

Inspanningstraining bij ernstige COPD

MINDER HARD TRAINEN GEEFT MEER EFFECT*

Peter Klijn, Monique Legemaat, Anton R.J. van Keimpema, Rik Gosselink en Henk F. van Stel

DOEL	Het vergelijken van het effect op inspanningstolerantie en kwaliteit van leven van niet-lineair geperiodiseerde inspanningstraining met het effect van lineair progressieve training bij patiënten met ernstig COPD.
OPZET	Gerandomiseerde gecontroleerde trial (Nederlands Trial Register: 1045).
METHODE	Onze onderzoekspopulatie omvatte 110 patiënten met ernstige tot zeer ernstige COPD, die waren opgenomen voor klinische longrevalidatie. Zij werden door loting toegewezen aan een groep die niet-lineair geperiodiseerde trainingen kreeg van wisselende lengte en intensiteit, en een controlegroep die een standaardprogramma volgde van in zwaarte toenemende duur- en krachttrainingen. Patiënten trainden 3 keer per week 45-90 min gedurende 10 weken. Primaire uitkomstmaten waren uithoudingsvermogen bij een fietstest op 75% van het maximaal vermogen, en ziektespecifieke kwaliteit van leven zoals gemeten met de Chronic Respiratory Questionnaire. Secundaire uitkomstmaten waren beenspierkracht, BMI en de index voor vetvrije massa als maat voor spierweefselverlies.
RESULTATEN	De geperiodiseerde training resulteerde in een significant grotere verbetering van het uithoudingsvermogen dan de standaard progressieve training. Het verschil in verbetering op de submaximale fietstest was 300,6 s (95%-BI: 197,2-404,2; $p < 0,001$). Geperiodiseerde training resulteerde ook in een significant grotere verbetering op alle gemeten domeinen van de kwaliteit van leven, met verschillen van 0,48 (95%-BI: 0,19-0,78) op het domein 'Emoties' tot 0,96 (95%-BI: 0,57-1,35) op het domein 'Dyspneu'.
CONCLUSIE	Geperiodiseerde training resulteert bij patiënten met ernstig COPD in grotere verbetering in uithoudingsvermogen en ziektespecifieke kwaliteit van leven dan de standaard progressieve training.

IFMSA

Inspanningstraining is bewezen effectief bij patiënten met COPD en een essentieel onderdeel van longrevalidatie.¹ Het is echter nog niet duidelijk wat de effectiefste manier van trainen is voor de individuele patiënt.^{2,3}

Bij gezonde individuen is de hoeveelheid uithoudingsvermogen en spierkracht die zij met één en dezelfde training kunnen opbouwen per persoon verschillend. Het is niet te voorspellen of een bepaalde training bij iemand veel, weinig of helemaal geen effect zal hebben.⁴ Voor een optimaal resultaat moeten de objectieve en de subjectieve respons constant gecontroleerd worden.⁵⁻⁷ In de sport zijn daarom verfijnde trainingsstrategieën ontwikkeld, toegespitst op de individuele atleet en op een nauwkeurig omschreven prestatie. Een van de strategieën om een zo goed mogelijke aanpassing van het lichaam aan het trainingsdoel te bereiken en overtraining te voorkomen is periodisering, dat wil zeggen geplande variatie.⁸ De standaardtraining is in principe een zogeheten 'endurance and progressive resistance training' (EPR), waarbij één sessie bestaat uit een mix van aerobe, anaerobe, duur- en krachttraining in opklimmende intensiteit. Daartegenover staat de niet-lineair geperiodiseerde training of 'nonlinear periodized exercise' (NLPE), waarbij intensiteit, duur en aantal herhalingen worden aangepast aan de respons van het lichaam en steeds andere spieren en energiesystemen preferentieel gestimuleerd wor-

**Dit onderzoek werd eerder gepubliceerd in American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine (2013;188:193-200) met als titel 'Nonlinear exercise training in advanced chronic obstructive pulmonary disease is superior to traditional exercise training. A randomized trial'. Afgedrukt met toestemming.*

Merem astmacentrum Heideheuvel, afd. Longziekten, Hilversum.
 Dr. P. Klijn, klinisch inspanningsfysioloog/senior onderzoeker;
 M. Legemaat RN, student verplegingswetenschap; dr. A.R.J. van Keimpema, longarts (tevens AMC, afd. Longziekten, Amsterdam).
 UMC Utrecht, Julius Centrum voor Gezondheidswetenschappen en Eerstelijns Geneeskunde, Utrecht.
 Dr. H.F. van Stel, klinisch epidemioloog.
 KU Leuven, faculteit Bewegings- en Revalidatiewetenschappen, Leuven.
 Prof.dr. R. Gosselink, hoogleraar revalidatiewetenschappen.
 Contactpersoon: Dr. P. Klijn (PKlijn@heideheuvel.merem.nl).

den.^{5,6,9} Bij NLPE wisselen hoogintensieve oefeningen, laagintensieve oefeningen en herstelperiodes elkaar af.⁷ De inspanning die patiënten met COPD kunnen leveren, wordt vooral begrensd door verlies van spierweefsel, afname van aerobe spierkarakteristieken en verminderde ventilatoire capaciteit.¹⁰⁻¹² NLPE biedt een goed uitgangspunt om de diverse oorzaken van inspanningsintolerantie binnen deze heterogene populatie, zoals depletie van de vetvrije massa (VVM), deconditionering, ventilatoire beperking, dyspneusensatie, zuurstofdesaturatie of angst, aan te pakken met individuele trainingsprotocollen. In ons onderzoek vergeleken wij de effecten van NLPE ten opzichte van EPR op het uithoudingsvermogen

en de ziektespecifieke kwaliteit van leven bij patiënten met ernstige COPD.

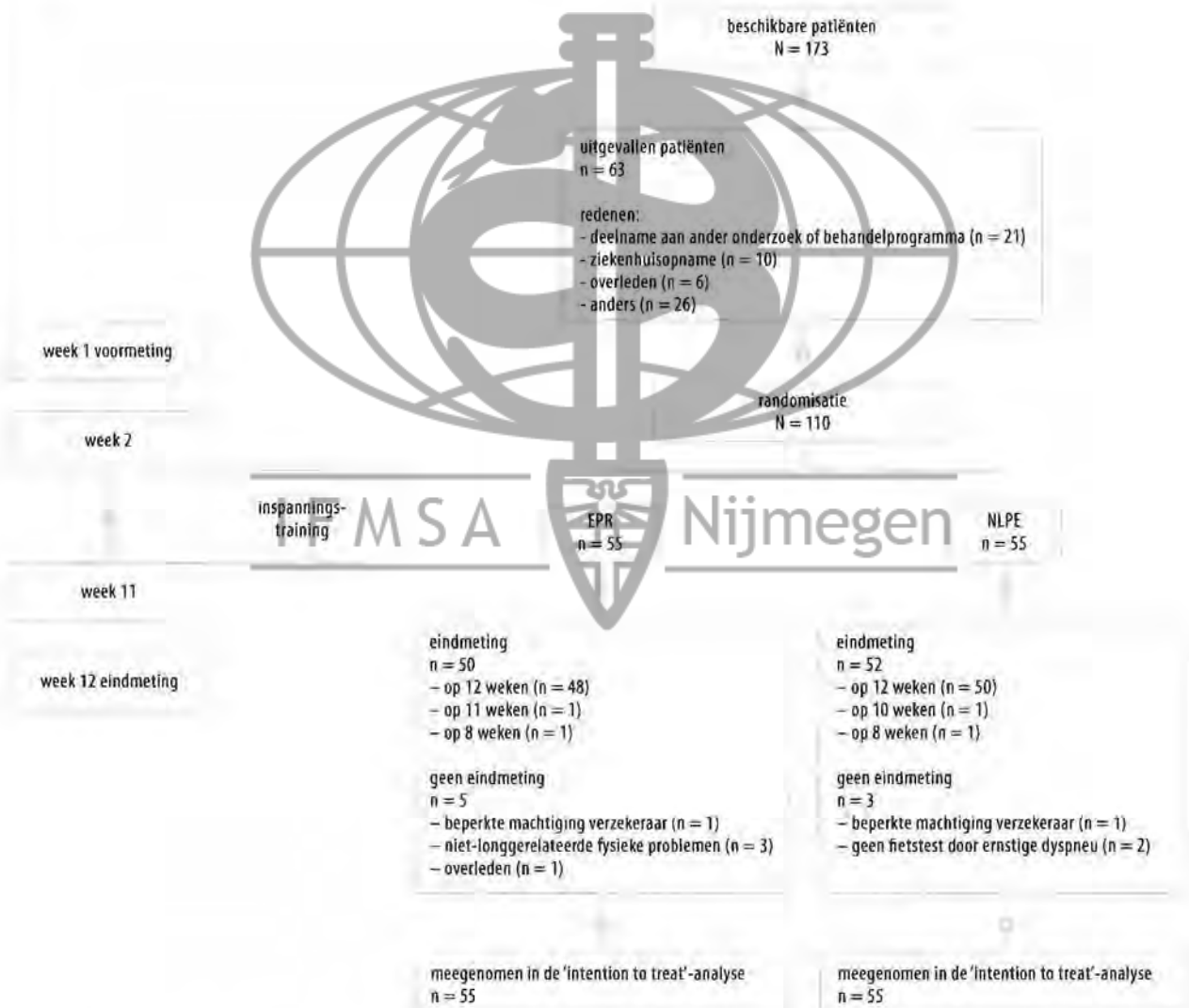
PATIËNTEN EN METHODE

OPZET

Het betrof een gecontroleerd, gerandomiseerd onderzoek, uitgevoerd tussen mei 2008 en september 2011 in Merem astmacentrum Heideheuveel, Hilversum.

ONDERZOEKSPOPULATIE

Onze deelnemers waren patiënten die naar Merem astmacentrum Heideheuveel waren verwezen met een indi-



FIGUUR 1 Stroomschema van een RCT bij 110 patiënten met ernstige COPD (GOLD-stadium III-IV), waarin het effect van niet-lineair geperiodiseerde training (NLPE) werd vergeleken met standaardtraining (EPR).

catie voor klinische longrevalidatie. Geïnccludeerd werden patiënten met COPD in stadium III-IV volgens de criteria van het Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD).¹³ Alle deelnemers gaven schriftelijk toestemming. Het onderzoek is opgenomen in het Nederlands trialregister onder nummer 1045 (www.trialregister.nl).

RANDOMISATIE

De deelnemers werden door middel van loting toegewezen aan een interventiearm, die NLPE kreeg, of aan een controlearm, die een standaard EPR-training kreeg (zie figuur 1). Met het oog op de te volgen trainingen stratificeerden wij de deelnemers op basis van hun VVM-index, dat wil zeggen het aantal kilogrammen vetvrije massa gedeeld door het kwadraat van de lengte in meters. 'VVM-depleet' betekende $< 15 \text{ kg/m}^2$ voor vrouwen, $< 16 \text{ kg/m}^2$ voor mannen, 'normale VVM' betekende $\geq 15 \text{ kg/m}^2$ voor vrouwen, $\geq 16 \text{ kg/m}^2$ voor mannen.

ONDERZOEKSPROTOCOL

Vooraf voerden wij de volgende metingen uit: (a) flow-volumemeting en lichaamsplethysmografie¹⁴; (b) bio-impedantieanalyse voor het bepalen van de VVM; (c) een submaximale fietstest waarbij de deelnemer maximaal 20 min fietst op 75% van zijn maximale vermogen (W_{\max}); (d) een maximale isotone krachttest met 1 herhalingsmaximum (1-RM), dat wil zeggen de maximale weerstand die eenmaal overwonnen kan worden; (e) de 6-minuten wandeltest; (f) de Nederlandse versie van de Chronic Respiratory Questionnaire (CRQ) betreffende de ziektespecifieke kwaliteit van leven.¹⁵ Deze metingen herhaalden we aan het eind van het trainingsprogramma. Het 10 weken durende programma bevatte 3 trainingssessies per week (ma-wo-vr) van elk 45 tot 90 min. In de trainingsopbouw werd rekening gehouden met de ernst van de VVM-depletie en de oefeningen werden continu aangepast aan de hand van de respons van de patiënt, die de ervaren inspanning in termen van dyspneu en vermoeidheid aangaf op een borgschaal ('rating of perceived exertion') van 0-10.^{5-7,16,17} Patiënten met een transcutaan gemeten zuurstofsaturatie (S_pO_2) lager dan 85-90% kregen tijdens de training zuurstof toegediend via een neussonde om de saturatie op ongeveer 90% te houden – in de controlearm ging het om 36%, in de interventiearm om 25% van de deelnemers. Voor nadere bijzonderheden over het trainingsprotocol verwijzen wij naar ons Engelstalige artikel.¹⁸

De controlegroep kreeg een standaard EPR-training, bestaande uit fiets-, loop- en krachttraining. De fietstrainingen startten met 10 min op 30% W_{\max} en werden stapsgewijs intensiever tot maximaal 24 min op 75% W_{\max} . De looptrainingen startten op 50% van de gemid-

delde loopsnelheid behaald tijdens de wandeltest, en werden stapsgewijs intensiever tot maximaal 15 min op 75% van de gemiddelde loopsnelheid. De intensiteit werd aangepast op basis van de borgscores: verhoogd bij borgscores ≤ 5 , gehandhaafd bij borgscores 5 en 6, verlaagd bij borgscores ≥ 7 .¹⁹ De progressieve krachttraining startte op 50% van de 1-RM en nam geleidelijk toe tot 60-80% 1-RM.^{2,20-22}

De interventiegroep kreeg een NLPE-programma met oefeningen van variërende intensiteit en volume, waarbij ook het aantal series en herhalingen steeds wisselde. De patiënten in de interventiegroep die als 'VVM-depleet' geïnclassificeerd waren, kregen gedurende de eerste 5 weken alleen krachttraining en pas in de laatste 5 weken ook fietstraining.

De algemene kenmerken van de EPR- en de NLPE-training staan in tabel 1. Figuur 2 geeft een voorbeeld van de lineair progressieve EPR-methode en de gevarieerde, niet-lineaire NLPE-methode.

UITKOMSTMATEN

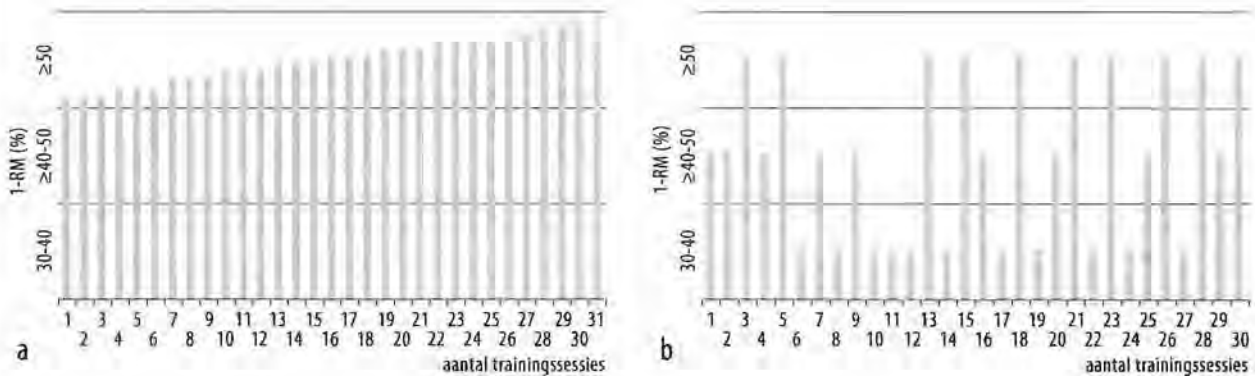
Onze primaire uitkomstmaten waren het uithoudingsvermogen zoals gemeten op de submaximale fietstest, en de ziektespecifieke kwaliteit van leven zoals gemeten met de CRQ. Een verbetering van minstens 101 s op de eerste en 0,5 of meer eenheden op de laatste test beschouwden wij als klinisch relevant.^{23,24} Onze secundaire uitkomstmaten – beenspierkracht, BMI en VVM-index – worden nader besproken in ons Engelstalige artikel.¹⁸

STATISTISCHE ANALYSE

Op basis van eerder geobserveerde verschillen tussen krachttraining en duurtraining beschouwden wij een verschil in verbetering van 200 s op de submaximale fietstest als relevant.²⁰ Hiervoor waren 42 patiënten per stratum nodig ($\alpha = 0,05$, $\beta = 0,80$). Op de verschillen in

TABEL 1 Algemene kenmerken van 'endurance and progressive resistance training' (EPR) en 'nonlinear periodized exercise' (NLPE)

trainingsdoel	EPR	NLPE
uithoudingsvermogen	duurtraining fietsen en lopen	intervaltraining fietsen
intensiteit	matig-hoog	gevarieerd
duur	relatief lang	gevarieerd, relatief kort
krachttraining		
intensiteit	matig-hoog	gevarieerd: zeer laag, laag, matig-hoog
duur	8-10 herhalingen	gevarieerd: 8-10, 12-15, ≥ 20 herhalingen



FIGUUR 2 Protocollen voor de 'leg press'-oefening voor patiënten met ernstige COPD die in het kader van een RCT een trainingsprogramma volgden van 10 weken met maximaal 3 sessies per week. Weergegeven is de weerstand die in de trainingssessie overwonnen moet worden als percentage van de maximale weerstand die éénmaal overwonnen kan worden (1-RM). (a) Standaard lineair progressief trainingsprotocol (EPR): 3 series met 8 tot 10 herhalingen en progressieve intensiteit tot $\geq 50\%$ 1-RM. (b) Niet-lineair geperiodiseerde training (NLPE): gevarieerd aantal herhalingen van wisselende intensiteit, met relatieve nadruk op het spieruithoudingsvermogen.

uitkomstmaten is 'linear mixed-effects modeling' toegepast, waardoor een 'intention to treat'-analyse mogelijk werd met alle beschikbare metingen van iedere patiënt.²⁵ Het imputeren van ontbrekende gegevens is in zo'n model niet nodig, als men aanneemt dat zij 'at random' ontbreken.^{26,27} De waarden van de uitgangsmetingen werden als covariaat in het model opgenomen, de verschillcores werden gerapporteerd met 95%-betrouwbaarheidsinterval. Voor de statistische analyse gebruikten wij SPSS 20.0.

RESULTATEN

ONDERZOEKSPOPULATIE

Aan het NLPE-programma in de interventiearm namen 55 patiënten deel, aan de ERP-trainingen in de controlearm eveneens 55 patiënten (zie figuur 1). De patiëntkenmerken staan in tabel 2. De patiënten hadden alle een ernstige tot zeer ernstige luchtwegobstructie, verminderde maximale inspanningscapaciteit en een lage ziektespecifieke kwaliteit van leven.

TRAININGSKENMERKEN

Tijdens de training kregen 12 patiënten in de controlearm en 11 patiënten in de interventiearm extra zuurstof toegediend.

De EPR-training in de controlearm omvatte statistisch significant meer sessies dan de NLPE-training in de interventiearm: 28 (SD: 5) versus 25 (SD: 3), $p < 0,01$. De totale fietsduur was in de standaard EPR-training significant langer dan in de NLPE-training: 323 min (SD: 87) versus 216 min (SD: 130), $p < 0,01$.

De toename van het uithoudingsvermogen en de kwaliteit van leven in beide trainingsgroepen wordt getoond in tabel 3. Op de fiets verbeterden het uithoudingsvermogen en de borgscores voor dyspneu en vermoeidheid in beide groepen, maar in de NLPE-groep was de verbetering significant groter. Aan het einde van het trainingsprogramma bereikten 12 deelnemers (22%) in de EPR-groep en 30 deelnemers (55%) in de NLPE-groep het plafond van 20 min op 75% W_{max} . In beide groepen was verbetering klinisch relevant, want groter dan 101 s.²³

De scores op de CRQ-vragenlijst waren in de NLPE-groep op alle domeinen significant meer vooruitgegaan dan in de ERP-groep, maar ook op dit vlak boekten beide groepen een klinisch relevante vooruitgang.

BESCHOUWING

Onze belangrijkste bevinding is dat niet-lineair geperiodiseerde inspanningstraining (NLPE) inderdaad superieur is aan de standaardcombinatie van duurtraining en progressieve krachttraining (EPR) in het verbeteren van fietsuithoudingsvermogen én ziektespecifieke kwaliteit van leven bij patiënten met ernstige COPD. Anders gezegd: minder hard trainen met meer variatie heeft bij deze patiënten meer effect. Beide 10 weken durende trainingsprogramma's zorgden voor een klinisch relevante toename van het uithoudingsvermogen (> 101 s), maar die toename was bij NLPE veel groter.

De NLPE-methode is ontwikkeld in de sport. De afwisseling tussen oefeningen van hoge en lage intensiteit brengt in de spiervezels een verandering teweeg waardoor ze een hogere weerstand hebben tegen vermoeidheid. Welk

TABEL 2 Kenmerken van 110 patiënten met ernstige COPD bij aanvang van een onderzoek naar het effect van training op uithoudingsvermogen en kwaliteit van leven

kenmerk	EPR (n = 55)	NLPE (n = 55)
vrouwen/mannen; n	36/19	36/19
leeftijd in jaren (SD)	61 (6)	61 (7)
FEV1 % voorspeld; gemiddeld (SD)	32 (9)	32 (9)
FEV1/FVC % voorspeld; gemiddeld (SD)	39 (9)	39 (8)
TLCO % voorspeld; gemiddeld (SD)*	46 (20)	44 (14)
zuurstofonderhoudsbehandeling; n	20	14
nicotinegebruik in pakjaren (SD)	41 (25)	40 (22)
medicatie (%)		
langwerkende bèta 2-agonist; %	91	91
langwerkend anticholinergicum; %	87	82
inhalatiecorticosteroid; %	84	86
oraal corticosteroid \geq 5 mg/dag; %	47	51
\geq 2 exacerbaties per jaar; %	78	84
BMI; kg/m ² (SD)	25 (5)	26 (6)
VVM-index; kg/m ² (SD)	15 (2)	15 (3)
W _{max}		
in Watt (SD)	42 (17)	41 (16)
als percentage van voorspeld maximum (SD)	42 (19)	40 (16)
piek-hartfrequentie		
slagen/min (SD)	120 (18)	119 (17)
als percentage van voorspeld maximum (SD)	75 (10)	75 (11)
submaximale fietstest; gemiddelde score op 75% W _{max}		
tijd; sec (SD)	404 (281)	411 (194)
S _p O ₂ ; % (SD)	92 (5)	91 (4)
hartfrequentie (SD)	115 (16)	116 (19)
dyspneu; borgscore† (SD)	7 (3)	7 (2)
vermoeidheid benen; borgscore† (SD)	7 (3)	7 (2)
leg press		
kg (SD)	149 (54)	156 (43)
kg/kg-VVM (SD)	3 (1,0)	4 (0,7)
CRQ-score (SD)		
dyspneu	3,0 (1,1)	2,7 (1,1)
vermoeidheid	3,7 (1,1)	3,4 (1,1)
emotie	4,2 (1,1)	4,2 (1,1)
beheersing	4,3 (1,3)	4,4 (1,2)

BMI = body mass index; CRQ = Chronic Respiratory Questionnaire; EPR = combinatie van duurtraining en progressieve krachttraining; FEV1 = expiratoir secondevolume; FVC = geforceerde vitale capaciteit; NLPE = niet-lineair geperidiseerde training; S_pO₂ = transcutane zuurstofsaturatie; TLCO = diffusiecapaciteit voor koolstofmonoxide; VVM = vetvrije massa; W_{max} = maximaal vermogen tijdens inspanningstest.

* Data ontbreken voor 11 patiënten (5 in de EPR-groep, 6 in de NLPE-groep).

† De borgscore oftewel 'rating of perceived exertion' (RPE) geeft de door de proefpersoon zelf ervaren belasting weer op een schaal van 0 (geen belasting) tot 10 (maximale belasting).

TABEL 3 Gemiddelde toename in uithoudingsvermogen en kwaliteit van leven bij patiënten met ernstige COPD na 10 weken duur- en krachttraining van wisselende intensiteit (NLPE) of toenemende intensiteit (EPR)

uitkomstmaat	EPR (n = 55)	NLPE* (n = 55)	verschil (95%-BI)	p
submaximale fietstest				
tijd; s	+238,7	+539,4	300,6 (197,2-404,2)	< 0,001
S _p O ₂ ; %†	90,7	89,2	-1,5 (-5,2-2,2)	> 0,05
HF; slagen/min†	118,5	117,1	-1,4 (-5,3-2,5)	> 0,05
dyspneu	6,4	5,5	-0,9 (-1,6--0,1)	< 0,05
vermoeidheid benen†	6,5	4,7	-1,8 (-2,6--1,0)	< 0,001
CRQ-score				
dyspneu	+0,94	+1,90	0,96 (0,57-1,35)	< 0,001
vermoeidheid	+0,90	+1,64	0,74 (0,39-1,10)	< 0,001
emoties	+0,83	+1,32	0,48 (0,19-0,78)	< 0,01
beheersing	+0,87	+1,39	0,52 (0,21-0,84)	< 0,01

95%-BI = 95% betrouwbaarheidsinterval; CRQ = chronic respiratory questionnaire. S_pO₂ = transcutaan gemeten zuurstofsaturatie.
* Weergegeven wordt de relatieve verandering na 10 weken ten opzichte van de nulmeting, zoals afgeleid uit het 'mixed effects model'.
† Deze getallen geven de gemeten waarden aan het eind van het trainingsprogramma, dus niet de relatieve verandering.
mechanisme daaraan ten grondslag ligt, is nog niet precies bekend.⁷ Algemeen wordt verondersteld dat oefeningen van hoge intensiteit een grotere fysiologische verandering teweegbrengen dan laagintensieve oefeningen, maar het vermogen tot langdurige intensieve inspanning is beperkt, zeker bij mensen met COPD.^{9,19} Hoogintensieve training resulteert ook niet altijd in een betere inspanningstolerantie dan minder intensieve, continue training.^{3,7} De keuze voor lage of hoge intensiteit zal bij patiënten met COPD dan ook afhankelijk zijn van hun individuele respons: de trainingsintensiteit kan worden verhoogd op geleide van de fysiologische adaptaties en de bereidheid van de patiënt om intensiever te trainen. Bij dat laatste kan ook de angst voor dyspneu een rol spelen. In onze NLPE-groep verbeterde het uithoudingsvermogen met 539 s, dat is 131%. In 2 onderzoeken waarin lineair progressieve duurtraining en krachttraining afzonderlijk vergeleken werden met een combinatie van duur- en krachttraining, was de verbetering op de submaximale fietstest vergelijkbaar of iets minder groot (96% en 132%), maar wel bij een lagere W_{max} (respectievelijk 70% en 60%) en zonder tijdslimiet.^{20,21} Dat meer dan de helft van de deelnemers aan onze NLPE-trainingen de vooraf vastgestelde limiet van 20 min op 75% W_{max}

LEERPUNTEN

- Niet-lineair geperiodiseerde trainingen zorgen bij COPD-patiënten voor aanzienlijk meer uithoudingsvermogen dan 'normale' lineair progressieve trainingen.
- Deze trainingen kosten bovendien minder inspanning en sluiten beter aan op de dagelijkse bezigheden dan lineaire trainingsmethoden.
- Dat laatste is extra belangrijk bij patiënten die bang zijn voor ademnood bij inspanning.

bereikte tijdens de submaximale fietstest, resulteert in onderschatting van de verbetering in deze groep.

Er zijn 2 essentiële verschillen tussen NLPE en ERP: de inspanning in de NLPE heeft een grotere variatie (zie figuur 2) en een geringere intensiteit. De patiënten in onze interventiegroep traiden minder hard, maar hun fietsuithoudingsvermogen verbeterde significant meer. Dit zou kunnen liggen aan de frequente afwisseling van oefeningen met hoge en met lage intensiteit, die naar men aanneemt de fysiologische adaptatie bevordert.⁷ Omdat het doel van de training was het uithoudingsvermogen te verbeteren, lag het accent van de krachttraining in ons onderzoek op oefeningen van lage intensiteit met veel herhalingen. Op deze manier worden de spiervezels getraind die nodig zijn voor het volhouden van activiteiten zoals fietsen.

Vergeleken met andere onderzoeken leidde de NLPE-training in ons onderzoek tot een grotere verbetering van de ziektespecifieke kwaliteit van leven.^{21,22,28} Een mogelijke verklaring is dat de variatie in de oefeningen beter aansluit op de variatie in algemene dagelijkse levensverrichtingen. De deelnemers in onze NLPE-groep gaven aan dat zij de trainingen prettig vonden omdat die laagintensief en gevarieerd waren.

Ons onderzoek heeft een aantal sterke punten. Een eerste sterk punt is het aparte trainingsprotocol voor patiënten in de categorie 'VVM-depleet'; de vetvrije massa is immers een belangrijke determinant van de prestaties bij inspanning en ernstig spierweefselverlies komt vaak voor bij patiënten met COPD.¹⁰ Een tweede sterk punt is de flexibiliteit van de NLPE-trainingsopbouw die de mogelijke biedt de oefeningen aan te passen aan de individuele respons, waardoor bijvoorbeeld ook aan de oorzaak

van de inspanningsintolerantie gewerkt kan worden. Ten derde waren de onderzoekers die de uitkomstmetingen verrichtten geblindeerd voor de groepstoewijzing. Ten slotte was het aantal deelnemers groot in vergelijking met andere onderzoeken naar de training van uithoudingsvermogen en spierkracht.^{2,21,22}

Het onderzoek heeft ook enkele beperkingen. Een eerste beperking is dat wij niet hebben onderzocht welke mechanismen de klinische verbetering van uithoudingsvermogen en kracht veroorzaakten.^{16,29,30} Welke structurele en metabole spieradaptaties daarin precies een rol spelen, blijft onduidelijk. Een tweede beperking is dat het niet mogelijk was de therapeuten die de training gaven te blinderen, aangezien het monitoren van de individuele respons op de training een essentieel kenmerk van NLPE is. Een derde beperking is dat het onderzoek is uitgevoerd in een specifieke subgroep COPD-patiënten, zodat de resultaten niet te generaliseren zijn naar andere categorieën COPD-patiënten.

CONCLUSIE

Niet-lineair geperiodiseerde training resulteert bij patiënten met ernstige COPD in een aanzienlijk grotere verbetering in uithoudingsvermogen en ziektespecifieke kwaliteit van leven dan lineair progressieve trainingsmethoden, met minder inspanning.

Professionals die patiënten met ernstige COPD trainen, kunnen overwegen om de NLPE-trainingsmethode te gebruiken voor het optimaliseren van het trainingseffect. Nadere informatie over de trainingsmethodiek is te verkrijgen bij de eerste auteur.

Belangenconflict en financiële ondersteuning: dit onderzoek kreeg financiële ondersteuning van Stichting Astma Bestrijding en Agis Zorgvernieuwingsgelden. Additionele steun werd gegeven door de stichting 'Vrienden van Heideheuvel'. De gevers hadden geen invloed op de opzet, gegevensverzameling en analyse van het onderzoek, noch op de voorbereiding, beoordeling en goedkeuring van het manuscript.

Aanvaard op 10 juli 2013.

Citeer als: Ned Tijdschr Geneeskd. 2013;157:A6629

🔍 **KIJK OOK OP WWW.NTVG.NL/ONDERZOEK**

LITERATUUR

1 Nici L, Donner C, Wouters E, et al. American Thoracic Society/European Respiratory Society statement on pulmonary rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006;173:1390-413.

2 Ortega F, Toral J, Cejudo I, et al. Comparison of effects of strength and endurance training in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;166:669-74.

3 Goldstein RS, Hill K, Brooks D, Dolmage TE. Pulmonary rehabilitation: a review of the recent literature. *Chest*. 2012;142:738-49.

4 Timmons JA. Variability in training-induced skeletal muscle adaptation. *J Appl Physiol*. 2011;110:846-53.

5 Bompa TO, Haff GG. *Periodization: Theory and methodology of training*, 5th ed. Leeds (UK): Human Kinetics; 2009.

6 Borresen J, Lambert ML. The quantification of training load, the training response and the effect on performance. *Sports Med*. 2009;39:779-95.

7 Laursen PB. Training for intense exercise performance: high-intensity or high-volume training? *Scand J Med Sci Sports*. 2010;20(Suppl 2):1-10.

8 American College of Sports Medicine. American College of Sports Medicine position stand: Progression models in resistance training for healthy adults. *Med Sci Sports Exerc*. 2009;41:687-708.

9 Kraemer WJ, Fleck SJ. *Optimizing strength training: Designing nonlinear periodization workouts*. Champaign (IL): Human Kinetics; 2007.

10 Gagnon P, Bussières JS, Ribeiro E, et al. Influences of spinal anesthesia on exercise tolerance in patients with COPD. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012;186:606-15.

11 Williams M, Cafarella P, Olds T, Petkov J, Frith P. Affective descriptors of the sensation of breathlessness are more highly associated with severity of impairment than physical descriptors in people with COPD. *Chest*. 2010;138:315-22.

12 Gosker HR, Van Mameren H, Van Dijk PJ, et al. Skeletal muscle fibre-type shifting and metabolic profile in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J*. 2002;19:617-25.

13 Rabe KF, Hurd S, Anzueto A, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007;176:532-55.

14 Quanjer PH, Tammeing GJ, Coates JE, Pedersen OF, Peslin R, Yernault JC. Lung volumes and forced ventilatory flows. Report Working Party Standardization of Lung Function Tests, European Community for Steel and Coal. Official Statement of the European Respiratory Society. *Eur Respir J Suppl*. 1993;16:5-40.

15 Gosselink HAAM, Wagenaar RC, Van Kempen AR, Chadwick-Straver RYM. Het effect van een reactiveringsprogramma bij patiënten met CARA. *Ned Tijdschr Fysiotherapie*. 1990;100:193-9.

16 Timmons JA. Variability in training-induced skeletal muscle adaptation. *J Appl Physiol*. 2011;110:846-53.

17 Borg GA. Psychophysical bases of perceived exertion. *Med Sci Sports Exerc*. 1982;14:377-81.

18 Klijn P, Van Keimpema A, Legemaat M, Gosselink R, Van Steel H. Nonlinear exercise training in advanced chronic obstructive pulmonary disease is superior to traditional exercise training: A randomized trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;188:193-200.

19 Maltais F, Leblanc P, Jobin J, et al. Intensity of training and physiologic adaptation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 1997;155:555-61.

20 Spruijt MA, Gosselink R, Troosters T, De Paep K, Decramer M. Resistance versus endurance training in patients with COPD and peripheral muscle weakness. *Eur Respir J*. 2002;19:1072-8.

21 Mador MJ, Bozkanat E, Aggarwal A, Shaffer M, Kufel TJ. Endurance and strength training in patients with COPD. *Chest*. 2004;125:2036-45.

22 Bernard S, Whitton F, Leblanc P, et al. Aerobic and strength training in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999;159:896-901.

23 Puente-Maestu L, Villar E, de Miguel J, et al. Clinical relevance of constant power exercise duration changes in COPD. *Eur Respir J*. 2009;34:340-5.

24 Jaeschke R, Singer J, Guyatt GH. Measurement of health status. Ascertaining the minimal clinically important difference. *Control Clin Trials*. 1989;10:407-15.

25 Twisk JWR. *Applied longitudinal data analysis for epidemiology*. Cambridge (UK): Cambridge University Press; 2003.

26 Hedeker D, Gibbons RD. *Longitudinal data analysis*. Hoboken (NJ): Wiley; 2006.

27 Donders AR, Van der Heijden GJ, Stijnen T, Moons KG. Review: a gentle introduction to imputation of missing values. *J Clin Epidemiol*. 2006;59:1087-91.

28 Lacasse Y, Martin S, Lasserson TJ, Goldstein RS. Meta-analysis of respiratory rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease. A Cochrane systematic review. *Eura Medicophys*. 2007;43:475-85.

29 Hawley JA. Molecular responses to strength and endurance training: are they incompatible? *J Appl Physiol Nutr Metab*. 2009;34:355-61.

30 Burd NA, West DW, Staples AW, et al. Low-load high volume resistance exercise stimulates muscle protein synthesis more than high-load low volume resistance exercise in young men. *PLoS One*. 2010;5:e12033.