

Kroniskt Obstruktiv Lungsjukdom

Träning ger ökad fysisk förmåga, minskat vårdbehov och förbättrad livskvalitet

KARIN WADELL OCH MARGARETA EMTNER

Sammanfattning

En bibehållen eller ökad fysisk aktivitetsnivå är mycket viktig för patienter med KOL. Aktiviteten och intensiteten bör anpassas till varje enskild patient för att nå bästa effekt. Intensiteten bör dock vara så hög som möjligt och skattningsskalor kan med fördel användas för att bedöma intensiteten. Träning i grupp är till fördel ur både social och samhällsekonomisk aspekt. Träningen bör, för patienter med svår sjukdom, ledas av sjukgymnaster i de fall något skulle tillstöta och för att patienterna skall känna sig trygga. För patienter med mildare sjukdom kan träningen med fördel bedrivas inom friskvården eller i patientföreningars regi. För att effekt av träningen skall kunna bibehållas är det viktigt att patienterna får hjälp med att fortsätta vara aktiva i sina dagliga liv. En ökad aktivitetsnivå leder till ökad fysisk förmåga, minskad andfåddhet, minskat vårdbehov och förhindrar sänkt livskvalitet. Det är av stort värde att sjukgymnaster hjälper till att öka den fysiska aktivitetsnivån för denna växande patientgrupp.

Karin Wadell, leg sjukgymnast, Med Dr

Margareta Emtner, leg sjukgymnast, Med Dr

Båda författarna är verksamma vid enheten för sjukgymnastik, institutionen för neurovetenskap, Uppsala universitet och vid lung- och allergikliniken, Akademiska sjukhuset, Uppsala. Karin Wadell genomför för närvarande en "post doc" vistelse vid Respiratory Investigation Unit, Department of Medicine, Queens University, Kingston, Ontario, Canada

KRONISKT obstruktiv lungsjukdom (KOL) är en sjukdom som ökar i prevalens i hela världen. Idag är det den fjärde vanligaste dödsorsaken globalt sett och den femte vanligaste i industriländerna (1). KOL är också en av de få sjukdomar som ökar i förekomst (2). I Sverige beräknas mellan 400 000 och 700 000 personer lida av sjukdomen och antalet patienter, framför allt kvinnliga, ökar. De två dominerande riskfaktorerna för sjukdomen är rökning och hög ålder (3).

KOL är ett samlingsnamn där kronisk bronkit, kronisk bronkiolit och emfysem ingår i varierande utsträckning. Sjukdomen är progressiv och karakteriseras av en luftflödesbegränsning, som är associerad med en inflammatorisk process i lungor och luftvägar. Den förstörda lungvävnaden bidrar till svårigheter att få ut luft vilket leder till hyperinflation, det vill säga en ökande mängd icke utnyttjad luft i lungorna.

Detta i sin tur leder till sämre inandningsförmåga (4). Andningsarbetet ökar vilket ger en ökad belastning på andningsmuskulaturen. Dessa problem accelererar vid fysisk aktivitet. Patienterna har dessutom, bland annat på grund av förstörd lungvävnad, ett försämrat gasutbyte i lungorna (5).

Om en person, som är eller har varit röka-

re, har långvariga eller upprepade episoder av hosta, upphostning eller andnöd vid ansträngning bör man misstänka KOL. Diagnosen KOL sätts med hjälp av spirometri (lungfunktionsmatning) och det är graden av luftflödesbegränsning som definierar diagnosen. FEV₁, forcerad expiratorisk volym, är den mängd luft som personen kan andas ut under en sekund. Vitalkapacitet (VC) är den totala mängden luft som personen kan andas ut (eller in) på ett andetag. FEV₁% är kvoten mellan FEV₁ och VC och diagnosen KOL sätts när FEV₁% är mindre än 0,7. Diagnosen förutsätter dessutom att bronkvidgande behandling inte normaliserar det uppmätta FEV₁% värdet (6).

Sjukdomen utvecklas långsamt under många år, ofta över flera decennier. Ansträngningsutlöst dyspné (andfäddhet) hosta och slem är de symtom som får patienten att uppsöka läkare. Det sker oftast när lungfunktionen har sjunkit rejält och det är inte ovanligt att FEV₁ är mindre än 50 procent av förväntat värde när patienten får sin diagnos (3). Att patienten söker i så sent skede kan bero på att symtomen kommer smygande. En förklaring kan också vara uppfattningen att konditionen försämras vid stigande ålder och att ökad andfäddhet vid aktivitet är normalt och inget man söker läkare för. Dåligt samvete för att man rökt eller fortfarande röker kan också bidra till att uppsökande av vård förskjuts.

Den alltmer ökande dyspnén, leder till att patienter med KOL minskar sina fysiska och sociala aktiviteter. Figur 1 illustrerar hur patienterna ofta hamnar i en ond cirkel där tilltagande dyspné leder till ångest, inaktivitet, social isolering och depression (3). Patienter med KOL har en markant sänkt fysisk förmåga (5) och en nyligen publicerad studie visar även att den fysiska aktivitetsnivån är sänkt, jämfört med friska i samma ålder (7).

KOL är en systemsjukdom

Den nedsatta fysiska förmågan har tidigare ansetts bero på lungfunktionsnedsättningen. Studier har dock visat att många personer med KOL avbryter aktiviteter på grund av bentrötthet, inte dyspné (8, 9). Förutom lungorna påverkas även andra organ och system i kroppen negativt och sjukdomen har på senare år betecknats som en systemsjukdom (10). Patienterna uppvisar varierande grad av

- sänkt kardiovaskulär förmåga
- högerkammarsvikt på grund av pulmonell hypertension
- nedsatt skelettmuskelfunktion
- osteoporos
- hormonella förändringar med sänkt nivå av anabola steroider
- systemisk inflammation med ökad oxidativ stress
- ökad energiomsättning i vila
- malnutrition och viktnedgång
- negativ påverkan på det centrala nervsystemet
- biverkningar av kortisonbehandling

Muskelfunktionen är nedsatt vid KOL

Det är vanligt att såväl muskelstyrka som muskulär uthållighet är nedsatt vid KOL. Symtomen är mest uttalade i perifer muskulatur och då främst i benmuskulerna. Den nedsatta muskelfunktionen leder till minskad fysisk förmåga (11, 12). Det finns en rad faktorer som kan förklara den nedsatta muskelfunktionen. Minskad fysisk aktivitet är en bidragande orsak men det faktum att KOL är en systemsjukdom och på så sätt påverkar många organ och system i kroppen har också återverkan på muskelfunktionen. Läkemedelsbiverkningar och effekter av tobak kan dessutom ha en negativ inverkan på muskelfunktionen (13).

Muskelmassan är minskad och studier har



Alla med KOL skall uppmuntras att vara fysiskt aktiva minst 30 minuter per dag

De som inte klarar att vara aktiva på egen hand bör erbjudas hjälp initialt.

Personer som har hjälp av bronkvidgande medicin skall använda den innan träning och under fysisk aktivitet.

Aktiviteter som man kan rekommendera:

- Promenader (med eller utan rollator)
- Cykling
- Trädgårdsarbete
- Stavgång
- Bassängträning
- Gruppgymnastik
- Styrketräning (egen vikt, gummiexpandrar, hantlar)
- Självvald aktivitet

Man bör inte träna under pågående infektion!

även påvisat en förändrad fibersammansättning i skelettmuskulaturen med minskad andel typ I fibrer och ökad andel typ II fibrer (14). Även förhållandet mellan muskelenzymer är förändrat med ökad andel glykolytiska i relation till oxidativa enzymer (15). Kvinnor med KOL har större nedsättning av den muskulära uthålligheten än män med KOL i jämförelse med friska personer (16).

Andningsmusklerna uppvisar inte samma nedsättning i styrka som skelettmuskulaturen, däremot är funktionen nedsatt (17, 18). Den nedsatta funktionen i andningsmuskulaturen kan troligtvis förklaras av att sjukdomen medför ett ökat andningsarbete på grund av det ofördelaktiga mekaniska läget som musklerna arbetar i (17). Hyperinflationen leder till att de accessoriska musklerna förkortas och att diafragman pressas ned vilket medför att muskelfibrerna får sämre förutsättning att kontraheras (19).

KOL behandlas med rökstopp, rehabilitering och läkemedel

Den viktigaste åtgärden för en person med KOL, och det enda som vi idag vet kan påverka prognosen, är att sluta röka. Fysisk träning är en av grundstenarna i KOL-rehabiliteringen och har visat sig ha bra effekt på symtomen vid KOL. Träningen leder till en ökad fysisk kapacitet, förbättrad andningsförmåga, minskad dyspné och förbättrad livskvalitet. Däremot påverkas inte lungfunktionen (5). Att låta personer med KOL delta i rehabilitering inklusive fysisk träning är kostnadseffektivt. Det medför minskat antal akutbesök, kortare vårdtider, minskat antal exacerbationer (försämringsperioder) och minskad användning av mediciner (20, 21).

Den farmakologiska medicineringen som används idag har begränsade möjligheter att minska symtomen (22). För behandling av KOL i stabilt skede används luftrörsvidgande mediciner. Långverkande β_2 -stimulerare har visats ha små men säkra positiva effekter (23). Antikolinergikum har visat sig ha positiva effekter på dyspné, fysisk förmåga och livskvalitet (23, 24).

Vid förvärringstillstånd (exacerbationer) förespråkas frikostig, kontrollerad antibiotikabehandling. Kontinuerlig syrgasbehandling används vid andningssvikt och medför att man kan leva längre med sin sjukdom (23)

Intensitet och frekvens viktigt när träningsprogram läggs upp

Alla personer med KOL bör rekommenderas att vara fysiskt aktiva i sin vardag, minst 30 minuter per dag. Promenader, cykelträning och trappgång är lämpliga aktiviteter. De som inte klarar av att vara fysiskt aktiva på egen hand bör erbjudas hjälp initialt. Dessutom bör man uppmuntra personerna att delta i fysisk träning. Träningen bör inledningsvis ske under kontrollerade former, under ledning av sjukgymnast.

Innehåll i och design av träningsprogram för KOL-patienter liknar till stor del det som gäller för friska individer (25). Vid KOL finns rekommendationer om att träningen under en rehabiliteringsperiod bör genomföras minst 3 ggr/vecka, minst 30 minuter per pass, under minst 6-8 veckor (26). Intensiteten på träningen bör ligga på så hög nivå som möjligt för att ge bästa möjliga effekt. En subjektiv skattning på Borgs CR10-skala (27) mellan 4-6 anses vara lämpligt (5). Beträffande frekvens på träning har olika resultat presenterats där studier har uppvisat att träning 2 ggr/vecka räcker för att ge positiva resultat medan andra konkluderar att träning måste ske minst 3 ggr/vecka för att ge resultat. Generellt gäller att träning med lägre intensitet måste genomföras fler ggr/vecka än träning med högre intensitet för att effekt ska uppnås. En beskrivning av träningsuppläggning för patienter med KOL finns tillgänglig på FYSS hemsida: www.fyss.se

Det är viktigt att få patienten att hitta en egen träningsform som passar eftersom sjukdomen är kronisk och träningen kommer att behöva utföras i större eller mindre utsträckning resten av livet. Vissa patienter har en lindrig sjukdom medan andra är svårt sjuka och kan behöva kontinuerlig syrgasbehandling under en stor del av dygnets timmar. Det är därför nödvändigt att träningen är individuellt utformad. Här har sjukgymnasten en viktig roll att fylla.

Styrke- och uthållighetsträning har positiva effekter

En rad olika träningsformer för patienter med KOL har utvärderats och positiva effekter i varierande grad har rapporterats för såväl uthållighet som muskelstyrka (28-31). I dag rekommenderas både styrke- och uthållighets-

träning ingå i de program som utformas för att uppnå optimal effekt av träningen (32).

När det gäller styrketräning så har träning av både nedre och övre extremiteter visat sig ha positiv effekt och rekommenderas ingå i lungrehabilitering (32). För personer med uttalad muskelsvaghet har transkutan elektrisk muskelstimulering visats ge en ökad muskelstyrka i vastus lateralis och även en förbättrad fysisk förmåga (33, 34). Transkutan stimulering leder även till snabbare återhämtning i funktionella aktiviteter hos svårt sjuka patienter (35).

I studier där intervallträning jämförts med kontinuerlig träning har likvärdiga positiva effekter påvisats (36, 37). Intervallträning kan vara till fördel för personer med grav KOL så att de kan träna på en hög intensitetsnivå utan att andningen påverkas i för stor utsträckning (37). Studier har visat att träning med hög intensitet är mer effektiv än lågintensiv träning om syftet är att öka den fysiska kapaciteten (38). För att åstadkomma en mätbar fysiologisk träningseffekt är det önskvärt att intensiteten uppnår 60 procent av personens uppmätta högsta förmåga (39) men även träning med lägre intensitet leder till positiva effekter (29, 40). Alla personer med KOL klarar inte av att träna på en hög intensitetsnivå och träningen måste därför alltid anpassas till varje enskild individ. Ett mål med lägre träningsintensitet kan vara viktigare för att förbättra följsamheten på lång sikt (5).

I en studie där träning i bassäng jämfördes med träning på land påvisades en förbättrad uthållighet och ökad benmuskulstyrka i båda träningsgrupperna. Bassängträningen ledde till större effekt på uthålligheten och även den upplevda fysiska hälsan förbättrades märkbart för dem som tränat i bassäng (41).

Andningsträning är en viktig del av rehabiliteringen

Ett flertal studier har visat att inspiratorisk muskelträning har positiv effekt på fysisk förmåga, dyspné och livskvalitet (17, 42, 43). Även strukturella förändringar har påvisats efter inspiratorisk muskelträning med en ökad andel typ I fibrer och ökad storlek på typ II fibrer (44). Expiratorisk muskelträning är mindre studerat men har visats leda till liknande positiva effekter som inspiratorisk träning (43).

Att instruera rätt andningsteknik i vila och

under aktivitet är mycket viktigt i arbetet som sjukgymnast. Sluten läppandning innebär en aktiv utandning genom lätt slutna läppar. Denna teknik förebygger att luftvägarna faller samman och ger en förlängd expiration. Sluten läppandning i vila minskar andningsfrekvens, dyspné och koldioxidhalt i blodet samtidigt som tidalvolym och syrgasmättnad förbättras (45). Även under aktivitet bidrar sluten läppandning till ett djupare och långsammare andningsmönster (46). Diafragmaandning har visats leda till större andningsarbete hos de patienter som inte naturligt använder sig av den tekniken (47). Därför bör sjukgymnaster inte fokusera på att träna diafragmaandning hos patienter med KOL (48).

Syrgas under träning kan ges till personer med låg syrgasmättnad

Tillförsel av syrgas under aktivitet leder till ökad fysisk förmåga hos patienter med KOL. Karotisreceptorerna i aorta uppfattar snabbt den ökade syrgasnivån i blodet vilket leder till sänkt ventilation. Kärstrycket i lungartären minskar och det produceras mindre mjölksyra i musklerna. Den dynamiska hyperinflationen minskar tack vare en sänkt andningsfrekvens och detta sammantaget medför en minskad känsla av dyspné (4, 49-51). Det är däremot oklart om syrgastillförsel under träning har långsiktigt positiva effekter. Divergerande resultat har rapporterats. I tre studier drogs slutsatsen att syrgas under träning inte bidrog till ytterligare positiv träningseffekt jämfört med samma träning med luft (52-54). Nyligen presenterades dock en studie där syrgastillförsel under träning bidrog till högre träningsintensitet och större förbättring av fysisk förmåga än samma träning genomförd med luft (51). Olika patientmaterial och träningsuppläggning skulle kunna förklara skillnaderna i resultat mellan studierna.

De patienter som inte klarar att träna på en låg nivå utan att syrgasmättnaden underskrider 88 procent kan behöva syrgas under träning. Syrgas är ett läkemedel och förskrivs av läkare. Risk för koldioxidretention (ansamling av CO₂ i blodet) i vila kan föreligga hos vissa patienter. Inga studier har dock funnit att syrgastillförsel under träning leder till förhöjt pCO₂. I de fall patienter använder syrgas under träning anser vi att målet skall vara att

trappa ut syrgasen då den fysiska förmågan förbättrats. Rekommendationen att trappa ut syrgasen gäller dock inte för personer som har kontinuerlig syrgasbehandling.

Att använda noninvasiv ventilatorisk support (NIVS) under aktivitet minskar akut dyspné och förbättrar uthålligheten under träningen. Det behövs dock fler studier för att säkert veta effekten av NIVS vid träning (55).

En rehabiliteringsperiod måste följas av en fysiskt aktiv vardag

Det finns idag bristande och delvis motsägande kunskap om långtidseffekten av lungrehabilitering. En studie har funnit kvarvarande positiva effekter på fysisk förmåga men inte livskvalitet upp till ett år efter rehabilitering (56). En annan studie fann det motsatta, det vill säga en kvarvarande positiv effekt på livskvalitet men inte fysisk förmåga upp till 18 månader efter rehabilitering (57). Kvarvarande positiva effekter på både fysisk förmåga och livskvalitet redovisades i en tredje studie (58) medan en fjärde studie inte fann några kvarvarande effekter efter ett år (59).

Olika metoder för att bibehålla effekt av trä-

ningen har utvärderats. Att använda en feedbackapparat, som påminde om aktiviteter ”distractive auditory stimuli”, ledde till förbättrad funktionell förmåga och minskad dyspné jämfört med en kontrollgrupp (60). Träning en gång per vecka under 6 månader, efter en 3-månadersperiod med träning 3 gånger per vecka, förhindrade försämring av fysisk förmåga och livskvalitet jämfört med en kontrollgrupp (61).

Även om det idag finns evidens för att rehabilitering inklusive fysisk träning är effektivt för patienter med KOL är det fortfarande oklart vad det är som avgör om det har effekt eller inte. Medeffekten är ofta god men vissa patienter uppnår endast liten eller ingen effekt (62). En studie visade att patienter med stor nedsättning i fysisk förmåga men med en mindre ventilatorisk begränsning tenderar att förbättra sin fysiska förmåga i störst utsträckning. Däremot var förbättring i livskvalitet inte korrelerat till någon av de undersökta parametrarna (62). En nyligen publicerad studie fann att status vid rehabiliteringsstart var en dålig prediktor för utfallet även om de mest andfådda patienterna uppvisade minst förbättring. Depression påvisades vara en prediktor för bortfall (63).

Träning av svårt sjuka personer med KOL

Personer med KOL tappar mycket av sin redan nedsatta fysiska förmåga i samband med exacerbationer (försämringar) och den fysiska aktivitetsnivån är mycket låg en lång tid efter att exacerbationen är över (64). En systematisk översiktsartikel visar att tidigt insatt rehabilitering under eller direkt efter en exacerbation leder till ökad livskvalitet, förbättrad fysisk förmåga, minskad frekvens av återinläggning och sänkt mortalitet (65).

Kosten viktig vid KOL

Majoriteten av de personer som har KOL lider av någon form av malnutrition (5). Mellan 32 och 63 procent har rapporterats vara undernärda bland dem som deltar i KOL-rehabilitering (66). Det är således av stor betydelse att sjukgymnasten kontrollerar vikten på de patienter som deltar i träning. För att förhindra att skelettmuskulaturen bryts ned är adekvat proteinintag mycket viktigt (67). Om patienterna ofrivilligt tappar i vikt skall kontakt med dietist

Träning för personer med KOL bör innehålla:

- Andningsövningar, i vila och aktivitet
- Uthållighetsträning (intervall eller kontinuerlig)
- Styrketräning (övningar för maximal och uthållighetsstyrka)
- Rörlighetsträning

Vid behov bör även följande ingå:

- Andningsmuskelträning
- Avspänning
- Bäckbottensträning
- Kostintervention

Under träningen bör följande parametrar kontrolleras:

- Syrgasmättnad (saturation, SpO₂)

- Puls
- Borgskattning (noggrann genomgång av skalan viktigt)
- Andningsfrekvens
- Blodtryck
- Vikt

Träningen bör genomföras

- 3-6 gånger/vecka
- 30-60 min/gång
- Med så hög intensitet som möjligt (4-5 på Borg CR10)
- Ju färre gånger per vecka desto högre intensitet
- Under en period på minst två månader, initialt.
- Med ett hemträningsprogram som supplement om ledarledd träning inte kan

erbjudas 3 gånger/vecka.

Åtgärder för personer som desaturerar under 88-90 % vid aktivitet

- Instruera andningsteknik, sluten läppandning.
- Börja på en lägre intensitet
- Lägg upp programmet i intervaller
- Om detta inte räcker kan syrgas användas under träning i samråd med ansvarig läkare
- Saturationen under träning skall ligga över 90 %
- Utvärdering om syrgas behövs under träning skall genomföras kontinuerligt

etableras, alternativt patientansvarig läkare kontaktas så att lämpliga näringsdrycker kan förskrivas.

Träningsinsatser ska alltid utvärderas

I kliniska sammanhang används gångtester som utvärdering. Vid sex-minuters gångtest (6MWD) instrueras patienten att gå så långt som möjligt, i självvalt tempo, under sex minuter. Testet utförs i en korridor eller sal med en sträcka på 25-30 meter. I samband med testet noteras skattad dyspné, bentrötthet och ansträngning, mätt med exempelvis Borgs skattningsskalor; CR10 (category ratio) och RPE (ratings of perceived exertion) (27). Även puls och syremättnad (mätt med pulsoximeter) noteras. 6MWD rekommenderas av American Thoracic Society (ATS). De har även givit ut en manual för testet där instruktioner, utrustning och lokal är standardiserade (68). Andra gångtester som används är Incremental shuttle walking test (ISWT) (69) och Endurance shuttle walking test (ESWT) (70). Under dessa tester går personen i ett tempo som bestäms av signaler på ett kassettband. De går fram och tillbaka mellan två koner med ett avstånd på 9 meter (total sträcka 10 m). Vid ISWT ökar tempot varje minut till dess att patienterna inte längre hinner med. ESWT är ett uthållighetstest där tempot bestäms utifrån resultatet på ISWT (85 % av sluthastigheten) och patienterna går i samma tempo under hela testet. ESWT har en maxtid på 20 minuter.

I forskningssammanhang har man oftast tillgång till mer avancerad utrustning i laboratorier och då utförs ett maximalt test på cykel eller gångmatta. Vid dessa tester höjs belastningen stegvis, till dess att patienten inte kan fortsätta. Dessutom utförs vanligtvis ett uthållighetstest då det visat sig att uthålligheten ofta förbättras i större utsträckning än den maximala kapaciteten. Under testerna mäts hjärtfrekvens, andningsfrekvens, blodtryck, syremättnad och EKG. I en del laboratorier finns även möjlighet att analysera utandningsluften och man kan då bestämma bl.a. minutventilation, syrekonsumtion, koldioxidproduktion och laktattröskel. Patienterna skattar även dyspné, bentrötthet och upplevd ansträngning.

Det har nyligen utarbetats ett multidimensionellt instrument för bedömning av patienter med KOL. Instrumentet, BODE-index,

innefattar body mass index – B, grad av obstruktivitet – O, dyspné-skattning – D, och fysisk förmåga – E (71). Detta index har visats ge mycket god information om prognos och är känsligt för förändring efter lungrehabiliteringsinsatser (72, 73).

Referenser:

1. Lopez AD, Mathers CD, Ezzati M, Jamison DT, Murray CJ. Global and regional burden of disease and risk factors, 2001: systematic analysis of population health data. *Lancet* 2006;367(9524):1747-57.
2. WHO. Chronic obstructive pulmonary disease, burden <http://www.who.int/respiratory/copd/burden/en/index.html>. In; 2006.
3. Larsson K. KOL Kroniskt Obstruktiv Lungsjukdom: Boehringer Ingelheim AB; 2002.
4. O'Donnell DE, Revill SM, Webb KA. Dynamic hyperinflation and exercise intolerance in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164(5):770-7.
5. Nici L, Donner C, Wouters E, Zuwallack R, Ambrosino N, Bourbeau J, et al. American Thoracic Society/ European Respiratory Society statement on pulmonary rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;173(12):1390-413.
6. Jansson C, Johansson G. Kroniskt obstruktiv lungsjukdom - KOL Vårdprogram, Akademiska sjukhuset och Primärvården, Landstinget i Uppsala län. In; 2005.
7. Pitta F, Troosters T, Spruit MA, Probst VS, Decramer M, Gosselink R. Characteristics of physical activities in daily life in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171(9):972-7.
8. Killian KJ, Leblanc P, Martin DH, Summers E, Jones NL, Campbell EJ. Exercise capacity and ventilatory, circulatory, and symptom limitation in patients with chronic airflow limitation. *Am Rev Respir Dis* 1992;146(4):935-40.
9. Jeffery Mador M, Kufel TJ, Pineda L. Quadriceps fatigue after cycle exercise in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161(2 Pt 1):447-53.
10. Agusti AG, Noguera A, Sauleda J, Sala E, Pons J, Busquets X. Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2003;21(2):347-60.
11. Bernard S, LeBlanc P, Whittom F, Carrier G, Jobin J, Belleau R, et al. Peripheral muscle weakness in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158(2):629-34.

12. Gosselink R, Troosters T, Decramer M. Peripheral muscle weakness contributes to exercise limitation in COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;153(3):976-80.
13. ATS/ERS. Skeletal muscle dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease. A statement of the American Thoracic Society and European Respiratory Society. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159(4 Pt 2):S1-40.
14. Mador MJ, Bozkanat E. Skeletal muscle dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Res* 2001;2(4):216-24.
15. Jakobsson P, Jorfeldt L, Henriksson J. Metabolic enzyme activity in the quadriceps femoris muscle in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;151(2 Pt 1):374-7.
16. Janaudis-Ferreira T, Wadell K, Sundelin G, Lindstrom B. Thigh muscle strength and endurance in patients with COPD compared with healthy controls. *Respir Med* 2006;100(8):1451-7.
17. Hill K, Jenkins SC, Hillman DR, Eastwood PR. Dyspnoea in COPD: can inspiratory muscle training help? *Aust J Physiother* 2004;50(3):169-80.
18. Gosselink R, Troosters T, Decramer M. Distribution of muscle weakness in patients with stable chronic obstructive pulmonary disease. *J Cardiopulmonary Rehabil* 2000;20:353-360.
19. Hamilton AL, Killian KJ, Summers E, Jones NL. Muscle strength, symptom intensity, and exercise capacity in patients with cardiorespiratory disorders. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152(6 Pt 1):2021-31.
20. BTS. Pulmonary rehabilitation. BTS statement. *Thorax* 2001;56(11):827-34.
21. Griffiths TL, Burr ML, Campbell IA, Lewis-Jenkins V, Mullins J, Shiels K, et al. Results at 1 year of outpatient multidisciplinary pulmonary rehabilitation: a randomised controlled trial. *The Lancet* 2000;355:362-368.
22. Morgan MD. The prediction of benefit from pulmonary rehabilitation: setting, training intensity and the effect of selection by disability. *Thorax* 1999;54 Suppl 2:S3-7.
23. SBU. Behandling av astma och KOL. En systematisk kunskapsammanställning. Stockholm; 2000.
24. O'Donnell DE, Fluge T, Gerken F, Hamilton A, Webb K, Aguilaniu B, et al. Effects of tiotropium on lung hyperinflation, dyspnoea and exercise tolerance in COPD. *Eur Respir J* 2004;23(6):832-40.
25. ACSM. American College of Sports Medicine Position Stand. The recommended quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory and muscular fitness, and flexibility in healthy adults. *Medicine and Science in Sports and Exercise* 1998;30(6):975-991.
26. Cooper CB. Exercise in chronic pulmonary disease: aerobic exercise prescription. *Med Sci Sports Exerc* 2001;33(7 Suppl):S671-9.
27. Borg GA. Psychophysical bases of perceived exertion. *Med Sci Sports Exerc* 1982;14(5):377-81.
28. Ortega F, Toral J, Cejudo P, Villagomez R, Sanchez H, Castillo J, et al. Comparison of effects of strength and endurance training in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166(5):669-74.
29. Normandin EA, McCusker C, Connors M, Vale F, Gerardi D, ZuWallack RL. An evaluation of two approaches to exercise conditioning in pulmonary rehabilitation. *Chest* 2002;121(4):1085-91.
30. Spruit MA, Gosselink R, Troosters T, De Paepe K, Decramer M. Resistance versus endurance training in patients with COPD and peripheral muscle weakness. *Eur Respir J* 2002;19(6):1072-8.
31. Mador MJ, Bozkanat E, Aggarwal A, Shaffer M, Kufel TJ. Endurance and strength training in patients with COPD. *Chest* 2004;125(6):2036-45.
32. Puhan MA, Schunemann HJ, Frey M, Scharplatz M, Bachmann LM. How should COPD patients exercise during respiratory rehabilitation? Comparison of exercise modalities and intensities to treat skeletal muscle dysfunction. *Thorax* 2005;60(5):367-75.
33. Neder JA, Sword D, Ward SA, Mackay E, Cochrane LM, Clark CJ. Home based neuromuscular electrical stimulation as a new rehabilitative strategy for severely disabled patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Thorax* 2002;57(4):333-7.
34. Bourjeily-Habr G, Rochester CL, Palermo F, Snyder P, Mohsenin V. Randomised controlled trial of transcutaneous electrical muscle stimulation of the lower extremities in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2002;57(12):1045-9.
35. Zanotti E, Felicetti G, Maini M, Fracchia C. Peripheral muscle strength training in bed-bound patients with COPD receiving mechanical ventilation: effect of electrical stimulation. *Chest* 2003;124(1):292-6.
36. Coppoolse R, Schols AM, Baarends EM, Mostert R, Akkermans MA, Janssen PP, et al. Interval versus continuous training in patients with severe COPD: a randomized clinical trial. *Eur Respir J* 1999;14(2):258-63.
37. Vogiatzis I, Nanas S, Roussos C. Interval training as an alternative modality to continuous exercise in patients with COPD. *Eur Respir J* 2002;20(1):12-9.

38. Casaburi R, Patessio A, Ioli F, Zanaboni S, Donner CF, Wasserman K. Reductions in exercise lactic acidosis and ventilation as a result of exercise training in patients with obstructive lung disease. *Am Rev Respir Dis* 1991;143(1):9-18.
39. Punzal PA, Ries AL, Kaplan RM, Prewitt LM. Maximum intensity exercise training in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Chest* 1991;100(3):618-23.
40. Clark CJ, Cochrane L, Mackay E. Low intensity peripheral muscle conditioning improves exercise tolerance and breathlessness in COPD. *Eur Respir J* 1996;9(12):2590-6.
41. Wadell K, Henriksson-Larsén K, Sundelin G, Lundgren R. High intensity physical group training in water - an effective training modality for patients with COPD. *Respir Med* 2004;98:428-438.
42. Koppers RJ, Vos PJ, Boot CR, Folgering HT. Exercise performance improves in patients with COPD due to respiratory muscle endurance training. *Chest* 2006;129(4):886-92.
43. Weiner P, McConnell A. Respiratory muscle training in chronic obstructive pulmonary disease: inspiratory, expiratory, or both? *Curr Opin Pulm Med* 2005;11(2):140-4.
44. Ramirez-Sarmiento A, Orozco-Levi M, Guell R, Barreiro E, Hernandez N, Mota S, et al. Inspiratory muscle training in patients with chronic obstructive pulmonary disease: structural adaptation and physiologic outcomes. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166(11):1491-7.
45. Bianchi R, Gigliotti F, Romagnoli I, Lanini B, Castellani C, Grazzini M, et al. Chest wall kinematics and breathlessness during pursed-lip breathing in patients with COPD. *Chest* 2004;125(2):459-65.
46. Spahija J, de Marchie M, Grassino A. Effects of imposed pursed-lips breathing on respiratory mechanics and dyspnea at rest and during exercise in COPD. *Chest* 2005;128(2):640-50.
47. Gosselink RA, Wagenaar RC, Rijswijk H, Sargeant AJ, Decramer ML. Diaphragmatic breathing reduces efficiency of breathing in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;151(4):1136-42.
48. Dechman G, Wilson CR. Evidence underlying breathing retraining in people with stable chronic obstructive pulmonary disease. *Phys Ther* 2004;84(12):1189-97.
49. O'Donnell DE, D'Arsigny C, Webb KA. Effects of hyperoxia on ventilatory limitation during exercise in advanced chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163(4):892-8.
50. Somfay A, Porszasz J, Lee SM, Casaburi R. Effect of hyperoxia on gas exchange and lactate kinetics following exercise onset in nonhypoxemic COPD patients. *Chest* 2002;121(2):393-400.
51. Emtner M, Porszasz J, Burns M, Somfay A, Casaburi R. Benefits of supplemental oxygen in exercise training in nonhypoxemic chronic obstructive pulmonary disease patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;168(9):1034-42.
52. Wadell K, Henriksson-Larsén K, Lundgren R. Physical training with and without oxygen in patients with chronic obstructive pulmonary disease and exercise-induced hypoxaemia. *J Rehab Med* 2001;33:200-205.
53. Rooyackers JM, Dekhuijzen PN, Van Herwaarden CL, Folgering HT. Training with supplemental oxygen in patients with COPD and hypoxaemia at peak exercise. *Eur Respir J* 1997;10(6):1278-84.
54. Garrod R, Paul EA, Wedzicha JA. Supplemental oxygen during pulmonary rehabilitation in patients with COPD with exercise hypoxaemia [see comments]. *Thorax* 2000;55(7):539-43.
55. van 't Hul A, Kwakkel G, Gosselink R. The acute effects of noninvasive ventilatory support during exercise on exercise endurance and dyspnea in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review. *J Cardiopulm Rehabil* 2002;22(4):290-7.
56. Cambach W, Wagenaar RC, Koelman TW, van Keimpema AR, Kemper HC. The long-term effects of pulmonary rehabilitation in patients with asthma and chronic obstructive pulmonary disease: a research synthesis. *Arch Phys Med Rehabil* 1999;80(1):103-11.
57. Foglio K, Bianchi L, Bruletti G, Battista L, Pagani M, Ambrosino N. Long-term effectiveness of pulmonary rehabilitation in patients with chronic airway obstruction. *Eur Respir J* 1999;13(1):125-32.
58. Guell R, Casan P, Belda J, Sengenis M, Morante F, Guyatt GH, et al. Long-term effects of outpatient rehabilitation of COPD: A randomized trial. *Chest* 2000;117(4):976-83.
59. Brooks D, Krip B, Mangovski-Alzamora S, Goldstein RS. The effect of post-rehabilitation programmes among individuals with chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2002;20(1):20-9.
60. Bauldoff GS, Hoffman LA, Zullo TG, Sciruba FC. Exercise maintenance following pulmonary rehabilitation: effect of distractive stimuli. *Chest* 2002;122(3):948-54.
61. Wadell K, Henriksson-Larsen K, Lundgren R, Sundelin G. Group training in patients with COPD -

- long-term effects after decreased training frequency. *Disabil Rehabil* 2005;27(10):571-81.
62. Troosters T, R G, Decramer M. Exercise training in COPD: How to distinguish responders from non-responders. *J Cardiopulmonary Rehabil* 2001;21:10-17.
63. Garrod R, Marshall J, Barley E, Jones PW. Predictors of success and failure in pulmonary rehabilitation. *Eur Respir J* 2006;27(4):788-94.
64. Pitta F, Troosters T, Probst VS, Spruit MA, Decramer M, Gosselink R. Physical activity and hospitalization for exacerbation of COPD. *Chest* 2006;129(3):536-44.
65. Puhan MA, Scharplatz M, Troosters T, Steurer J. Respiratory rehabilitation after acute exacerbation of COPD may reduce risk for readmission and mortality -- a systematic review. *Respir Res* 2005;6(1):54.
66. Schols AM, Soeters PB, Dingemans AM, Mostert R, Frantzen PJ, Wouters EF. Prevalence and characteristics of nutritional depletion in patients with stable COPD eligible for pulmonary rehabilitation. *Am Rev Respir Dis* 1993;147(5):1151-6.
67. Steiner MC, Barton RL, Singh SJ, Morgan MD. Nutritional enhancement of exercise performance in chronic obstructive pulmonary disease: a randomised controlled trial. *Thorax* 2003;58(9):745-51.
68. ATS. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166(1):111-7.
69. Singh SJ, Morgan MD, Scott S, Walters D, Hardman AE. Development of a shuttle walking test of disability in patients with chronic airways obstruction. *Thorax* 1992;47(12):1019-24.
70. Revall SM, Morgan MD, Singh SJ, Williams J, Hardman AE. The endurance shuttle walk: a new field test for the assessment of endurance capacity in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 1999;54(3):213-22.
71. Celli BR, Cote CG, Marin JM, Casanova C, Montes de Oca M, Mendez RA, et al. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2004;350(10):1005-12.
72. Ong KC, Earnest A, Lu SJ. A multidimensional grading system (BODE index) as predictor of hospitalization for COPD. *Chest* 2005;128(6):3810-6.
73. Cote CG, Celli BR. Pulmonary rehabilitation and the BODE index in COPD. *Eur Respir J* 2005;26(4):630-6.