matig		groot		varieert	onduidelijk	niet gemeten
<b>Ongewenste effecten</b>	groot		matig		gering		varieert	onduidelijk	niet gemeten
<b>Kwaliteit gewenste effecten</b>	zeer laag	laag		redelijk	hoog		varieert	onduidelijk	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	onduidelijk	geen ongewenste effecten gemeten
<b>Waarde aan gewenste effecten</b>	zeer laag	laag		redelijk	groot		onduidelijk		
<b>Variatie in waarde aan gewenste effecten</b>	veel variatie	matige variatie		weinig variatie	geen variatie		onduidelijk		
<b>Benodigde middelen (kosten)</b>	hoge kosten	matige kosten	vrijwel geen kosten of besparingen	matige besparingen	hoge besparingen		varieert	onduidelijk	
<b>Variatie in benodigde middelen (kosten)</b>	hoog	matig		laag	zeer laag		onduidelijk		
<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 noot 22**

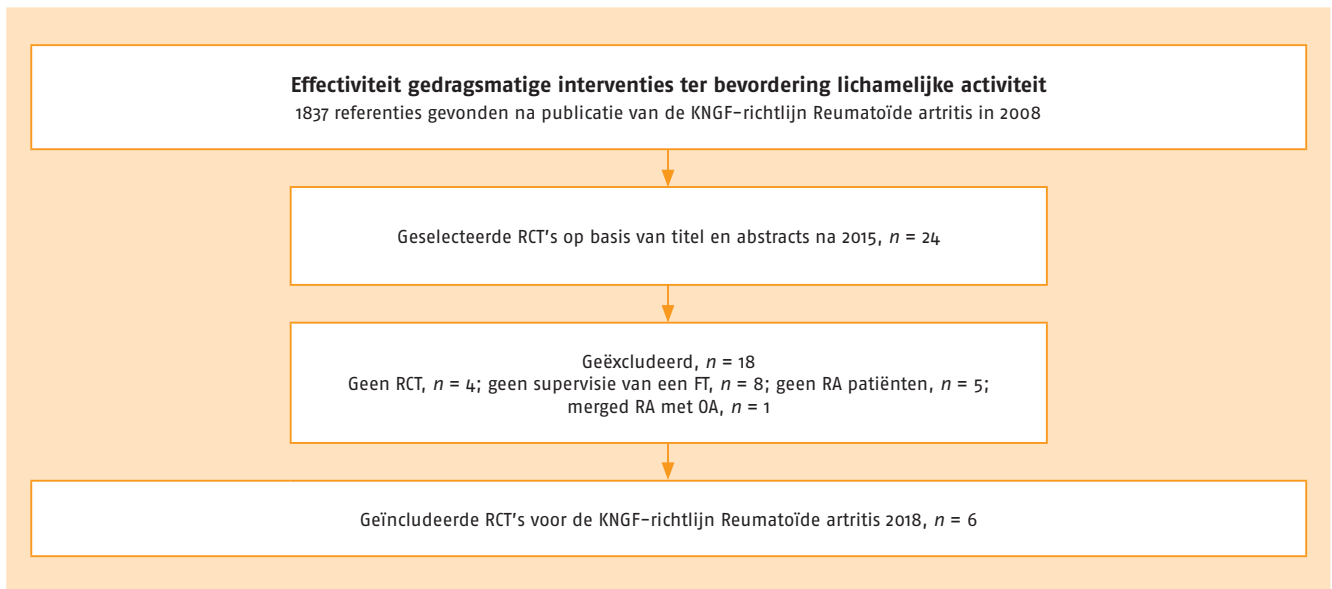
Zoektermen gedragsmatige interventies ter bevordering van lichamelijke activiteit (zie noot 22)	
<b>Zoekdatum</b>	3 maart 2017
<b>Geraadpleegde databases</b>	PubMed, EMBASE, Web of Science, Cochrane Library, CENTRAL, EmCare, CINAHL.
<b>Algemene zoektermen</b>	(exercis* [tw] OR 'stretching'[tw] OR 'Exercise 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 cycle* [tw] OR cycling[tw] OR walk* [tw] OR muscle strength* [tw])

*Beoordeling van de onderzoeksopzet en uitvoering per studie over gedragsmatige interventies ter bevordering van lichamelijke activiteit (zie noot 22)*

	Willekeurige toewijzing	Verborgene toewijzing	Blindering deelnemers en personeel	Blindering evaluator	Onvolledige uitkomstgegevens	Selectieve rapportage	Overige bias
Brodin	+	?	-	+	-	+	+
Feldhusen	+	+	-	+	+	+	+
Knittle	+	+	-	?	+	+	+
Mayoux	+	+	-	+	+	?	+
Thomsen	+	+	-	+	+	+	+
Van den Berg	+	+	-	+	+	?	+

+ = ja; - = nee; ? = onduidelijk.

Flowchart van de systematische literatuurstudie gedragsmatige interventies ter bevordering lichamelijke activiteit (noot 22)



Beoordelingsformulier van bewijs naar aanbeveling voor gedragsmatige interventies ter bevordering van lichamelijke activiteit (zie noot 22)

	Beoordeling gedragsmatige interventies ter bevordering van lichamelijke activiteit								
<b>Gewenste effecten</b>	gering		matig		groot		varieert	onduidelijk	niet gemeten
<b>Ongewenste effecten</b>	groot		matig		gering		varieert	onduidelijk	niet gemeten
<b>Kwaliteit gewenste effecten</b>	zeer laag	laag		redelijk	hoog		varieert	onduidelijk	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	onduidelijk	geen ongewenste effecten gemeten
<b>Waarde aan gewenste effecten</b>	zeer laag	laag		redelijk	groot		onduidelijk		
<b>Variatie in waarde aan gewenste effecten</b>	veel variatie	matige variatie		weinig variatie	geen variatie		onduidelijk		
<b>Benodigde middelen (kosten)</b>	hoge kosten	matige kosten	vrijwel geen kosten of besparingen	matige besparingen	hoge besparingen		varieert	onduidelijk	
<b>Variatie in benodigde middelen (kosten)</b>	hoog	matig		laag	zeer laag		onduidelijk		
<b>Kosten-effectiviteit</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	onduidelijk		
<b>Haalbaarheid</b>	niet realistisch	waarschijnlijk niet realistisch	waarschijnlijk realistisch	wel realistisch		varieert	onduidelijk		

