

## **Behandlingsriktlinjer för fysisk träning vid kroniskt obstruktiv lungsjukdom**

*Dessa behandlingsriktlinjer är framtagna av sjukgymnast vid lung- och allergikliniken, Akademiska sjukhuset, Uppsala.*

### **Bakgrund**

Kroniskt obstruktiv lungsjukdom (KOL) är en sjukdom som ökar i prevalens världen över. Idag är det den fjärde vanligaste dödsorsaken globalt sett (femte vanligaste i industriländerna (1)) och 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 ålder (3).

KOL är ett samlingsnamn där kronisk bronkit, kronisk bronkiolit och emfysem ingår i varierande utsträckning. Sjukdomen är progredierande och karaktäriseras av en luftflödesbegränsning, som inte alls eller delvis är reversibel och associerad med en inflammatorisk process i lungor och luftvägar. Den förstörda lungvävnaden bidrar till svårigheter att få ut luft vilket leder till hyperinflation (ökande mängd icke utnyttjad luft i lungorna), något som i sin tur ger sämre inandningsförmåga (4). Andningsarbetet ökar med en ökad belastning på andningsmuskulaturen som följd. Dessa problem accelererar vid fysisk aktivitet. Patienterna har dessutom, bland annat på grund av förstörd lungvävnad, ett försämrat gasutbyte i lungorna (5).

Den alltmer ökande dyspnén leder till att patienter med KOL minskar sina fysiska och sociala aktiviteter. Patienterna hamnar ofta 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 på en sänkt nivå av fysisk aktivitet jämfört med friska i samma ålder (6).

Behandlingen vid KOL omfattar rökstopp, rehabilitering och farmakologisk behandling. Den allra viktigaste åtgärden för en patient med KOL, och det enda som kan påverka hastigheten med vilken lungfunktionen försämras, är att sluta röka. Den farmakologiska medicineringen som används idag har begränsade möjligheter att minska symtomen (7). För behandling av KOL i stabilt skede används luftrörsvidgande mediciner, som långverkande  $\beta$ 2-stimulerare (små men säkra positiva effekter) och antikolinergikum (har mindre säkra men dock positiva effekter på symtom och livskvalitet). Kontinuerlig syrgasbehandling har visat sig ha positiv effekt på överlevnad (8).

### **Kliniska omständigheter**

Patienter med diagnosen KOL i C län som blir remitterade till träning och/eller deltagande i KOL-utbildning erbjuds någon form av fysisk träning.

## **Behandlingsmål**

- Öka fysisk förmåga
- Förhindra nedsättning av fysisk förmåga
- Öka fysisk aktivitetsnivå
- Förbättra livskvalitet

Det är viktigt att få patienten att hitta en egen tränings- och eller aktivitetsform som passar eftersom sjukdomen är kronisk och träningen kommer att behöva utföras i större eller mindre utsträckning resten av livet.

## **Litteratursökning**

Sökning genomfördes i maj-juli 2006 i Medline med sökorden: COPD, physical training, exercise, physical exercise test, muscle dysfunction, breathing exercise, physiotherapy.

## **Resultat**

Fysisk träning har visat sig ha bra effekt på symtom och är en av stöttepelarna i KOL-rehabilitering. Trots att ingen förbättring av lungfunktionen kan uppmätas leder fysisk träning till en ökad andningsförmåga, minskad dyspné och förbättrad livskvalitet (5). Eftersom träning av nedre och övre extremiteter påvisats ha positiv effekt (hög respektive måttlig bevisgrad) har denna typ av träning sedan länge rekommenderats ingå i lungrehabilitering (9).

Individer med lungsjukdom kan också uppnå andra fördelar än förbättrade fysiologiska parametrar efter ett träningsprogram. Fysisk träning kan leda till förbättrat självförtroende, bättre utnyttjad fysisk förmåga samt minskad dyspné och därigenom förbättrad fysisk prestation trots frånvaro av fysiologisk träningsrespons på genomförda tester (7).

### *Träningsformer*

Olika typer av träning har utvärderats för patienter med KOL. Uthållighetsträning, styrketräning och olika kombinationer av dessa har studerats. Positiva effekter i varierande grad har rapporterats beträffande uthållighet och muskelstyrka (10-13). I dag rekommenderas både styrke- och uthållighetsträning ingå i de program som utformas för att uppnå optimal effekt av träningen (14).

I studier där intervallträning jämförts med kontinuerlig träning har likvärdiga positiva effekter påvisats (15, 16). Intervallträning kan vara till fördel för patienter med grav KOL så att de kan träna på en hög intensitetsnivå utan att andningen påverkar i för stor utsträckning (16).

I en studie där träning i bassäng jämfördes med träning på land påvisades en förbättrad uthållighet och ökad benmuskelstyrka i båda träningsgrupperna. Bassängträningen ledde till större effekt på uthålligheten och även den upplevda fysiska hälsan förbättrades märkbart för bassänggruppen (17).

### *Träningsintensitet*

Avseende intensitet på träningen har studier funnit att hög intensitet är mer effektivt än låg intensitet beträffande fysisk förmåga efter träningen (18). För att åstadkomma fysiologisk träningseffekt är det önskvärt att intensiteten uppnår 60 % av patientens uppmätta toppförmåga (19). Dock har även träning med lägre intensitet positiv effekt för patienter med KOL (11, 20). Alla patienter klarar inte att träna på en hög intensitetsnivå och träningen skall alltid anpassas till varje individ. Ett mål med lägre träningsintensitet kan vara viktigare för att förbättra följsamheten på lång sikt (5).

### *Strategier för att förbättra fysisk förmåga*

- *Respiratorisk muskelträning*

Ett flertal studier har visat att inspiratorisk muskelträning har positiv effekt på fysisk förmåga, dyspné och livskvalitet (21-23). Även strukturella förändringar har påvisats efter inspiratorisk muskelträning med en ökad andel typ I fibrer och ökad storlek på typ II fibrer (24).

Expiratorisk muskelträning är mindre studerat men har visats leda till liknande positiva effekter som inspiratorisk träning (23).

- *Andningsstrategier*

Att instruera rätt andningsteknik i vila och aktivitet är mycket viktigt i arbetet som sjukgymnast med KOL-patienter. Sluten läppandning innebär en aktiv utandning genom lätt slutna läppar en teknik som 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 (25). Även under aktivitet bidrar sluten läppandning till ett djupare och långsammare andningsmönster (26).

Diafragmaandning har däremot visats leda till större andningsarbete hos de patienter som inte naturligt använder sig av den tekniken (27). Därför bör sjukgymnaster inte lägga ned energi på att träna diafragmaandning hos patienter med KOL (28).

- *Träning med syrgas*

Tillförsel av syrgas under aktivitet leder till ökad fysisk förmåga hos patienter med KOL. Carotidreceptorerna i aorta uppfattar snabbt den ökade syrgasnivån i blodet vilket leder till sänkt ventilation. Kärtrycket 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, 29-31). Studier som utvärderat om träning med syrgas under längre tid ger bättre resultat än träning med luft har kommit fram till olika slutsatser. I tre studier drogs slutsatsen att syrgas under träning inte bidrog till ytterligare positiv träningseffekt jämfört med samma träning med luft (32-34). 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 (31). 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 desaturera under 88 % kan behöva syrgas under träning. Syrgas är ett läkemedel och måste förskrivas av lungläkare. Risk för koldioxidretention (ansamling av CO<sub>2</sub> i blodet) i vila kan föreligga hos vissa patienter. Inga studier har dock funnit att syrgastillförsel under träning leder till förhöjt pCO<sub>2</sub>. I de fall patienter (som inte står på långtidsbehandling med syrgas) använder syrgas under träning bör målet skall vara att trappa ut syrgasen då den fysiska förmågan förbättrats.

- *Noninvasiv ventilatorisk support*

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 (35).

- *Neuromuskulär elektrisk stimulering*

Transkutan elektrisk muskelstimulering har funnits ge en ökad muskelstyrka (vastus lateralis) och förbättrad fysisk förmåga hos KOL-patienter med uttalad muskelsvaghet (36, 37). Det leder även till snabbare återhämtning i funktionella aktiviteter hos svårt sjuka patienter (38).

### *Långtidseffekter av träning*

Resultaten varierar i de studier som utvärderat långtidseffekten av en rehabiliteringsperiod. En studie har funnit kvarvarande positiv effekt på fysisk förmåga men inte livskvalitet upp till ett år efter rehabilitering (39). 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 (40). Kvarvarande positiv effekt på både fysisk förmåga och livskvalitet redovisades i en tredje studie (41) medan en fjärde studie inte fann några kvarvarande effekter efter ett år (42).

Olika metoder för att bibehålla effekt av träningen 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 (43). 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 (44).

### *Vilka patienter svarar på rehabilitering?*

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. Medeleffekten är ofta god men vissa patienter uppnår endast liten eller ingen effekt (45). En studie visade att patienter med stor nedsättning i fysisk förmåga men med en mindre ventilatorisk begränsning tenderar att förbättras mest efter träning avseende fysisk förmåga. Däremot var förbättring i livskvalitet inte korrelerat till någon av de undersökta parametrarna (45). En nyligen publicerad studie fann att status vid start av rehabilitering var en dålig prediktor även om de allra mest andfådda patienterna uppvisade minst förbättring. Depression var en prediktor för bortfall (46).

### *Träning av svårt sjuka KOL-patienter*

KOL-patienter tappar mycket av sin redan nedsatta fysiska förmåga i samband med vid förvärringstillstånd (exacerbationer) och den fysiska aktivitetsnivån är mycket låg en lång tid efter att exacerbationen är över (47). 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 (48).

### *Träningsuppläggning*

Innehåll i och design av träningsprogram för KOL-patienter liknar till stor del det som gäller för friska individer (49). För KOL-patienter finns rekommendationer att träningen bör genomföras minst 3 ggr/vecka, minst 30 minuter per pass, under minst 6-8 veckor (50). Intensiteten på träningen bör ligga på så hög nivå som möjligt för att ge bästa möjliga effekt. En subjektiv skattning på Borgs CR10-skala (51) 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 genomgående beskrivning av träningsuppläggning för patienter med KOL finns tillgänglig på FYSS hemsida: [www.fyss.se](http://www.fyss.se)

### **Verksamhet vid Akademiska sjukhuset**

Sjukgymnastikavdelningen vid Akademiska sjukhuset i Uppsala erbjuder träning för KOL-patienter. Varje patient som remitteras till träning träffar sjukgymnast för individuellt samtal och bedömning. Patienter kan delta i ledarledd träning två gånger per vecka under tre

månader. Programmet består av cykelträning, styrke- och rörlighetsövningar samt avspänning. Cyklingen är upplagd som intervallträning under 40 minuter och belastningen anpassas till varje enskild patient. Målet för skattad andfåddhet är 5 av 10 på Borgs CR10-skala och för ansträngning 15 av 20 på Borgs RPE-skala (ratings of perceived exertion) (51). Därefter genomförs styrkeövningar i syfte att öka styrkan i armar, bål och ben. Målet är att patienterna ska genomföra 2 x 15 repetitioner av sammanlagt sex övningar. Rörlighetsövningar och stretching för ben armar och bröstorg följs av avspänning. Programmet tar totalt 90 minuter och leds av sjukgymnast. Under träningen praktiseras andningsteknik i både aktivitet och vila. Syremättnad och puls monitoreras kontinuerligt med pulsoximeter (52). De patienter som desaturerar under 88 % under cykelträningen och som inte klarar att höja saturationen under de lägre intervallerna får efter samråd med patientansvarig läkare syrgas under träning. De patienter som har kontinuerlig syrgasbehandling kan behöva höja syrgastillförseln under träningen, även det i samråd med läkare.

Det är viktigt att träningen individualiseras eftersom patientgruppen är heterogen. Vissa patienter har en lindrig sjukdom medan andra är svårt sjuka och en del behöver kontinuerlig syrgasbehandling (16-24 timmar/dygn). För de patienter som av olika orsaker inte kan eller vill delta i ovan beskrivna träning erbjuds individuellt utprovade träningsprogram efter behov. Det finns tillgång till gruppträning i bassäng på Sjukgymnastikavdelningen en gång per vecka.

Samtliga patienter uppmuntras till att vara så fysiskt aktiva som möjligt. De erbjuds även att delta i den multiprofessionella KOL-skola som finns vid lung- och allergikliniken. I denna utbildning ingår undervisning av sjukgymnast (olika behandlingsformer inklusive andningsteknik i vila och aktivitet, inhalationstekniker, prova-på-träning, avspänning), dietist, kurator, sjuksköterska och läkare.

De patienter som ligger inne i samband med exacerbation uppmuntras att vara så aktiva som möjligt på avdelningen. Andningsteknik i vila och aktivitet repeteras. Rollator provas ut vid behov. Utbildning av avdelningspersonal genomförs regelbundet i syfte att stimulera patienterna till aktivitet på rätt nivå under den ineliggande perioden.

Det sker idag ingen strukturerad inandningsmuskelträning, behandling med neuromuskulär stimulering eller non invasiv ventilatorisk support (NIVS) vid träning av KOL-patienter vid lung- och allergikliniken i Uppsala.

### **Fysiska tester, utvärdering**

Den fysiska förmågan kan testas på en mängd olika sätt. I kliniska sammanhang används ofta gångtester som utvärdering före och efter intervention. Det mest förekommande testet vid kliniken är sex-minuters gångtest (6MWD) (53). Patienten instrueras att gå så långt som möjligt, i självvalt tempo, under sex minuter. Testen utförs i en korridor eller sal med en sträcka på 25-30 meter. Även här skall skattning av dyspné, bentrötthet och ansträngning noteras samt saturation och puls mätas med pulsoximeter (52). 6MWD rekommenderas av American Thoracic Society (ATS) som även givit ut en manual för testet där instruktioner, utrustning och lokal är standardiserade (53). Andra gångtester som används är Incremental shuttle walking test (ISWT) (54) och Endurance shuttle walking test (ESWT) (55). I dessa tester går patienten i ett tempo som bestäms av signaler på ett kassettband. Patienterna går fram och tillbaka mellan två koner med ett avstånd på 9 meter (total sträcka 10 m/längd). 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 hela testet.

Vid studier finns ofta tillgång till mer avancerad utrustning i laboratorier och då utförs ofta ett maximalt test på cykel eller gångmatta. Vid dessa tester höjs belastningen stegvis, till dess att patienten inte klarar mer. I tillägg utförs ett uthållighetstest på en viss procent av den belastning som patienten klarade vid maxtestet. Under testerna mäts hjärtfrekvens, andningsfrekvens, blodtryck, syremättnad (saturation) och EKG. I en del laboratorier finns även möjlighet att analysera utandningsluften och man kan då bestämma bl.a. minutventilation, syrekonsumtion, koldioxidproduktion och laktat-tröskel. Patienterna får även skatta dyspné, bentrötthet och upplevd ansträngning till exempel med Borgs skattningsskalor, CR10 och RPE (51).

## 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. 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.
7. 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.
8. SBU. Behandling av astma och KOL. En systematisk kunskapssammanställning. Stockholm; 2000.
9. ACCP/AACVPR. Pulmonary rehabilitation: joint ACCP/AACVPR evidence-based guidelines. ACCP/AACVPR Pulmonary Rehabilitation Guidelines Panel. American College of Chest Physicians. American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation. *Chest* 1997;112(5):1363-96.
10. 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.
11. 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.
12. 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.
13. Mador MJ, Bozkanat E, Aggarwal A, Shaffer M, Kufel TJ. Endurance and strength training in patients with COPD. *Chest* 2004;125(6):2036-45.
14. Puhon 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.

15. 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.
16. 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.
17. 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.
18. 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.
19. 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.
20. 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.
21. 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.
22. Hill K, Jenkins SC, Hillman DR, Eastwood PR. Dyspnoea in COPD: can inspiratory muscle training help? *Aust J Physiother* 2004;50(3):169-80.
23. 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.
24. 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.
25. 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.
26. 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.
27. 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.
28. Dechman G, Wilson CR. Evidence underlying breathing retraining in people with stable chronic obstructive pulmonary disease. *Phys Ther* 2004;84(12):1189-97.
29. 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.
30. 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.
31. 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.

32. 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.
33. 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.
34. 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.
35. 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.
36. 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.
37. 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.
38. 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.
39. 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.
40. 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.
41. Guell R, Casan P, Belda J, Sangenis M, Morante F, Guyatt GH, et al. Long-term effects of outpatient rehabilitation of COPD: A randomized trial. *Chest* 2000;117(4):976-83.
42. 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.
43. Bauldoff GS, Hoffman LA, Zullo TG, Sciruba FC. Exercise maintenance following pulmonary rehabilitation: effect of distractive stimuli. *Chest* 2002;122(3):948-54.
44. 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.
45. Troosters T, R G, Decramer M. Exercise training in COPD: How to distinguish responders from nonresponders. *J Cardiopulmonary Rehabil* 2001;21:10-17.
46. Garrod R, Marshall J, Barley E, Jones PW. Predictors of success and failure in pulmonary rehabilitation. *Eur Respir J* 2006;27(4):788-94.
47. 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.
48. 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.



49. 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.
50. Cooper CB. Exercise in chronic pulmonary disease: aerobic exercise prescription. *Med Sci Sports Exerc* 2001;33(7 Suppl):S671-9.
51. Borg GA. Psychophysical bases of perceived exertion. *Med Sci Sports Exerc* 1982;14(5):377-81.
52. Hannhart B, Michalski H, Delorme N, Chapparo G, Polu JM. Reliability of six pulse oximeters in chronic obstructive pulmonary disease. *Chest* 1991;99(4):842-6.
53. ATS. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166(1):111-7.
54. 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.
55. 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.