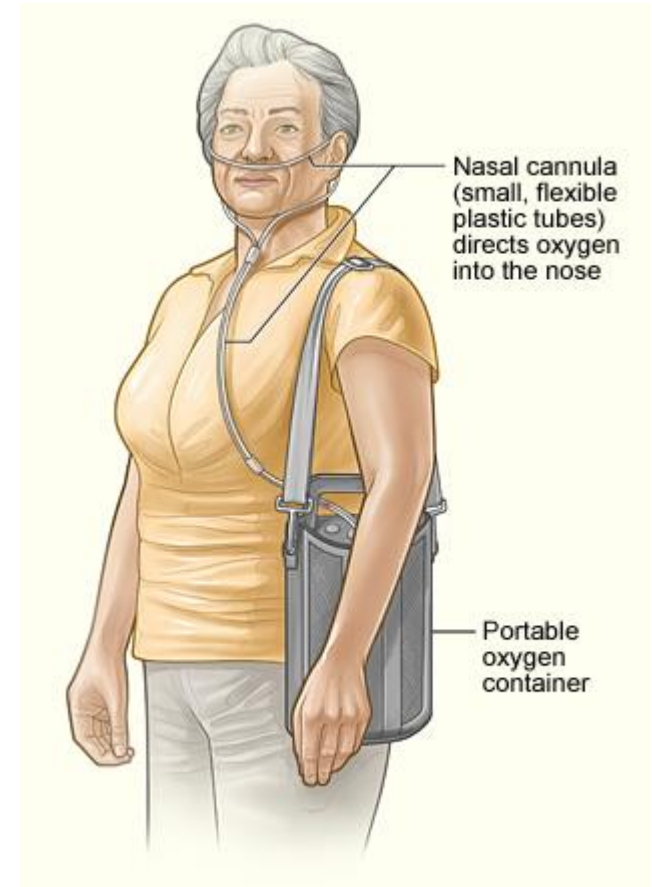


Trainen met zuurstof bij COPD: Zinvol of onzin?

Jesse Drijkoningen
Longarts Diakonessenhuis

Trainen met zuurstof

- ▶ Uitdagende vraag!
- ▶ We doen nu maar wat?



Trainen met zuurstof

► Hot topic!

Oxygen compared to air during exercise training in COPD with exercise-induced desaturation

Jennifer A. Alison^{1,2}, Zoe J. McKeough¹, Regina W.M. Leung³, Anne E. Holland^{4,5,6}, Kylie Hill^{7,8}, Norman R. Morris^{9,10}, Sue Jenkins^{7,8,11}, Lissa M. Spencer¹², Catherine J. Hill^{6,13}, Annemarie L. Lee¹⁴, Helen Seale¹⁵, Nola Cecins¹¹ and Christine F. McDonald^{6,16}

🐦 @ERSpublications

Exercise training improved exercise capacity and quality of life in normoxaemic COPD patients who demonstrated oxygen desaturation during exercise, with no greater improvement with supplemental oxygen during exercise training compared to air <http://ow.ly/7hRP30o3vxu>

Cite this article as: Alison JA, McKeough ZJ, Leung RWM, *et al.* Oxygen compared to air during exercise training in COPD with exercise-induced desaturation. *Eur Respir J* 2019; 53: 1802429 [<https://doi.org/10.1183/13993003.02429-2018>].

Trainen met zuurstof

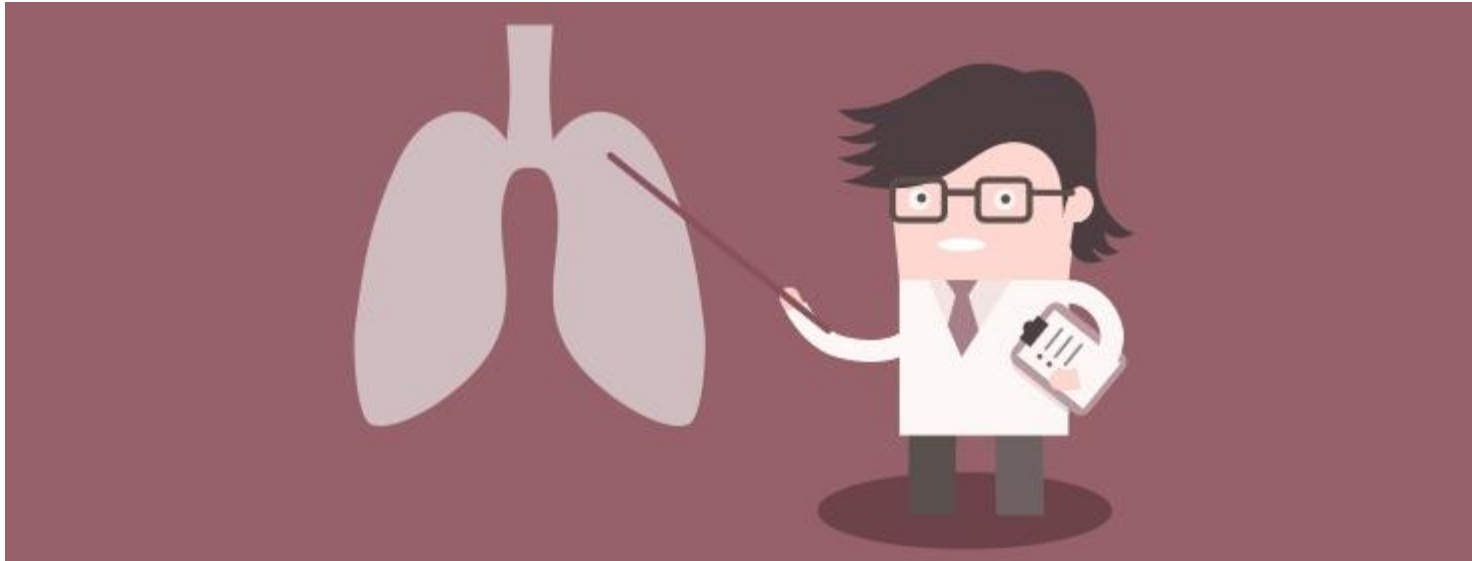
- ▶ Saai onderwerp?

Trainen met zuurstof

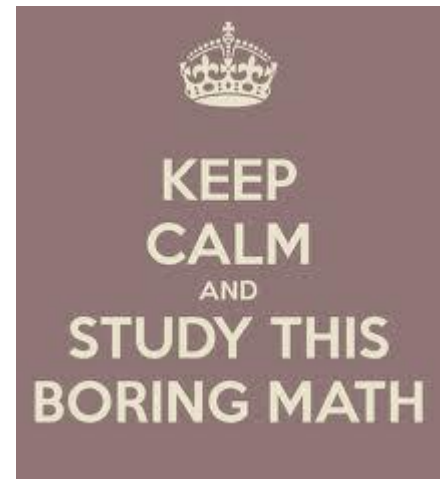
- ▶ Mwa...een beetje wel



Trainen met zuurstof

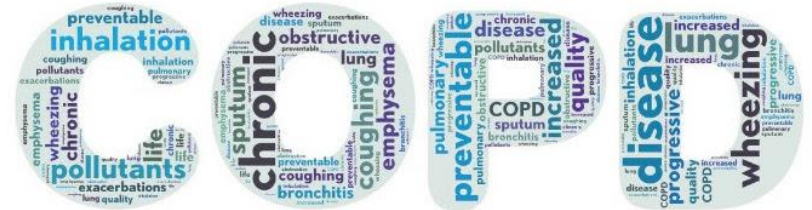


- ▶ Maar een dagelijks vraagstuk dus super-relevant!



Wat gaan we bespreken?

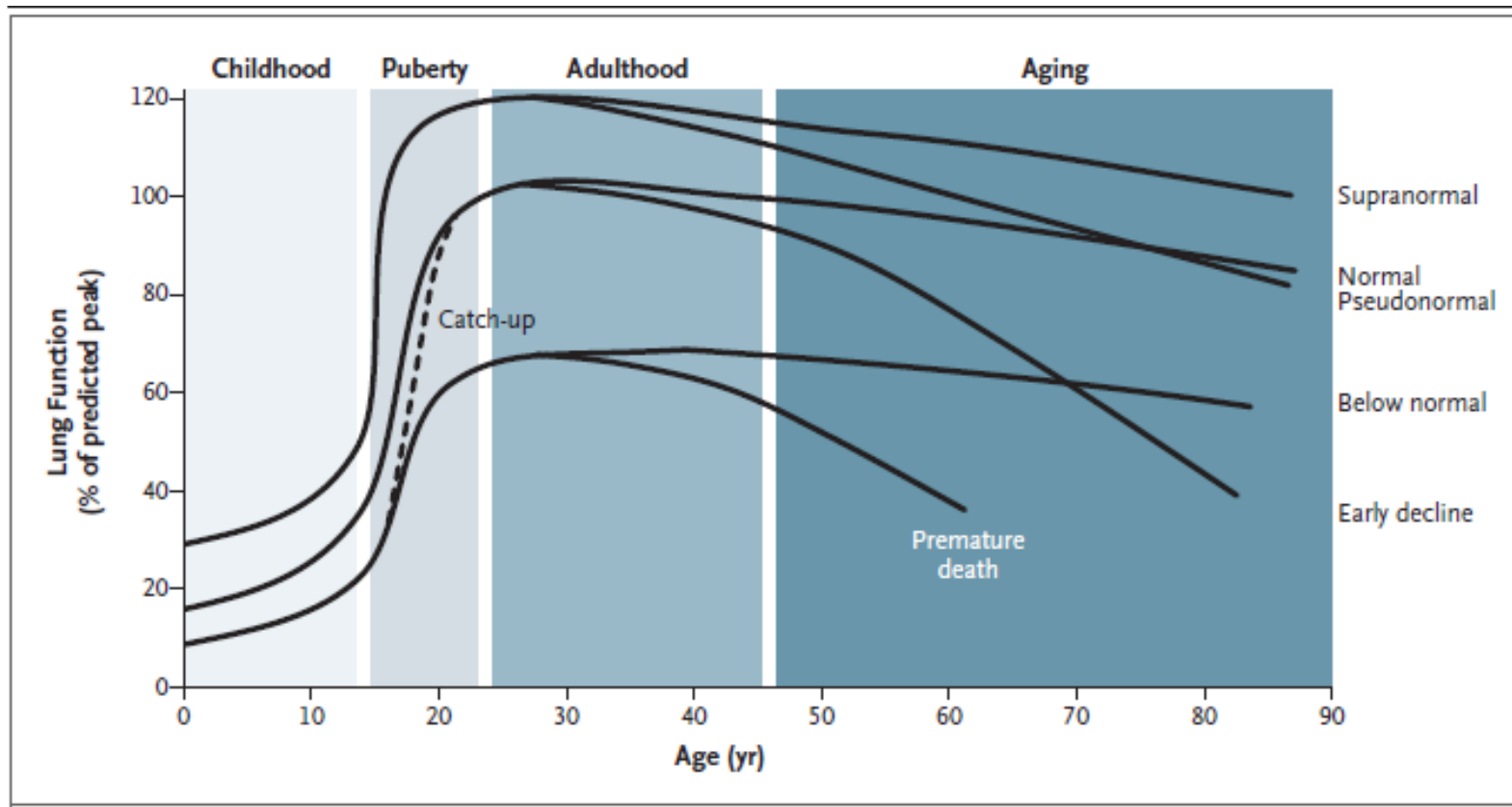
- ▶ COPD in vogelvlucht
 - Algemene behandeling
 - Zuurstoftherapie
- ▶ Trainen met zuurstof
 - Overzicht van de literatuur
- ▶ Conclusie en discussie



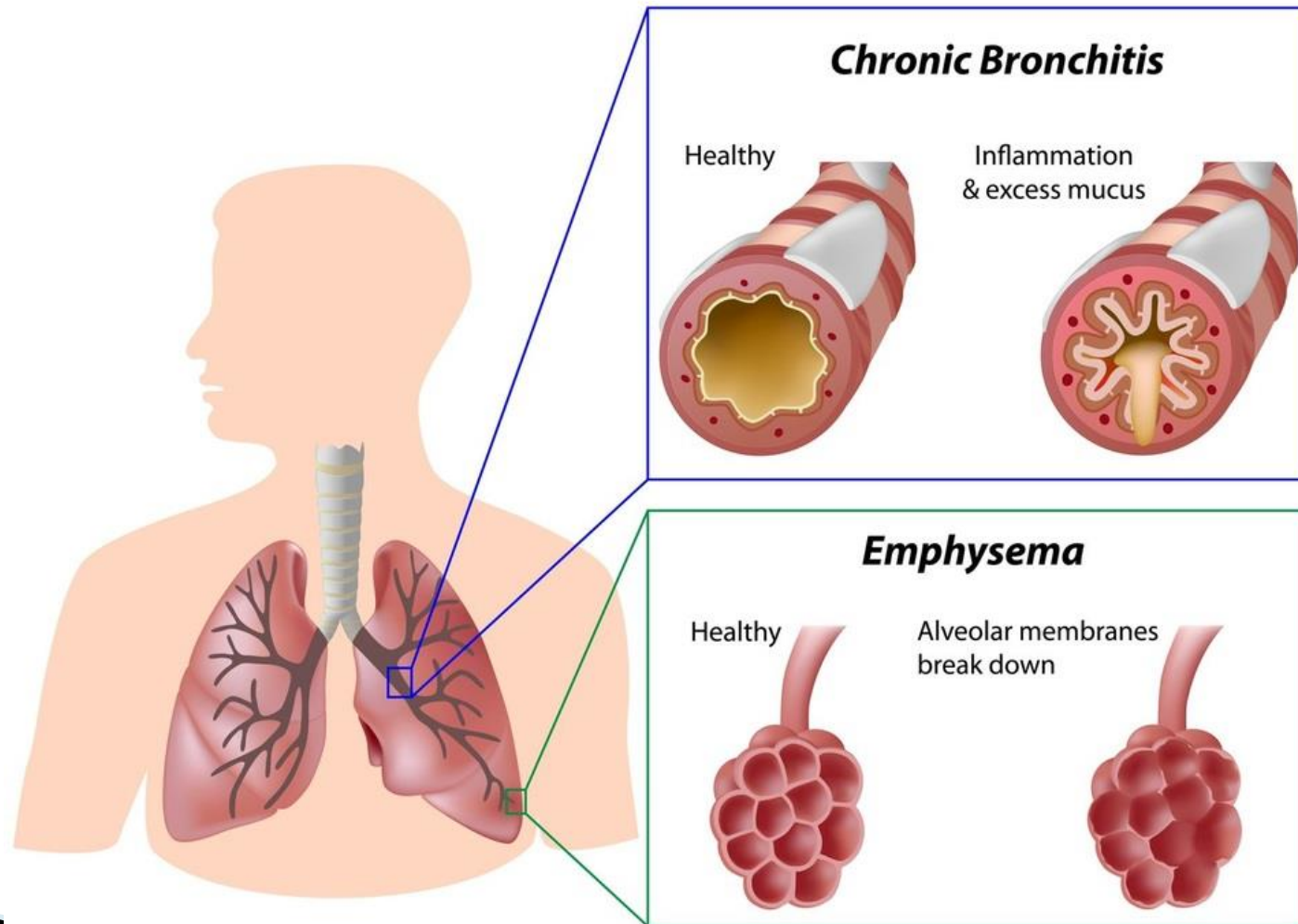
COPD – Definitie

“Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a common, preventable, and treatable disease characterized by **persistent respiratory symptoms and airflow limitation** that is due to airway and/or alveolar abnormalities, usually **caused by significant exposure to noxious particles or gases**”

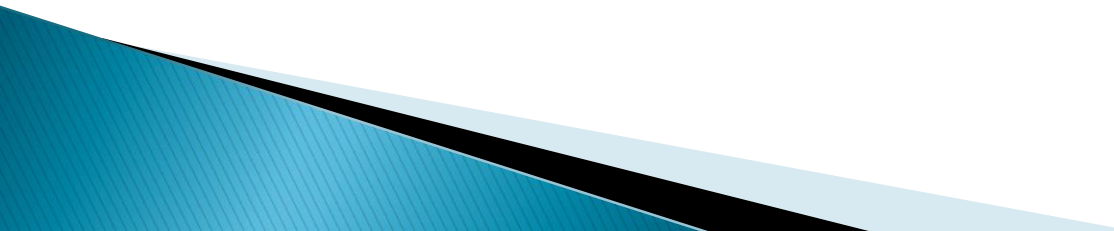
COPD – Pathogenesis



Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD)



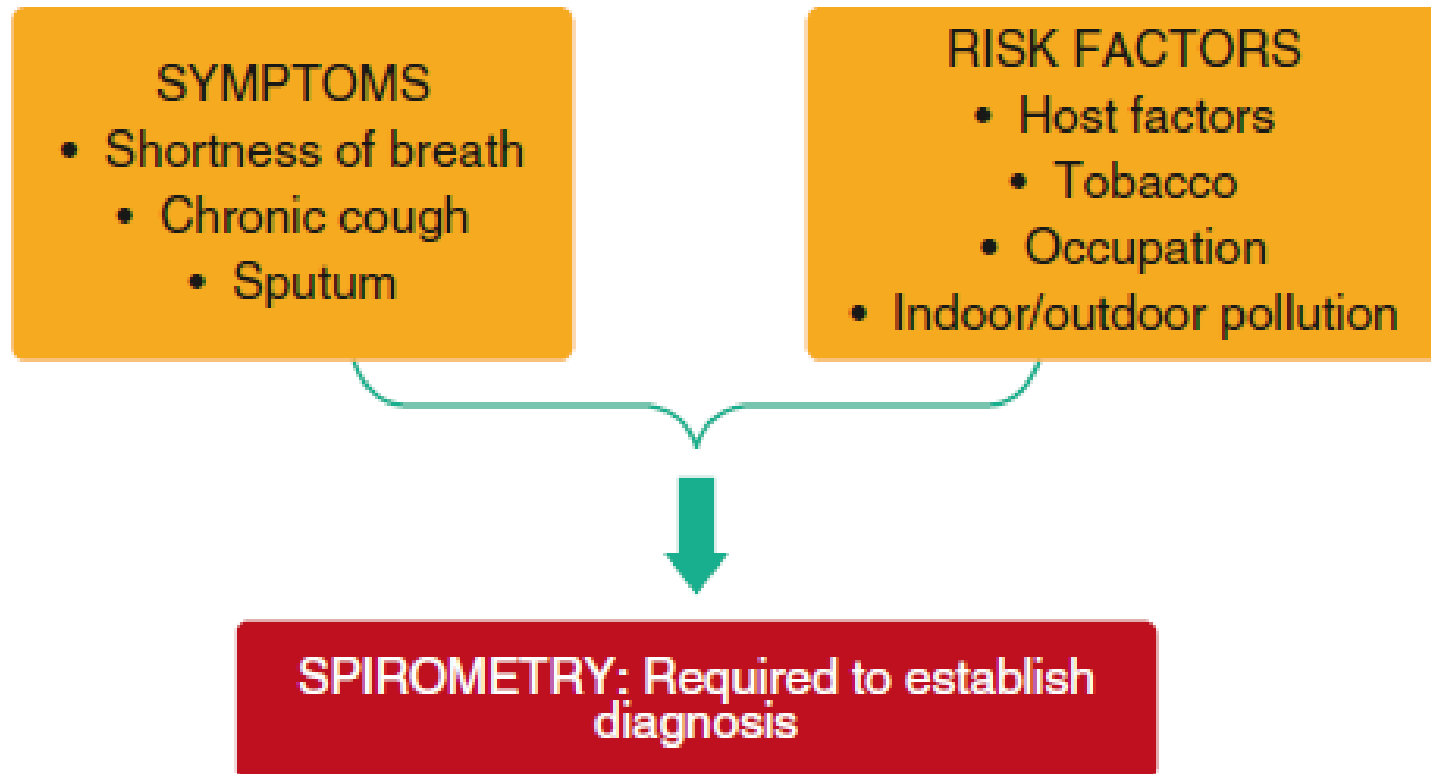
COPD – Getallen

- ▶ 1.7% vrouwen, 2.4% mannen
 - 600.000 patiënten in NL, 50 per HA-praktijk
 - ▶ 10–15% rokers ontwikkelt COPD
 - ▶ Prevalentie COPD stijgt 38% 2005 → 2025
- 

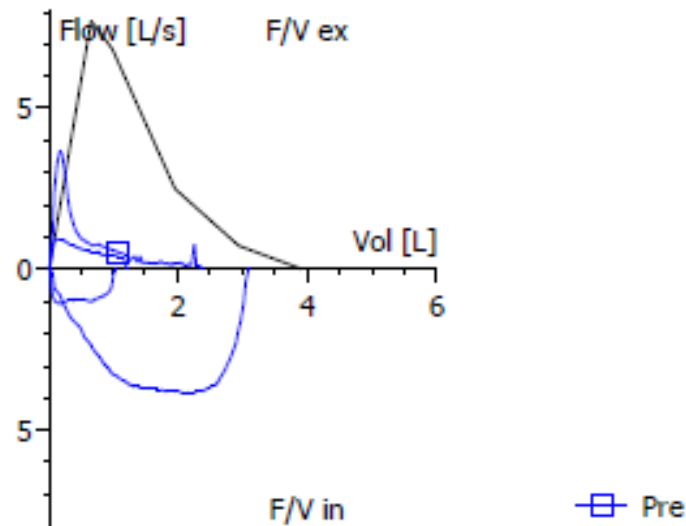
COPD – Getallen

- ▶ Jaarlijks 200.000 dagen in het ziekenhuis
 - 5% op IC
- ▶ 50% wordt binnen 2 jaar heropgenomen
- ▶ Meer dan 50% van COPD gerelateerde zorgkosten zijn gevolg van opnames

COPD – Diagnose



COPD – Diagnose



		Pred	Pre	%Pre	Z score
FVC	[L]	3.90	2.33	59.7	-2.65
FEV 1	[L]	3.01	1.03	34.2	-4.25
FEV 1 % FVC	[%]	77.36	44.34	57.3	-4.51
MEF 50	[L/s]	2.46	0.42	17.1	-2.13

COPD – Assessment

► Longfunctie:

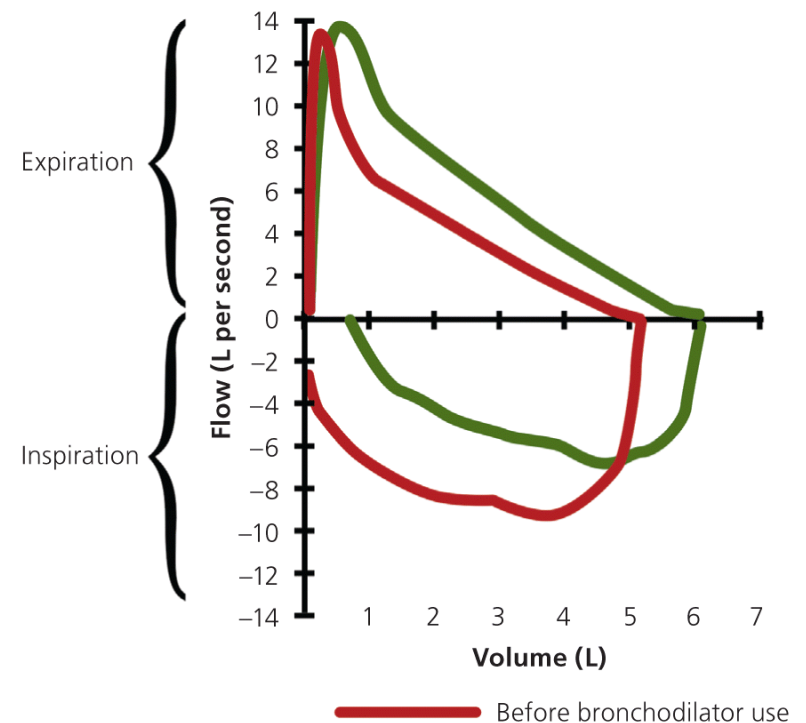
- **Ernst van de obstructie**
- Reversibiliteit
- Hyperinflatie
- Diffusiestoornis
- ABG / saturatie

FEV ₁ (% predicted)	
GOLD 1	≥ 80
GOLD 2	50–79
GOLD 3	30–49
GOLD 4	< 30

COPD – Assessment

► Longfunctie:

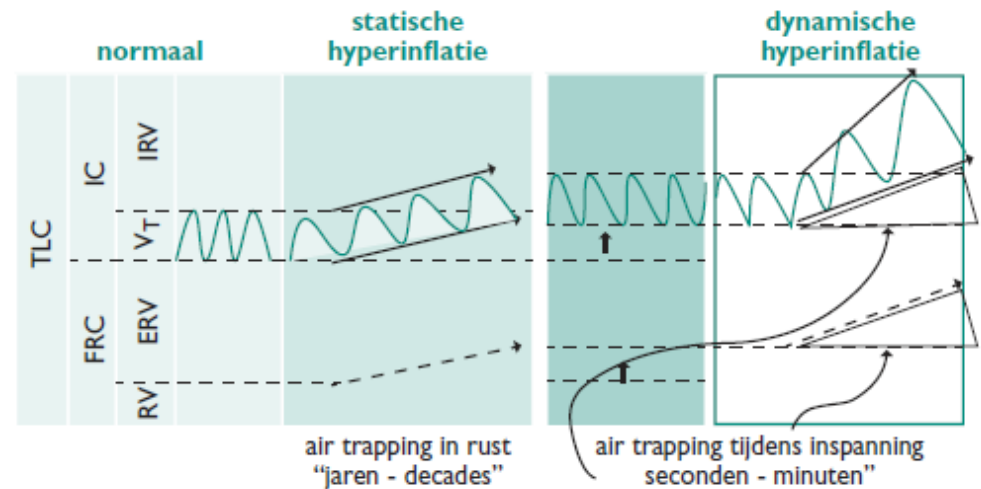
- Ernst van de obstructie
- **Reversibiliteit**
- Hyperinflatie
- Diffusiestoornis
- ABG / saturatie



COPD – Assessment

► Longfunctie:

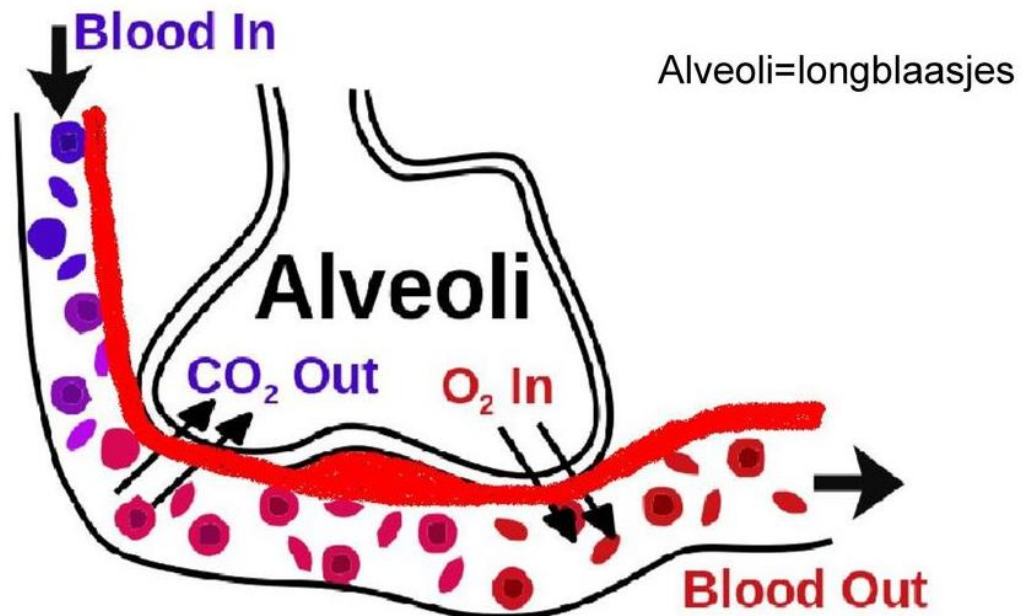
- Ernst van de obstructie
- Reversibiliteit
- **Hyperinflatie**
- Diffusiestoornis
- ABG / saturatie



COPD – Assessment

► Longfunctie:

- Ernst van de obstructie
- Reversibiliteit
- Hyperinflatie
- **Diffusiestoornis**
- ABG / saturatie



COPD – Assessment

► Longfunctie:

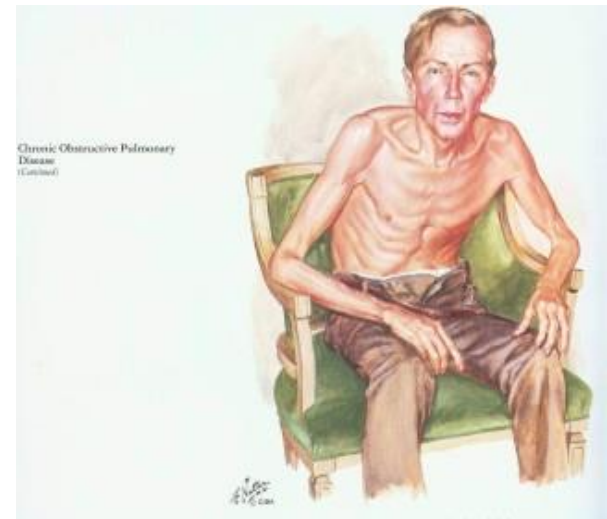
- Ernst van de obstructie
- Reversibiliteit
- Hyperinflatie
- Diffusiestoornis
- **ABG / saturatie**



- pH
 - $P_a\text{CO}_2$
 - HCO_3^-
 - BE
- } → Zuur-base evenwicht
- $P_a\text{CO}_2$
- Alveolaire ventilatie
- $P_a\text{O}_2$
 - $S_a\text{O}_2$
- } → Oxygenatie

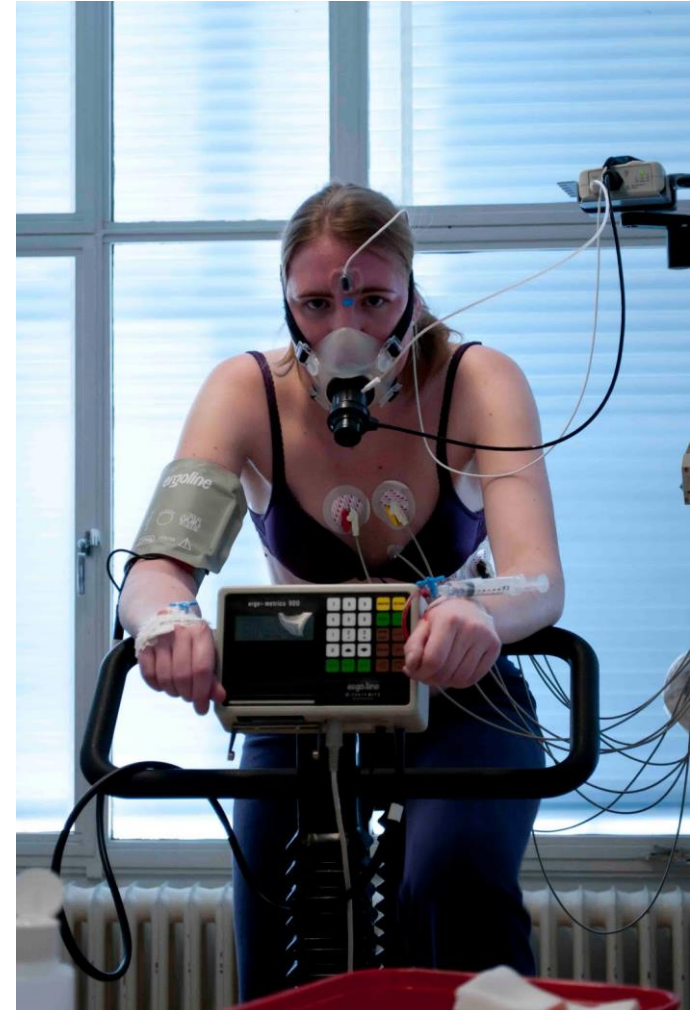
COPD – Assessment

- ▶ Lichaamssamenstelling:
 - Gewicht
 - Spiermassa / VVMI



COPD – Assessment

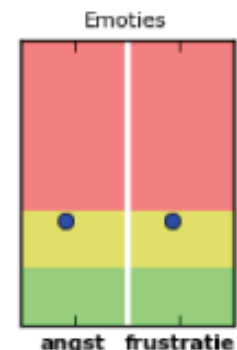
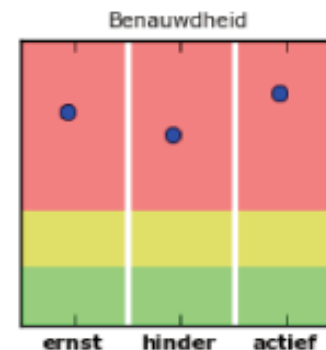
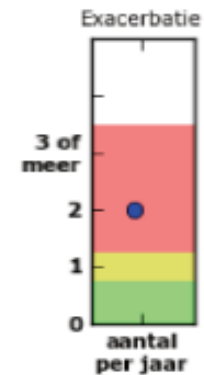
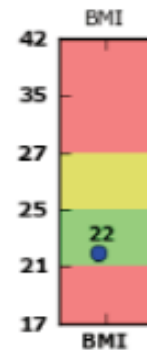
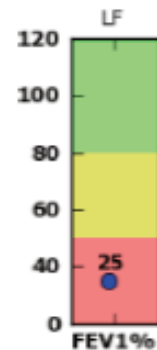
- ▶ Inspanningstolerantie:
 - 6MWT
 - Fietsergometrie



COPD – Assessment

► Ernst van de klachten en Qol:

- mMRC
- CAT
- CCQ
- NCSI



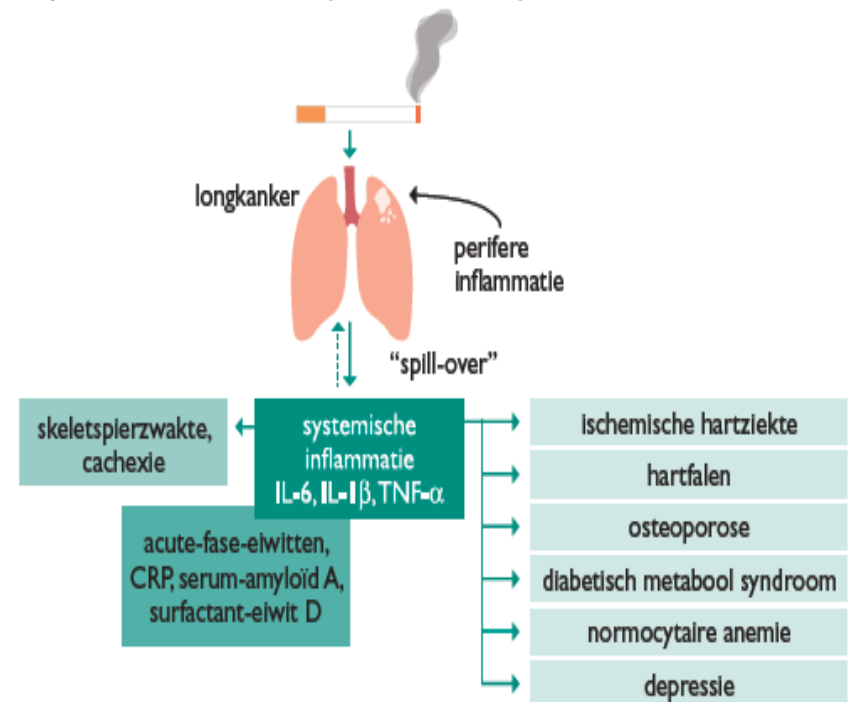
The Modified Medical Research Council (MMRC) Dyspnoea Scale

Grade of dyspnoea	Description
0	Not troubled by breathlessness except on strenuous exercise
1	Shortness of breath when hurrying on the level or walking up a slight hill
2	Walks slower than people of the same age on the level because of breathlessness or has to stop for breath when walking at own pace on the level
3	Stops for breath after walking about 100 m or after a few minutes on the level
4	Too breathless to leave the house or breathless when dressing or undressing

COPD – Assessment

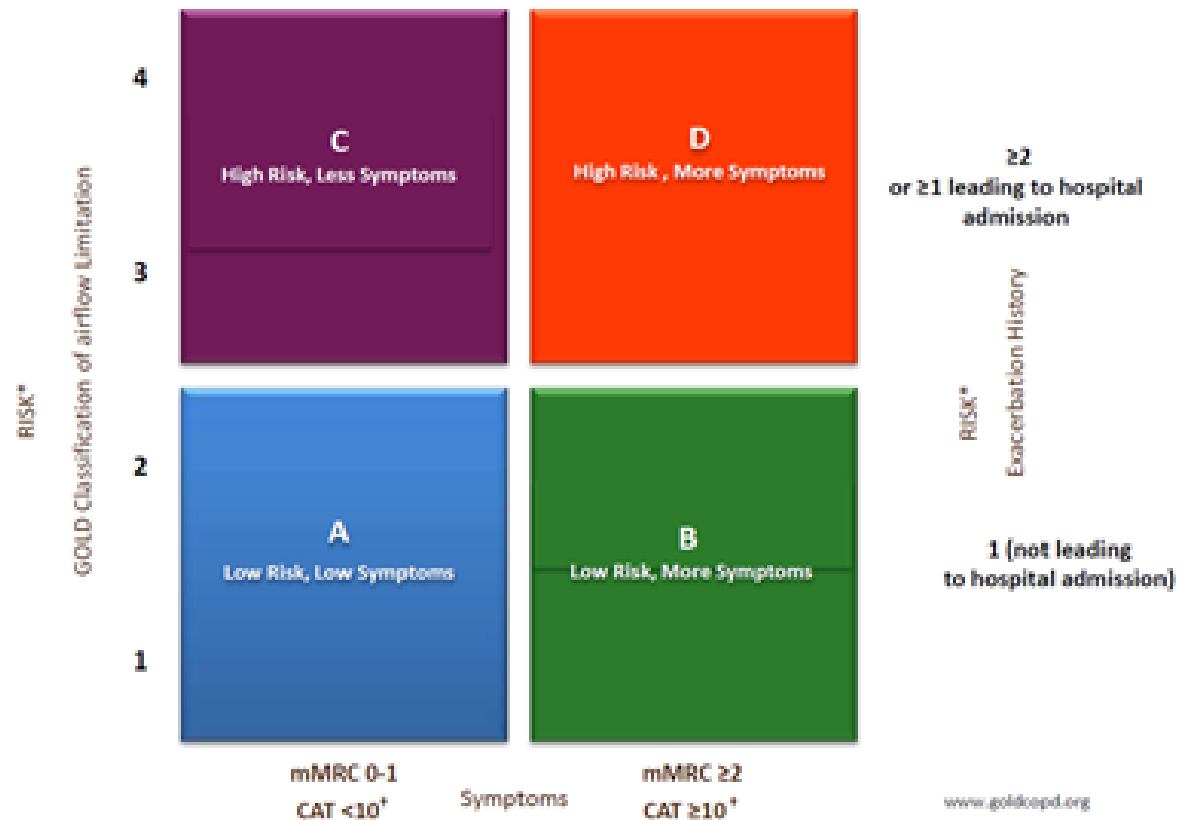
► Screening comorbiditeiten:

- Bronchiectasieën
- Longkanker
- Astma
- OSAS
- Hartfalen
- Hypertensie
- Diabetes
- Nierfunctiestoornissen
- Angst en depressie
- Osteoporose



COPD – GOLD classificatie

Ernstindeling van COPD volgens GOLD:



Behandeling – medicamenteus

- ▶ Doelen medicatie:
 - Symptoomverlichting
 - Verbetering inspanningstolerantie
 - Verminderen exacerbatiefrequentie
 - Verbeteren kwaliteit van leven

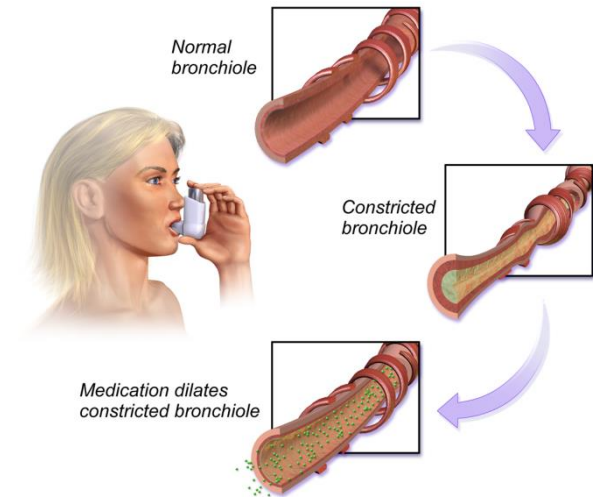


Behandeling – medicamenteus

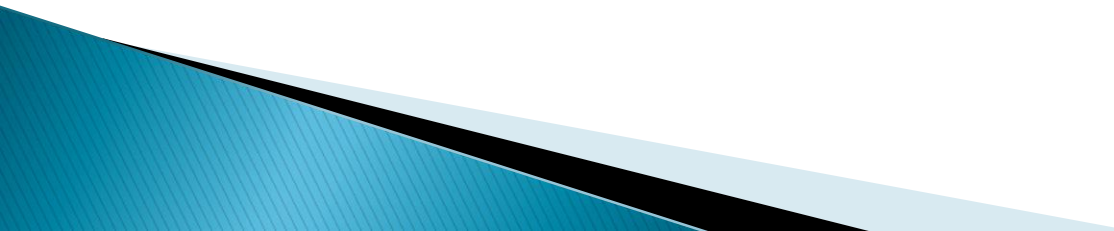
▶ Luchtwegverwijders

- SAMA en LAMA (kort/lang werkende muscarine antagonisten)
- SABA en LABA (kort/lang werkende beta-2-mimetica)

▶ Inhalatie steroïden (ICS)



Behandeling – medicamenteus

- ▶ **Azitromycine onderhoud**
 - ▶ **Morfine**
 - ▶ **Roflumilast**
 - ▶ **Theofylline**
 - ▶ **Prednison onderhoud**
- 

Behandeling – niet medicamenteus

- ▶ Stoppen met roken
- ▶ Griepvaccinatie
- ▶ Voldoende bewegen
- ▶ Gezonde voeding
- ▶ Voorlichting en educatie → zelfmanagement



Behandeling – niet medicamenteus

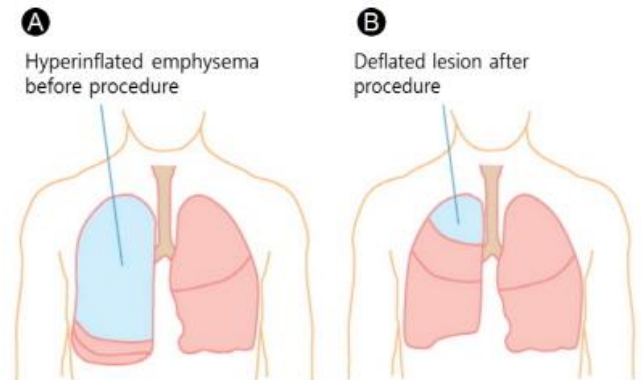
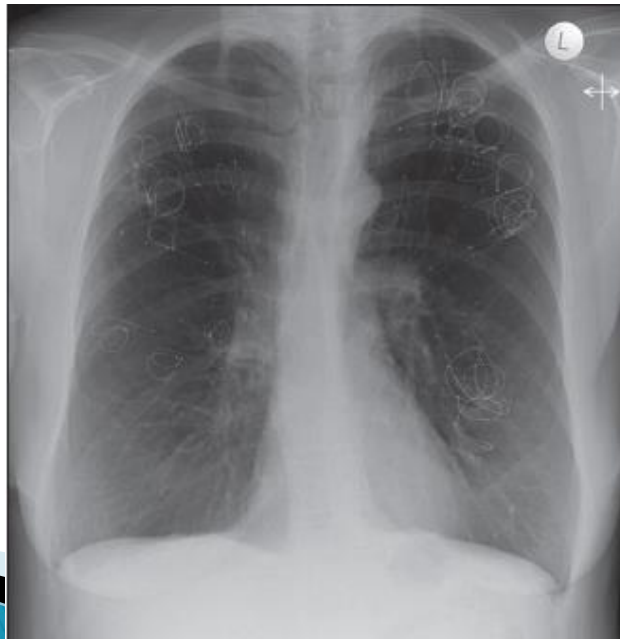
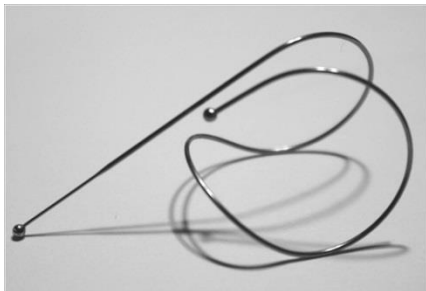
- ▶ **Niet invasieve nachtelijke beademing (NIV)**
 - Wisselend bewijs bij ‘stabiele’ pten
 - Verbetering mortaliteit, zkh-opnames, Qol
 - Indicaties:
 - Hypercapnie in rust ($p\text{CO}_2 > 7.0$)
 - Geen recente AE



Behandeling – niet medicamenteus

► Long volume reductie

- Chirurgisch
- Endoscopisch



Behandeling – niet medicamenteus

► Longtransplantatie

- Landelijk 90 per jaar, in Utrecht 35
- Gemiddeld 35% COPD
- Indicatie:
 - Chronische respiratoire insufficiëntie
 - FEV1 < 25%
 - Cor pulmonale
 - Progressie ondanks maximale therapie

Behandeling – niet medicamenteus

► Advance Care Planning:

- Hoe ziet u de toekomst voor u?
- Wat zijn uw angsten?
- Welke behandelingen wilt u wel nog, en wat niet?
- Prognoses bespreken:
 - Gold IV mortaliteit 3 jaar 24%
 - Na opname met exacerbatie: 34% overlijdt in jaar daarna
 - Exacerbatie met beademing:
 - 45% mortaliteit 1 jaar
 - 2/3 wordt in jaar daarna heropgenomen
 - 25 – 40% langdurig cognitieve verslechtering

Behandeling – niet medicamenteus

► Longrevalidatie

Pulmonary rehabilitation

- Pulmonary rehabilitation improves dyspnea, health status and exercise tolerance in stable patients (**Evidence A**).
- Pulmonary rehabilitation reduces hospitalizations among patients who have had a recent exacerbation (≤ 4 weeks from prior hospitalization) (**Evidence B**).



Behandeling – niet medicamenteus

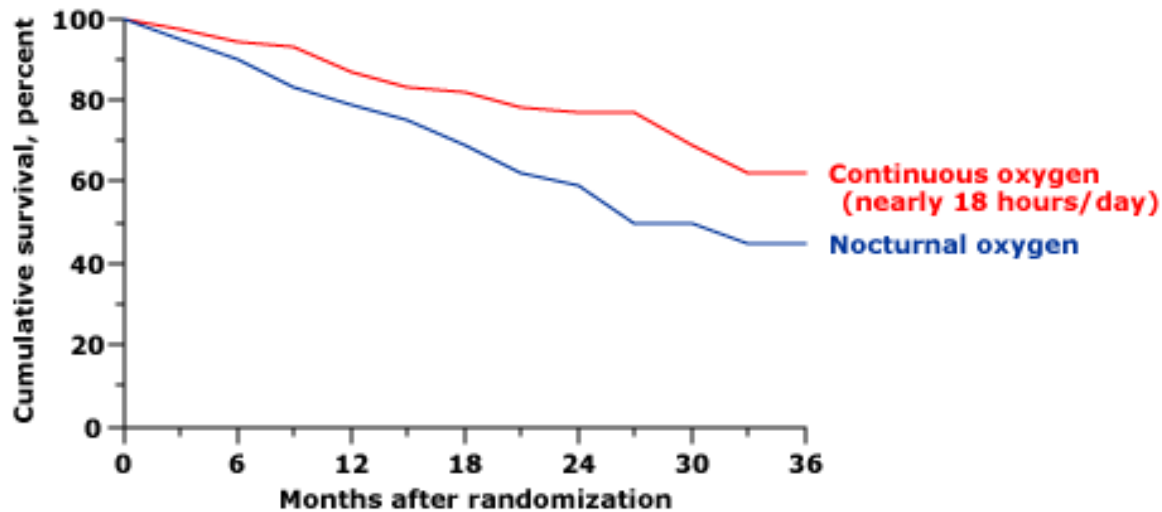
► Lange termijn zuurstoftherapie

- PO₂ in rust < 7.3 kPa ($\pm$ Sat 88%), of
- PO₂ in rust 7.3 – 8.0 in geval van PHT, polycythemie of hartfalen
- Minimaal 16u per etmaal
- Verbeterde overleving



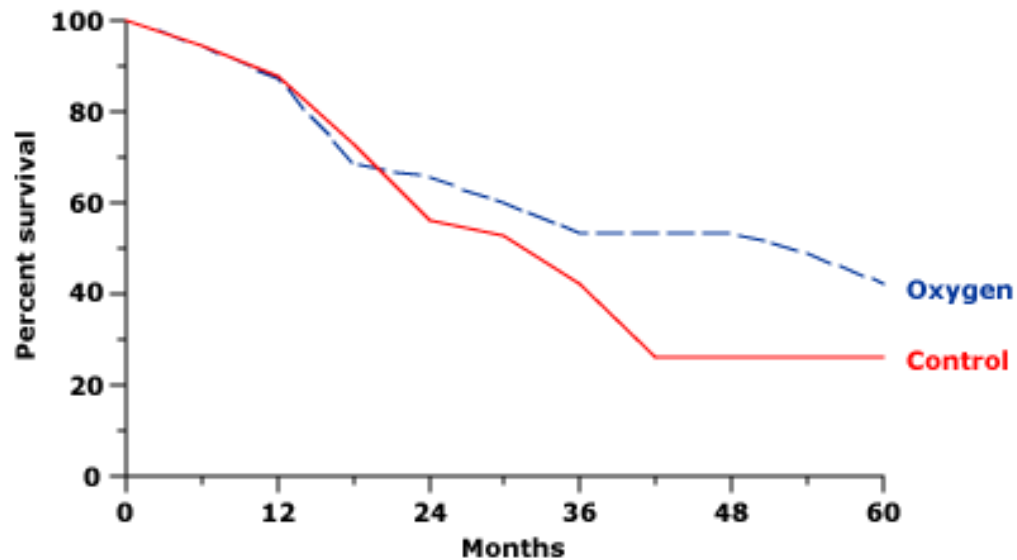
Lange termijn zuurstoftherapie

Survival benefit of continuous long-term oxygen therapy in COPD



Lange termijn zuurstoftherapie

Survival benefit of long-term oxygen therapy in COPD



Zuurstof in overige gevallen

- ▶ Waar hebben we het over?
 - Patiënten met normoxie in rust en bij inspanning
 - Effecten van trainen met zuurstof
 - Patiënten met normoxie in rust maar desaturatie bij inspanning
 - Acute effecten van zuurstof op een eenmalige inspanning
 - Lange termijn effecten van trainen met zuurstof
 - Effecten van chronisch zuurstofgebruik



Zuurstof in overige gevallen

- ▶ Waar hebben we het over?
 - Patiënten met normoxie in rust en bij inspanning
 - Effecten van trainen met zuurstof
 - Patiënten met normoxie in rust maar desaturatie bij inspanning
 - Acute effecten van zuurstof op een eenmalige inspanning
 - Lange termijn effecten van trainen met zuurstof
 - Effecten van chronisch zuurstofgebruik



Trainen met O₂ bij normoxie?

▶ Studie:

- 36 COPD patiënten
- Normoxie in rust en bij inspanning (>90%)
- Randomisatie:
 - 4L/min flow kamerlucht
 - 4L/min flow zuurstof
- Training:
 - 24 weken, 3x/week
- Resultaten:
 - In beide groepen evenveel verbetering: piekbelasting, VO₂max, loopafstand, QoL

Trainen met O₂ bij normoxie?

► Loopafstand

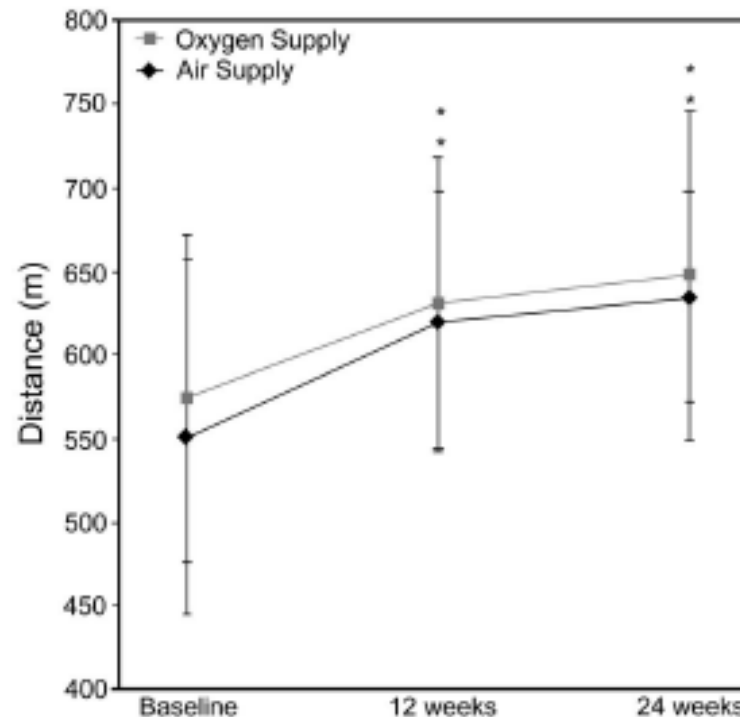


Fig. 2. The 6-min walk distance before (baseline) and after 12 and 24 weeks of training. Data are shown as mean $\pm$ SD. * Significant difference from baseline.

Zuurstof in overige gevallen

- ▶ Waar hebben we het over?
 - Patiënten met normoxie in rust en bij inspanning
 - Effecten van trainen met zuurstof
 - Patiënten met normoxie in rust maar desaturatie bij inspanning
 - Acute effecten van zuurstof op een eenmalige inspanning
 - Lange termijn effecten van trainen met zuurstof
 - Effecten van chronisch zuurstofgebruik



Chronisch zuurstof?

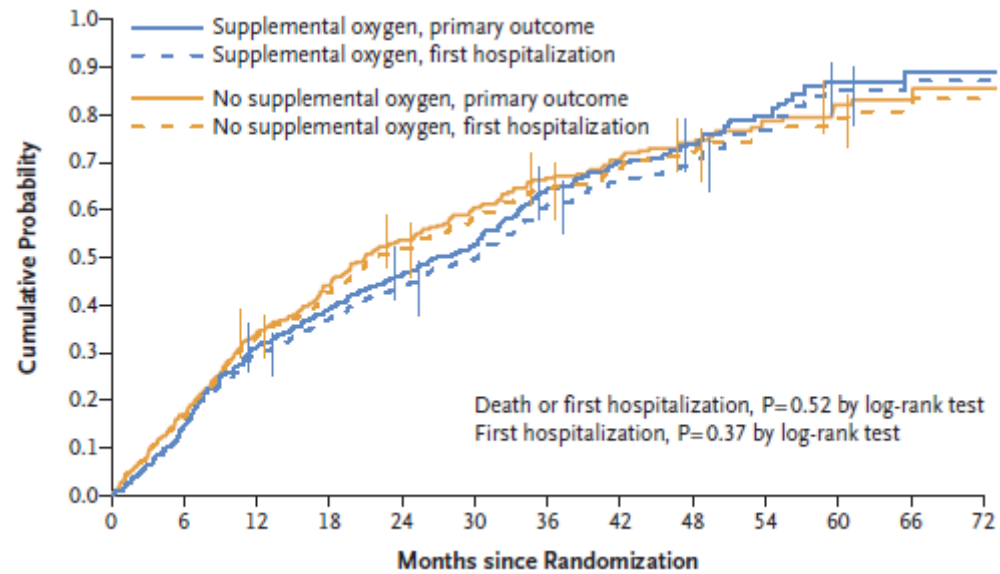
▶ Studie:

- 738 COPD patienten
 - Desaturatie bij inspanning $< 90\%$, OF
 - Saturatie in rust 89 – 93%
- Randomisatie chronisch zuurstof vs. geen zuurstof
- Follow up 1 – 6 jaar

Chronisch zuurstof?

► Resultaten:

- Geen verschillen in:
 - Overleving
 - Tijd tot eerste opname
 - Exacerbaties
 - Kwaliteit van leven
 - Longfunctie
 - Loopafstand



Chronisch zuurstof?

► Review

- 14 studies, 493 patiënten
- Normoxie of milde desaturatie ($> 88\%$)
- Resultaten met chronisch zuurstof:
 - Verminderd dyspnoe tijdens inspanningen ($-0,7$ op schaal 1 –10)
 - Geen effect op dyspnoe in dagelijks leven
 - Geen effect op kwaliteit van leven

Chronisch zuurstof?

► Review

- 4 studies, 331 patiënten
- Normoxie in rust
- Zuurstof tijdens inspanning:
 - Effect op dyspnoe na inspanningen
 - Geen effect op mortaliteit
 - Geen effect op inspanningstolerantie

Zuurstof in overige gevallen

- ▶ Waar hebben we het over?
 - Patiënten met normoxie in rust en bij inspanning
 - Effecten van trainen met zuurstof
 - Patiënten met normoxie in rust maar desaturatie bij inspanning
 - Acute effecten van zuurstof op een eenmalige inspanning
 - Lange termijn effecten van trainen met zuurstof
 - Effecten van chronisch zuurstofgebruik



Acute effecten van zuurstof

- ▶ Zuurstof verbetert dyspnoe bij inspanning
 - Afname ventilatoire drive →
 - Afname ademarbeid →
 - Vertraging optreden dynamische hyperinflatie →
 - Vertraging optreden dyspnoe

Acute effecten van zuurstof

► Review:

- 27 studies, 469 patiënten
- Welk effect heeft zuurstof vs. kamerlucht op een enkele inspanningstest
- Resultaten:
 - Verbetering uithouding (tijd, afstand, aantal stappen)
 - Verbetering maximale inspanning (workrate)
 - Verbetering dyspnoe
 - Afname ventilatie

Zuurstof in overige gevallen

- ▶ Waar hebben we het over?
 - Patiënten met normoxie in rust en bij inspanning
 - Effecten van trainen met zuurstof
 - Patiënten met normoxie in rust maar desaturatie bij inspanning
 - Acute effecten van zuurstof op een eenmalige inspanning
 - Lange termijn effecten van trainen met zuurstof
 - Effecten van chronisch zuurstofgebruik



Trainen met zuurstof?

De vraag van vanavond!

- ▶ Inspanning met zuurstof heeft bewezen acute effecten
→
- ▶ Patiënten kunnen trainen op een hogere intensiteit en langere duur
→
- ▶ Dit levert voordeel op aan het einde van een revalidatieprogramma ??



Hoe groot is het probleem?

▶ Studie:

- 740 stabiele longpatiënten
- 77% COPD, gemiddelde FEV1 40%

→ Desaturatie ($\geq 4\%$ en $< 90\%$) bij 6MWT: **47%**

Hoe groot is het probleem?

▶ Studie:

- 740 stabiele longpatiënten
- 77% COPD, gemiddelde FEV1 40%

→ Desaturatie ($\geq 4\%$ en $< 90\%$) bij 6MWT: **47%**

Effecten?

- ▶ Training wordt minder intensief uitgevoerd?
- ▶ Training wordt eerder gestopt?

Wat zeggen de richtlijnen?

- ▶ NICE guideline oxygen therapy stable COPD:
 - Ambulatory oxygen therapy should be considered in patients who have exercise desaturation, are shown to have an improvement in exercise capacity and/or dyspnoea with oxygen, and have the motivation to use oxygen
 - Ambulatory oxygen therapy should only be prescribed after an appropriate assessment has been performed to assess the extent of desaturation, and the improvement in exercise capacity with supplemental oxygen, and the oxygen flow rate required to correct desaturation

Wat zeggen de richtlijnen?

- ▶ BTS guideline pulmonary rehabilitation:
- ▶ Supplemental oxygen should not be routinely used for all patients undergoing pulmonary rehabilitation
- ▶ Supplemental oxygen during pulmonary rehabilitation should be offered to those who fulfil the assessment criteria for longterm or ambulatory oxygen unless there are compelling clinical reasons to use alternative criteria

Wat zeggen de richtlijnen?

- ▶ ERS/ATS statement pulmonary rehabilitation:
- ▶ Evidence to date does not appear to provide unequivocal support for the widespread use of oxygen supplementation during exercise training for all individuals with COPD, apart from those already receiving long-term oxygen therapy.
- ▶ Individualized oxygen titration trials may identify individuals with COPD who respond to oxygen supplementation during exercise testing

Trainen met zuurstof?

► Studies:

PRO	CONTRA
Emtner 2003	McDonald 1995
Dyer 2012	Rooyackers 1997
Neunhauserer 2016	Garrod 2000
	Wadell 2001
	Alison 2019

Trainen met zuurstof?

► Studies:

PRO	CONTRA
Emtner 2003	McDonald 1995
Dyer 2012	Rooyackers 1997
Neunhauserer 2016	Garrod 2000
	Wadell 2001
	Alison 2019

Emtner 2003

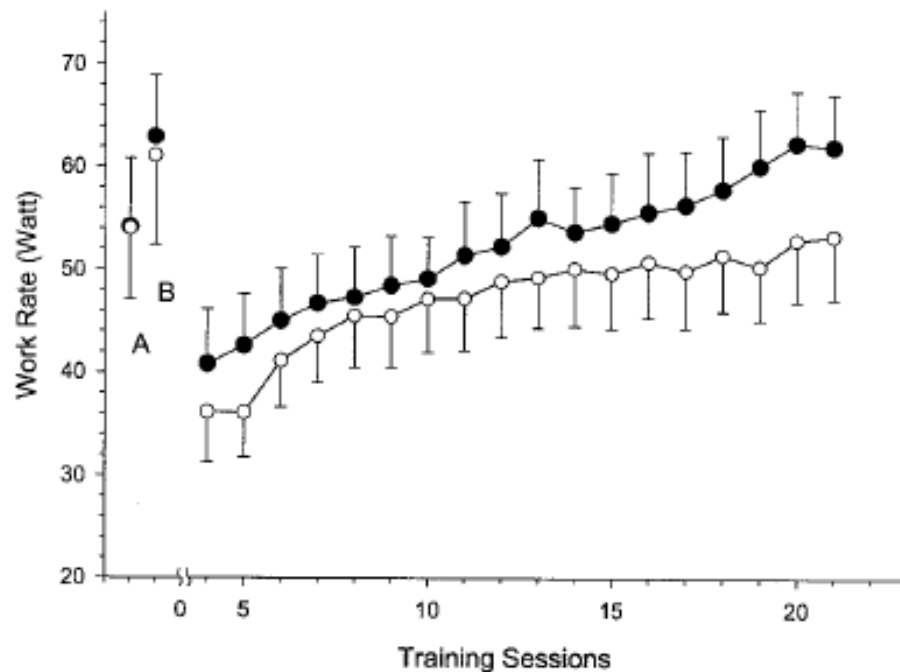
▶ Studie:

- 30 COPD Gold 3–4 patiënten
- Normoxie in rust. Max desat tot 88% (CWRT)
- Randomisatie (dubbelblind):
 - 3L/min flow kamerlucht
 - 3L/min flow zuurstof
- Training:
 - 7 wkn, 3x/week, cardio, high intensity

Emtner 2003

► Resultaten:

- Grotere opbouw van trainingsintensiteit mogelijk in de O2 groep



Emtner 2003

► Resultaten:

- Piekbelasting nam in beide groepen toe; maar niet significant meer in de O2 groep

TABLE 2. EFFECT OF TRAINING ON THE PEAK RESPONSES IN INCREMENTAL EXERCISE TESTS IN WHICH AIR WAS RESPIRED

	Oxygen-training Group		Air-training Group	
	Before Training	After Training	Before Training	After Training
Work rate, W	54 (25)	67 (24)*	54 (27)	64 (29)*

Emtner 2003

- ▶ Resultaten:
 - Grotere opbouw uithoudingsvermogen in de O₂ groep

TABLE 3. EFFECT OF TRAINING ON THE END-EXERCISE RESPONSES TO CONSTANT WORK RATE EXERCISE IN WHICH AIR WAS RESPIRED

	Oxygen-training Group		Air-training Group	
	Before Training	After Training	Before Training	After Training
Work rate, W	40 (18)		41 (19)	
Time, min	6.6 (3.0)	21.4 (10.1)*	5.8 (2.4)	16.7 (8.0)*

Emtner 2003

- ▶ Resultaten:
 - CRQ waarden verbeterden in beide groepen significant
 - Enkel *controle-domein* verbeterde meer in de O2 groep

Emtner 2003

- ▶ Conclusie:
 - Met zuurstof is een **hogere trainingsintensiteit** te bereiken en uiteindelijk ook **beter uithoudingsvermogen**

Emtner 2003

- ▶ Limitaties:
 - Kleine groep (n=30)
 - Enkel milde desaturatie (tot 88%) was toegestaan

Trainen met zuurstof?

► Studies:

PRO	CONTRA
Emtner 2003	McDonald 1995
Dyer 2012	Rooyackers 1997
Neunhauserer 2016	Garrod 2000
	Wadell 2001
	Alison 2019

Dyer 2012

▶ Studie:

- 55 COPD Gold 3 patiënten
- Desaturatie bij inspanning $> 4\%$ en $< 90\%$
- Bij ESWT 10% verbetering wanneer gebruik O₂
- Randomisatie:
 - 2–6L/min flow kamerlucht
 - 2–6L/min flow zuurstof. NB: ook thuis te gebruiken bij inspanning en dyspnoe
- Training:
 - 6 wkn, 2x/week, cardio en kracht

Dyer 2012

► Resultaten:

- In beide groepen significante vooruitgang, maar effect groter in O₂ groep

Table 2. Change in endurance shuttle walking test with PR

	RA group	O ₂ group
Mean change, seconds ^a (SD)	378 (364)	679 (317)
Mean change, m ^b (SD)	393 (395)	883 (484)
Mean change, % ^c (SD)	77 (59)	204 (468)

Dyer 2012

► Resultaten:

- Geen verschil in dyspnoe, HADS
- Wel verbeteringen in vermoeidheid, emotie en controle domeinen in O₂ groep (maar niet significant beter dan in kamerluchtgroep)

Table 3. Change in health status, emotion, and function

	RA group	O ₂ group
	Mean (SD)	
CRQ—dyspnoea	0.6 ^a (1.3)	0.4 (1.3)
CRQ—emotion	0.2 (1.2)	0.7 (1.0)
CRQ—fatigue	0.4 (1.4)	1.1 ^a (1.2)
CRQ—mastery	0.1 (1.0)	0.7 ^a (1.4)
HADS—anxiety	−0.7 (2.5)	−2.0 (3.8)
HADS—depression	−1.3 (2.9)	−0.4 (2.9)
SIFT—function	1.3 (1.6)	1.8 (1.4)
SIFT—content	2.3 (2.6)	2.6 (2.0)

Dyer 2012

- ▶ **Conclusie:**
 - **Trainen met O₂ effectief op uithoudingsvermogen wanneer er bij assessment ook respons is op O₂**

Dyer 2012

► Limitaties:

- Uitgeselecteerde groep, onduidelijk hoeveel ze er initieel gescreend hebben
- Eindmetingen niet onder gelijke omstandigheden!
O₂ groep met O₂, kamerlucht groep met kamerlucht

Trainen met zuurstof?

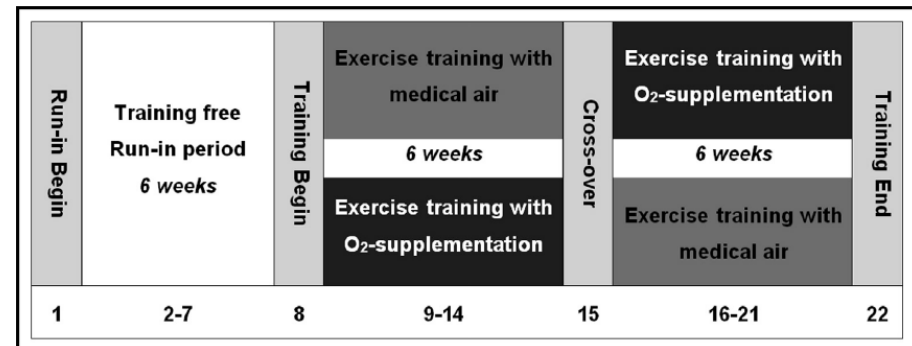
► Studies:

PRO	CONTRA
Emtner 2003	McDonald 1995
Dyer 2012	Rooyackers 1997
Neunhauserer 2016	Garrod 2000
	Wadell 2001
	Alison 2019

Neunhauserer 2016

► Studie:

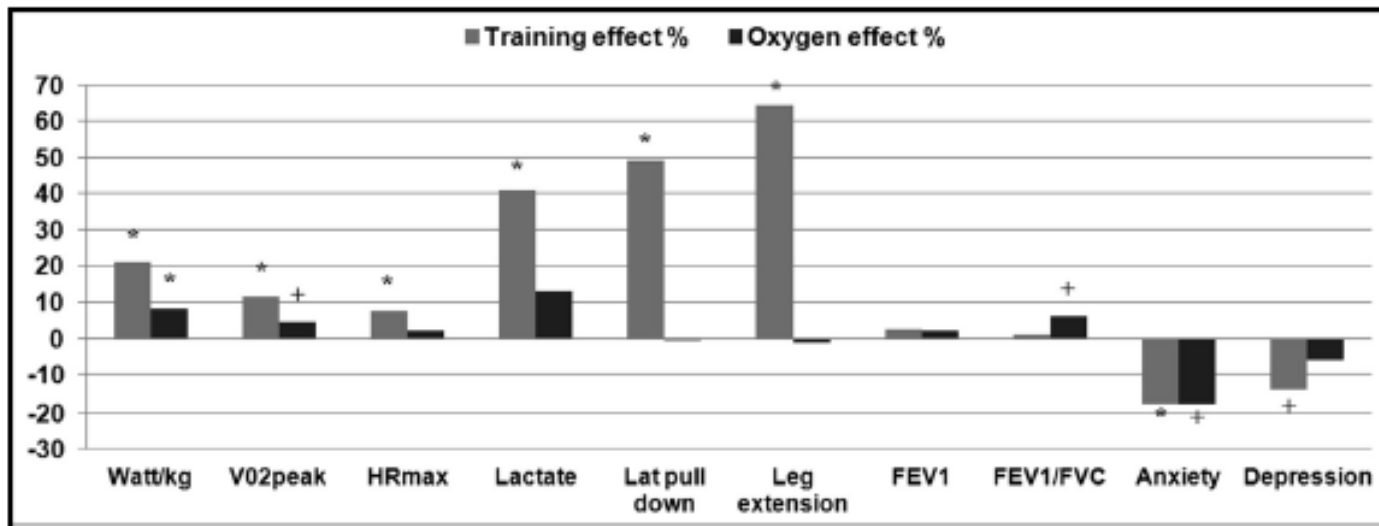
- 29 COPD patiënten, Gold 2 en 3
- Desaturatie bij inspanning geen inclusie criterium (51% desatureerde $> 5\%$ tot $< 95\%$)
- Randomisatie:
 - 10L/min flow kamerlucht
 - 10L/min flow zuurstof
- Training:
 - Cardio (fiets) en kracht



Neunhauserer 2016

► Resultaten:

- O2 geeft 39% betere uitkomst op peak work rate
- Geen verschil in kracht



Neunhauserer 2016

- ▶ Conclusie:
 - Trainen met zuurstof heeft een **positief effect op piekbelasting** maar heeft geen effect op kracht

Neunhauserer 2016

- ▶ Limitaties:
 - Kleine groep ($n = 30$)
 - Zowel desaturators als non-desaturators
 - Is peak workrate de beste uitkomstmaat?
 - Hoge flow 10L/min: toepasbaar in dagelijkse praktijk?

Trainen met zuurstof?

► Studies:

PRO	CONTRA
Emtner 2003	McDonald 1995
Dyer 2012	Rooyackers 1997
Neunhauserer 2016	Garrod 2000
	Wadell 2001
	Alison 2019

Mc Donald 1995

▶ Studie:

- 26 COPD patiënten, ernstig, geen hypoxie in rust
- Dubbel blind gerandomiseerd cross over
- Thuis zuurstof of kamerlucht gebruiken bij inspanningen, 6 wkn
- Uitkomsten:
 - 6MWD
 - Qol
- Wel kleine acute effecten van O₂
- **Geen verschillen na 6 wkn**

Trainen met zuurstof?

► Studies:

PRO	CONTRA
Emtner 2003	McDonald 1995
Dyer 2012	Rooyackers 1997
Neunhauserer 2016	Garrod 2000
	Wadell 2001
	Alison 2019

Rooyackers 1997

▶ Studie:

- 24 COPD patiënten, Gold 3–4, Nederland
- Desaturatie < 90% bij fietstest
- Randomisatie:
 - Kamerlucht
 - 4L/min flow zuurstof
- Training:
 - Revalidatieprogramma 10 wkn, 5x/week, gem 80min
 - Cardio, kracht en interval
 - Intensiteit opbouwend o.g.v. dyspnoe
 - Stoppen bij Sat < 90%

Rooyackers 1997

► Resultaten:

- Geen significante verschillen op alle parameters tussen de twee groepen

Table 2. – Maximal incremental cycle exercise test breathing room air before and after pulmonary rehabilitation

		GET/RA		GET/O ₂	
		Before	After	Before	After
W _{max}	W	70±51	87±58**	58±33	65±39
f _C	beats·min ⁻¹	133±21	132±23	126±17	126±19
V'E	L·min ⁻¹	43±21	43±21	35±15	37±17
	% pred	96±23	95±18	101±23	92±13
V'O ₂	L·min ⁻¹	1.2±0.5	1.2±0.6	1.0±0.3	1.0±0.3
V'CO ₂	L·min ⁻¹	1.2±0.5	1.2±0.6	1.0±0.4	1.0±0.4
P _a O ₂	kPa	7.3±0.7	6.9±0.7	7.2±1.0	6.7±1.0**
P _a CO ₂	kPa	5.7±1.1	5.7±0.8	5.9±1.2	5.8±1.3
Δbase excess	mmol·L ⁻¹	-5.3±2.8	-5.7±2.8	-4.8±3.3	-5.4±3.4
P(A-a)O ₂	kPa	7.7±1.3	8.2±1.5	7.4±1.3	8.1±1.5
Dyspnoea	Borg scale	7.3±2.4	5.8±1.9	6.6±2.1	5.3±1.2

Rooyackers 1997

► Resultaten:

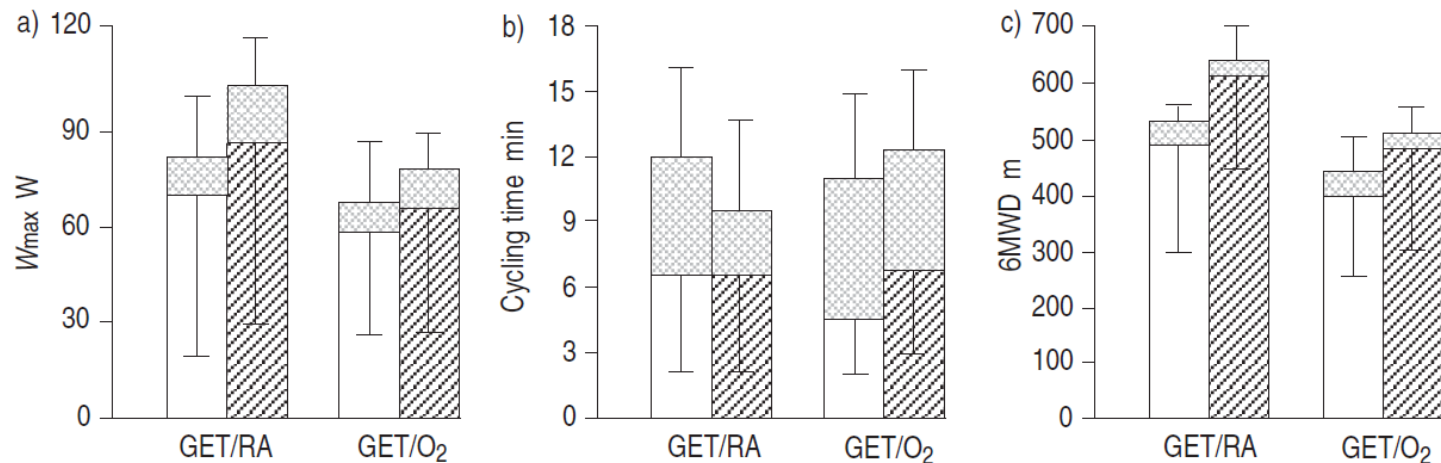
- Geen significante verschillen op alle parameters tussen de twee groepen

	GET/RA		GET/O ₂	
	Before	After	Before	After
Single-stage cycle exercise test				
Cycling time min	6.5±4.4	6.5±4.4	4.5±2.5	6.7±3.7
fC beats·min ⁻¹	124±22	125±19	116±21	126±21
V'E L·min ⁻¹	39±15	40±21	32±14	36±15
V'CO ₂ L·min ⁻¹	1.0±0.4	1.1±0.5	0.8±0.3	1.0±0.4
Sa,O ₂ %	86±4	83±6	86±4	83±6
Dyspnoea Borg scale	5.8±0.9	6.2±1.7	6.1±1.8	5.8±1.7
6MWD m	487±191	610±166**	389±140	475±180**
fC beats·min ⁻¹	118±10	126±11	110±23	124±19**
Sa,O ₂ %	84±5	82±5	85±6	83±6
Dyspnoea Borg scale	4.8±1.2	5.1±1.6	4.5±1.1	4.8±1.6
Stair-climbing n	29±12	41±18**	22±10	30±14**
Weight-lifting n	36±14	52±18**	37±9	46±7**

Rooyackers 1997

► Conclusions:

- Training met zuurstofsuppletie t.o.v. training bij kamerlucht geeft **geen betere uitkomsten** op inspanningsvermogen en QoI
- Zuurstof had wel *acute* effecten op inspanning



Rooyackers 1997

► Limitaties:

- Kleine groep ($n = 24$)
- Training pauzeerde bij Sat $< 90\%$
- Geen goed gematchte placebogroep

Trainen met zuurstof?

► Studies:

PRO	CONTRA
Emtner 2003	McDonald 1995
Dyer 2012	Rooyackers 1997
Neunhauserer 2016	Garrod 2000
	Wadell 2001
	Alison 2019

Garrod 2000

▶ Studie:

- 25 COPD patiënten, Gold 3–4
- Desaturatie < 90% bij inspanning
- Randomisatie:
 - 4L/min flow kamerlucht
 - 4L/min flow zuurstof
- Training:
 - 6 wkn, 3x/week, 60min

Garrod 2000

- ▶ Resultaten:
 - O₂ heeft een acuut effect op loopafstand en dyspnoe

Table 2 Acute effects of oxygen on exercise tolerance and dyspnoea at baseline (data presented as mean values with 95% confidence intervals, n = 25)

	<i>Air cylinder</i>	<i>Oxygen cylinder</i>	<i>Difference (95% CI)</i>	<i>p value</i>
SWT (m)	149.1	176.4	27.3 (14.7 to 39.8)	<0.001
Borg score	4.20	3.52	-0.68 (-1.05 to -0.31)	<0.001

Garrod 2000

► Resultaten:

- Geen verschillen na trainingsprogramma behalve op de borg-dyspnoe score

Table 3 Changes in mean outcome measures after six week rehabilitation programme in both groups

	Oxygen group (n = 11)	Air group (n = 11)	Mean (95% CI) difference in changes between groups	p value
Δ SWT on air (m)	20.0	43.63	-23.6 (-70.7 to 23.5)	0.19
Δ Borg Score	-1.00	0.46	-1.46 (-2.72 to -0.19)	0.02*
Δ CRDQ (Total)	9.27	5.60	3.67 (-7.70 to 15.1)	0.50
Δ Dyspnoea	2.18	0.50	1.68 (-1.04 to 4.40)	0.21
Δ Fatigue	1.27	0.37	0.90 (-2.53 to 4.35)	0.58
Δ Emotion	4.27	2.55	1.73 (-3.18 to 6.64)	0.47
Δ Mastery	1.54	1.27	0.27 (-2.11 to 2.65)	0.81
Δ HAD (Total)	-1.46	-3.18	1.73 (-2.32 to 5.78)	0.38
Δ Anxiety	-0.09	-1.81	1.72 (-0.59 to 4.05)	0.13
Δ Depression	-1.36	-1.36	0.00 (-2.90 to 2.90)	0.49
Δ LCADL (Total)	-6.82	-4.64	-2.18 (-7.15 to 2.79)	0.37
Δ Self care	-2.09	-0.73	-1.36 (-3.46 to 0.73)	0.19
Δ Domestic	-2.18	-2.27	0.09 (-3.89 to 4.06)	0.96
Δ Physical	-1.00	-0.27	-0.73 (-1.96 to 0.50)	0.23
Δ Leisure	-1.54	-1.36	-0.18 (-1.87 to 1.49)	0.82

Garrod 2000

► Conclusies:

- Training met zuurstofsuppletie t.o.v. training bij kamerlucht geeft **geen betere uitkomsten** op inspanningsvermogen
- **Wel effecten op dyspnoe**

Garrod 2000

- ▶ Limitaties:
 - Ook patiënten met chronisch zuurstofgebruik
 - Kleine groep ($n = 25$)

Trainen met zuurstof?

► Studies:

PRO	CONTRA
Emtner 2003	McDonald 1995
Dyer 2012	Rooyackers 1997
Neunhauserer 2016	Garrod 2000
	Wadell 2001
	Alison 2019

Wadell 2001

- ▶ Studie:
 - 20 COPD patiënten
 - Desaturatie bij inspanning
 - Randomisatie:
 - Kamerlucht 5L/min
 - Zuurstof 5L/min
 - Training:
 - 8 wkn, 3x/week, 30min
 - Interval treadmill

Wadell 2001

▶ Resultaten:

- 6MWD verbeterde in beide groepen:
 - Kamerlucht: + 20%
 - Zuurstof: + 14%

▶ Conclusie:

- **Geen verbetering inspanningsvermogen na trainen met O₂ t.o.v. trainen met kamerlucht**

Zijn er reviews?

► Cochrane 2007:

- 5 studies
- Training minimaal 3 wkn, 2x/week
- Allen andere uitkomstmaten, daarom maar 60 patiënten
- Resultaten (**low quality**):
 - Kleine effecten op constant power exercise time en borgscores
 - Geen effecten op maximale inspanning, 6MWD en Qol

PRO	CONTRA
Emtner 2003	McDonald 1995
Dyer 2012	Rooyackers 1997
Neunhauserer 2016	Garrod 2000
	Wadell 2001
	Alison 2019

Trainen met zuurstof?

► Studies:

PRO	CONTRA
Emtner 2003	McDonald 1995
Dyer 2012	Rooyackers 1997
Neunhauserer 2016	Garrod 2000
	Wadell 2001
	Alison 2019

Alison 2019

- ▶ Randomised controlled trial
- ▶ Alison: fysiotherapeut, Australië
- ▶ COPD pten verwezen voor revalidatie
- ▶ Desaturatie $< 90\%$ bij 6MWT
- ▶ Trainen met vs. zonder zuurstof

Alison 2019

▶ Methoden:

◦ Randomisatie:

- 5L/min flow kamerlucht
- 5L/min flow zuurstof

◦ Training:

- 8 weken, 3x/week
- 20min loopband (speed 80%), 10min fietsen (60%)
- Intensiteit opbouwend o.g.v. dyspnoe
- Bij sat < 80% gepauzeerd tot > 88%

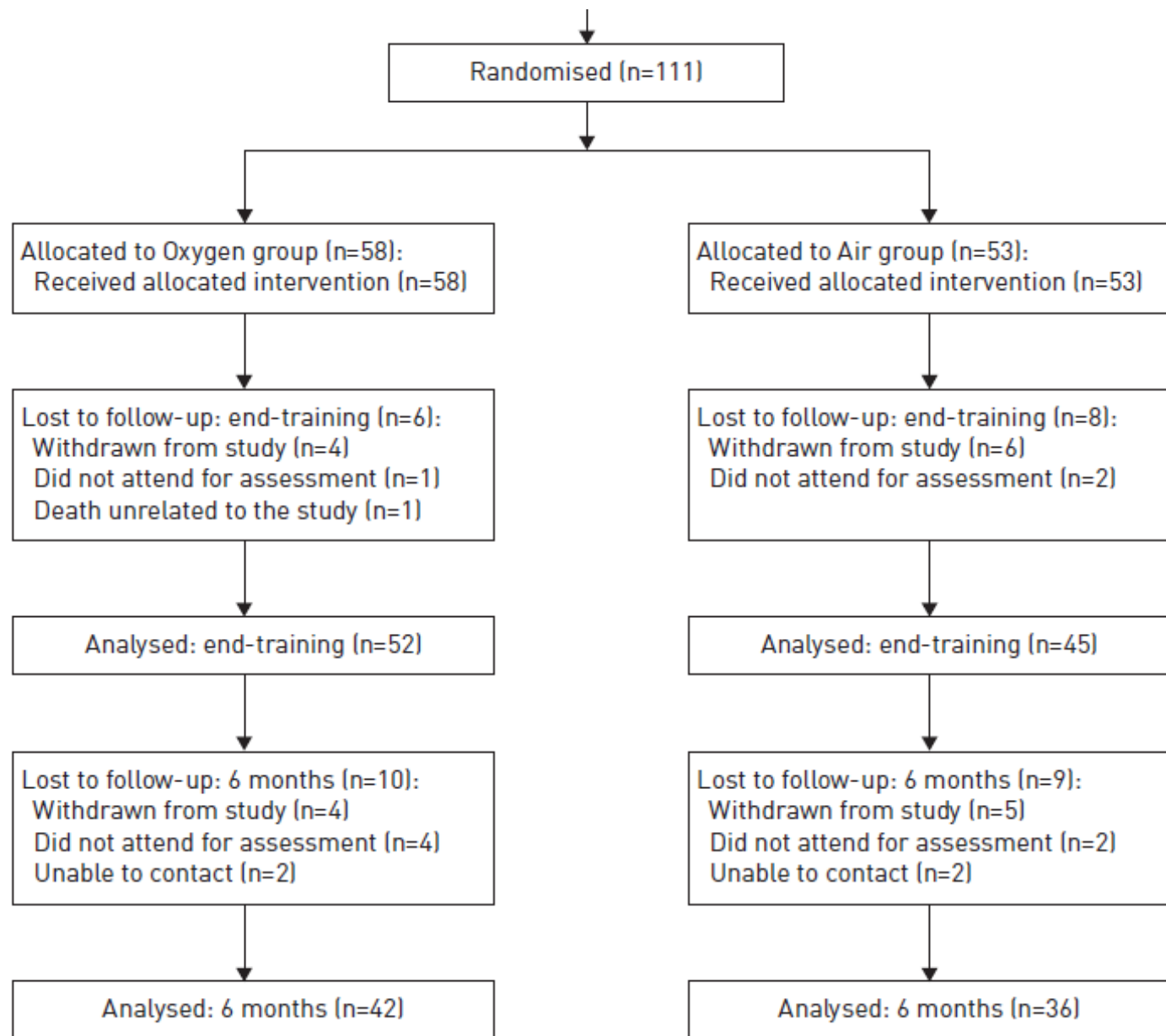
Alison 2019

▶ Uitkomstmaten:

- Metingen op baseline, einde training en na 6 mnd
- Primair:
 - Endurance exercise capacity (ESWT)
 - Klachten / QoI (CRQ)
- Secundair:
 - Peak exercise capacity (ISWT)
 - Dyspnoe-score
 - Lichaamsbeweging (movemonitor)

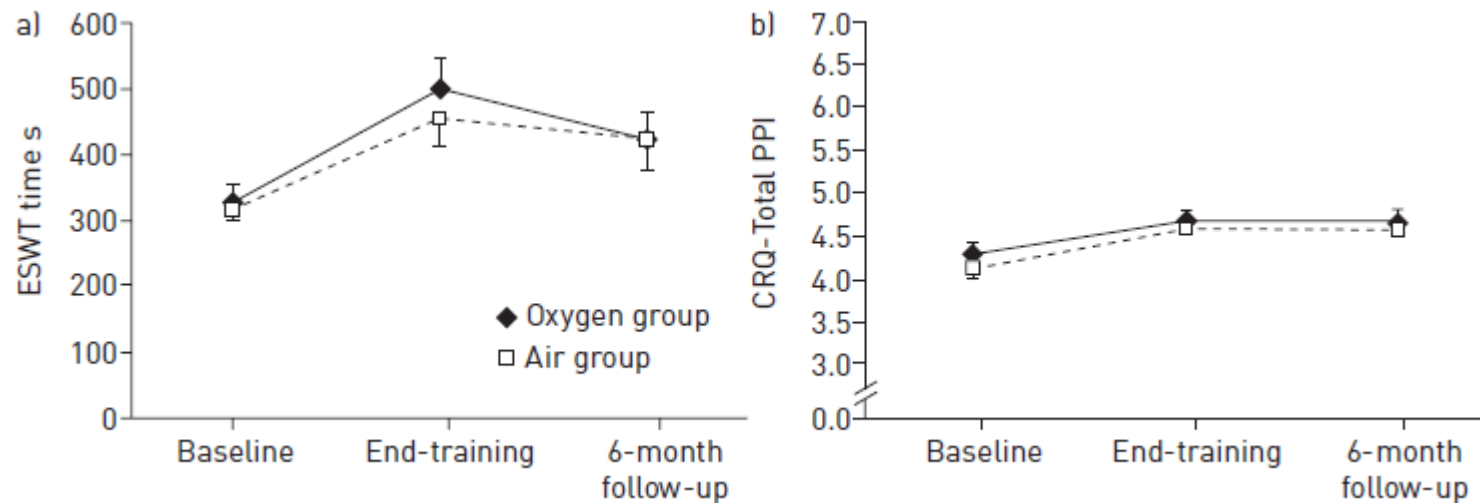
TABLE 1 Participant characteristics

	Oxygen group	Air group
Subjects	58	53
Age years	69±7	69±8
Male/female	30/28	31/22
BMI kg·m⁻²	27±6	29±7
Current smoker	2 (3)	4 (8)
Pulmonary function		
FEV ₁ L	1.2±0.4	1.2±0.5
FEV ₁ % pred	47±17	45±16
FVC L	2.9±1.0	2.9±0.9
FVC % pred	83±19	79±15
FEV ₁ /FVC %	42±11	43±14
RV/TLC %	55±9	54±10
DLCO % pred	48±17	50±16
GOLD grade		
I	2 (3)	1 (2)
II	16 (28)	18 (34)
III	31 (53)	24 (45)
IV	9 (16)	10 (19)
Arterial blood gases (room air)		
pH	7.4±0.03	7.4±0.04
P _a O ₂ mmHg	70.5±10	73.9±12
P _a CO ₂ mmHg	37.8±5	37.5±4
S _a O ₂ %	94±4	94±2
S _p O ₂ nadir %	85±4	85±4
6MWD m	401±108	402±97
CRQ-Dyspnoea average score baseline	3.2±1	2.9±1
Dyspnoea-12 score baseline	15±9	17±9



Alison 2019

- ▶ Resultaten:
 - Primair:



Alison 2019

► Resultaten:

◦ Secundair:

- Geen significante verschillen op alle parameters tussen de twee groepen
- Saturatie:

TABLE 4 Oxygen saturation measured by pulse oximetry (SpO_2) during treadmill and cycle exercise training

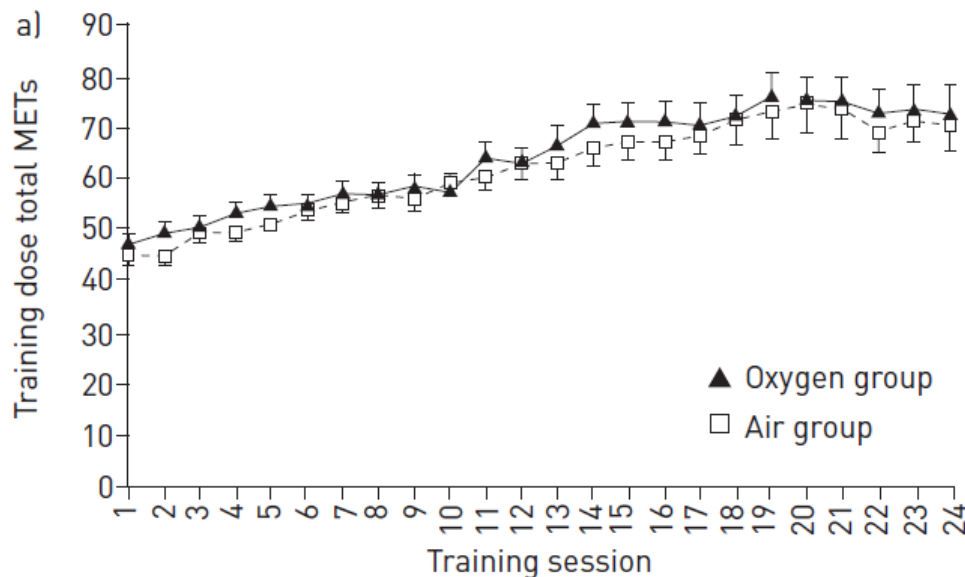
	Oxygen group	Air group	Between-group difference (Oxygen group–Air group) [#]
Treadmill SpO_2 %	94±3	89±4	5 (4–6)
Cycle SpO_2 %	94±3	92±3	3 (1–4)

Alison 2019

► Resultaten:

◦ Secundair:

- Geen significante verschillen op alle parameters tussen de twee groepen
- Trainingsintensiteit:



Alison 2019

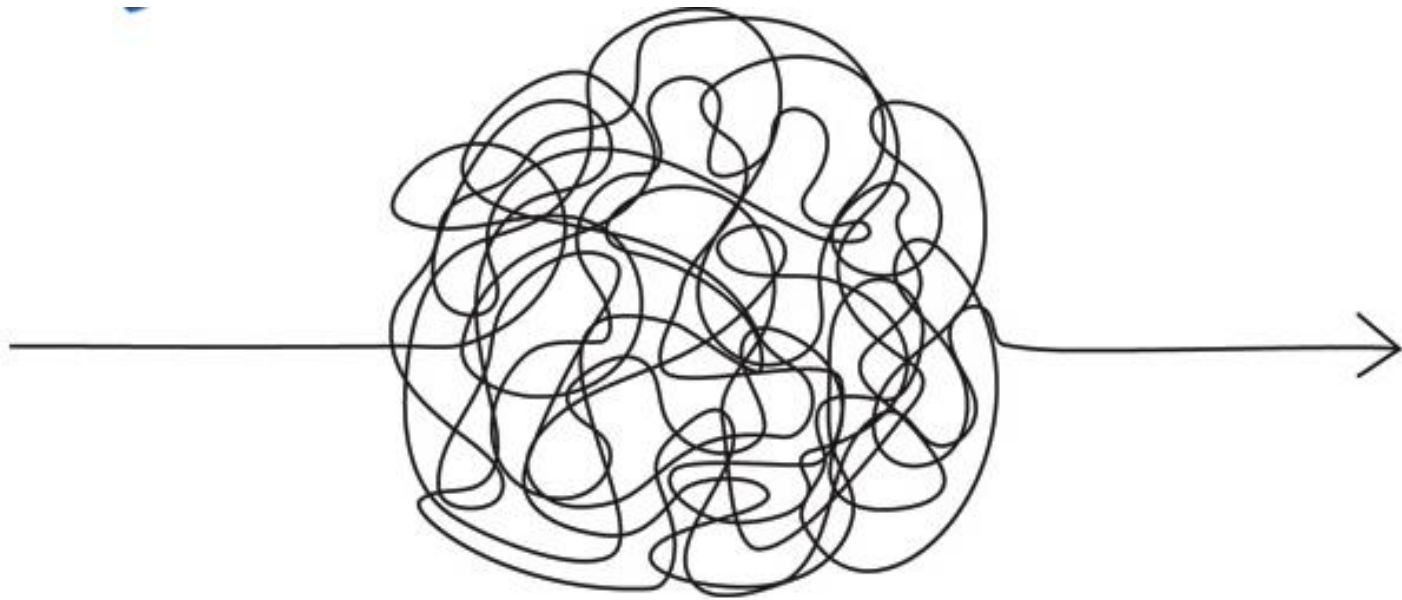
► Conclusies:

- Training zorgde in beide groepen voor significante verbeteringen (uithoudingsvermogen, QoL/dyspnoe) na afloop
- Effecten representatief en vergelijkbaar met gangbare trainingsprogramma's
- Training met O2 **zorgt niet voor betere uitkomsten** dan training met kamerlucht
- Training met O2 gaf *tijdens training* wel hogere saturaties en lagere dyspnoescore

Alison 2019

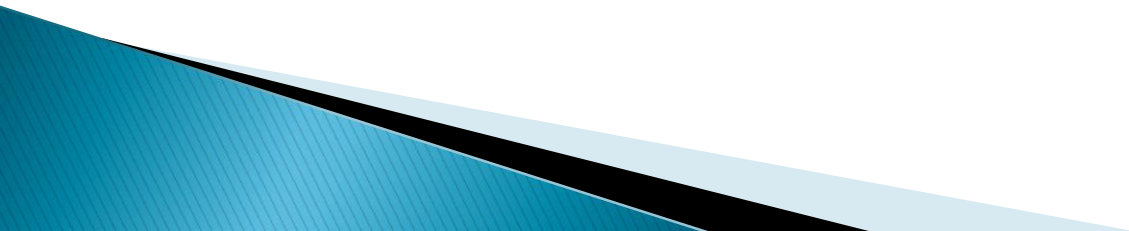
- ▶ Discussie: waarom heeft O₂ geen effect?
 - Zuurstof niet de bepalende factor voor trainingseffect op de lange termijn?
 - Klein fysiologisch effect te klein t.o.v. effecten fysieke training
 - Studie-gebonden: trainingsopbouw in intensiteit verricht i.p.v. duur

Wat kunnen we nu concluderen?



Wat kunnen we nu concluderen?

- ▶ Er is weinig goede en vergelijkbare literatuur
→ harde conclusies??



Wat kunnen we nu concluderen?

- ▶ Evidence pleit voornamelijk **tegen** standaard gebruiken van zuurstof bij COPD-ers die desatureren bij inspanning
- ▶ Praktijken die geen zuurstof kunnen bieden moeten dit dus ook niet als belemmering zien om COPD-patiënten te trainen!

Wat kunnen we nu concluderen?

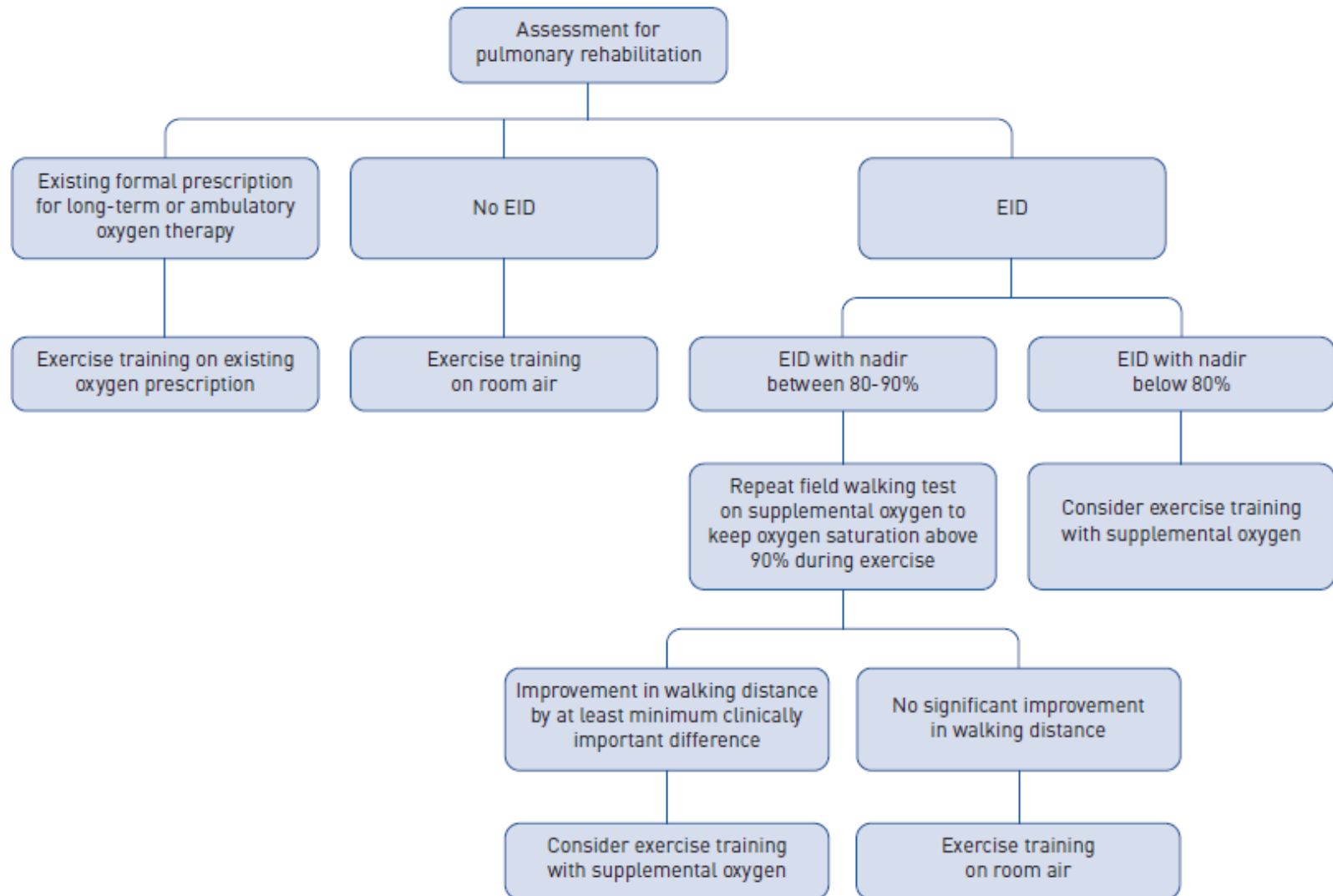
- ▶ We zijn niet geïnformeerd over:
 - Patiënten die diep desatureren ($< 80\%$)
 - Patiënten met comorbiditeit (bv hartfalen, PHT)
 - Patiënten met andere longziekten (bv longfibrose)

→ hen wel O₂ geven?

Wat kunnen we nu concluderen?

- ▶ Wanneer dan wel trainen met zuurstof?
 - Patiënten die al chronisch zuurstof gebruiken
 - Patiënten met diepe desaturaties bij inspanning (?)
 - Patiënten met forse dyspnoe (ter bestrijding dyspnoe, niet t.b.v trainings-effect)

Een assessment doen?



Een assessment doen?



► Nog lezen:

Dilektasli clinic in chest med review 2019

Zijn er vragen????

