

## Stimuleer actieve levensstijl in vroege fase

# Fysieke activiteiten bij patiënten met COPD

Tekst: Anouk Vaes PhD

### Samenvatting

Patiënten met Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) of chronisch obstructieve longziekte zijn verminderd fysiek actief, wat een enorme impact heeft op veel gezondheidsgereleerde uitkomsten en op de progressie van de ziekte. Dit promotieonderzoek richtte zich op:

1. de invloed van COPD op de uitvoering van dagelijks activiteiten;
2. het effect van veranderingen in fysieke activiteit bij patiënten met COPD;
3. strategieën om fysieke activiteit bij patiënten met COPD te verbeteren.

Ten eerste tonen analyses aan dat patiënten met COPD meer problemen ervaren tijdens het uitvoeren van dagelijkse activiteiten, aangeduid door een hogere zuurstofopname en ventilatie en een hogere mate van kortademigheid en vermoeidheid. Resultaten van twee gerandomiseerde cross-over-studies laten zien dat loophulpmiddelen effectief zijn voor het verbeteren van het functionele uithoudingsvermogen van patiënten met COPD, zowel tijdens gebruik binnenshuis als buitenshuis. Echter, de keuze van een loophulpmiddel voor patiënten met COPD dient gebaseerd te zijn op de behoeften van de patiënt en het dagelijks gebruik. Ten tweede tonen resultaten van de Copenhagen City Heart Study aan dat een longitudinale afname in fysieke activiteit vaker voorkomt bij patiënten met COPD vergeleken met gezonde personen. Een afname naar een laag fysiek activiteitsniveau is geassocieerd met een hoger risico op mortaliteit. Bovendien laten analyses zien dat dit verhoogde mortaliteitsrisico onomkeerbaar is wanneer COPD-patiënten eenmaal laag fysiek actief zijn. Dit benadrukt het belang van het stimuleren van een actieve levensstijl al in de vroege fase van COPD. Ten slotte laat een systematische review zien dat een counselingprogramma in combinatie met het gebruik van een activiteitenmonitor positieve effecten heeft op fysieke activiteit en gezondheidsgereleerde uitkomstmaten bij patiënten met diabetes mellitus type II (DMII). Het is aannemelijk dat dergelijke programma's vergelijkbare resultaten opleveren bij patiënten met COPD, maar beschikbare data zijn beperkt.

### Inleiding

COPD is de verzamelnaam voor de longziekten chronische bronchitis en longemfyseem.<sup>1</sup> Deze

ziekten zorgen voor luchtwegvernauwingen en ontstekingen in de luchtwegen en longen. De kenmerkende symptomen van COPD zijn kortademigheid, hoesten en/of opgeven van slijm.<sup>1,2</sup> Er wordt echter steeds meer erkend dat COPD is geassocieerd met verschillende extrapulmonale manifestaties, zoals verstoorde skeletspierfunctie, osteoporose, cardiovasculaire aandoeningen, diabetes, bloedarmoede en symptomen van angst en depressie.<sup>1,2</sup> Een studie in Maastricht liet een prevalentie van COPD in de algehele bevolking van 40 jaar en ouder zien van 24%.<sup>3</sup> Vanwege de aanhoudende blootstelling aan risicofactoren en de vergrijzende bevolking zal deze prevalentie naar verwachting toenemen in de komende decennia.<sup>4</sup> COPD heeft een negatieve invloed op het dagelijks functioneren, wat grotendeels wordt bepaald door de perceptie van kortademigheid. Verschillende onderzoeken laten zien dat patiënten met COPD verminderd fysiek actief zijn. Dit heeft een enorme impact op vele gezondheidsgereleerde uitkomsten en op de progressie van de ziekte.<sup>5-7</sup> Er is echter weinig bekend over longitudinale veranderingen in fysieke activiteit. Dit promotieonderzoek heeft zich gericht op:

1. dagelijkse fysieke activiteiten bij patiënten met COPD;
2. het effect van veranderingen in fysieke activiteit bij patiënten met COPD;
3. strategieën om fysieke activiteit bij patiënten met COPD te verbeteren.

### Dagelijkse fysieke activiteiten

Om de invloed van COPD op de uitvoering van activiteiten in het dagelijks leven (ADL) in kaart te brengen, hebben 97 patiënten met COPD (60% man; leeftijd: 64±9 jaar; FEV1 (eensecondewaarde) 47±15% voorspeld (ofwel de voorspelde waarde bij gezonde personen)) en 20 gezonde ouderen (60% man; leeftijd: 62±6 jaar; FEV1 119±24% voorspeld) 5 ADL-taken uitgevoerd (A: aantrekken van sokken, schoenen en een vest, B: was opvouwen, C: boodschappen opruimen, D: afwassen, E: vier minuten vloer vegen – zie figuur 1). De deelnemers werden geïnstrueerd om de activiteiten in hun eigen tempo uit te voeren, met een rustpauze van vier minuten tussen iedere activiteit. Het zuurstofgebruik en de ventilatie tijdens de activiteiten werden in kaart gebracht met een mobiele oxycon. Resultaten tonen aan dat patiënten met COPD een significant hogere proportie van hun

maximale zuurstofopname gebruiken tijdens het uitvoeren van de vijf ADL-taken (gemiddeld verschil vergeleken met controlepersonen: ADL1: 37,3%; ADL2: 30,0%; ADL3: 26,3%; ADL4: 29,1%; en ADL5: 41,7%; alle *p*-waarden <0,001). Hetzelfde geldt voor de ventilatie (gemiddeld verschil vergeleken met gezonde controlepersonen: ADL1: 42,9%; ADL2: 37,4%; ADL3: 34,5%; ADL4: 36,0%; en ADL5: 45,8%, alle *p*-waarden <0,001). Ook ervaren ze een hogere mate van kortademigheid en vermoeidheid. Patiënten met Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) stadium 4 en patiënten met Medical Research Council (MRC) dyspneu graad 5 gebruiken de hoogste proportie van hun maximale zuurstofgebruik en piekventilatie, vergezeld met hogere dyspneu- en vermoeidheidsscores. Daarnaast ervaren patiënten met verschillende Body Mass Index (BMI)-classificaties (ondergewicht, normaal gewicht, overgewicht of obesitas) vergelijkbare functionele beperkingen tijdens de uitvoering van huishoudelijke activiteiten.

Lopen is de meest genoemde probleemactiviteit door patiënten met COPD.<sup>8</sup> Het is bekend dat het gebruik van een rollator resulteert in een grotere loopafstand bij patiënten met COPD, voornamelijk bij de meest sedentaire patiënten.<sup>9-14</sup> Maar niet alle patiënten hebben baat bij het gebruik van een rollator en bijna 50% schaamt zich voor het gebruik ervan.<sup>15</sup> Hierop is besloten om te onderzoeken of een 'nieuw' loophulpmiddel, de draisine, vergelijkbare effecten heeft als een rollator (figuur 2). Allereerst hebben 21 patiënten met COPD (52% man; leeftijd: 64±10 jaar; FEV1 42±15% voorspeld) tweemaal een zesminuten-wandeltest uitgevoerd op een binnenparcours van 125 meter; één test met rollator en één test met draisine, in willekeurige volgorde. Tijdens de test werd het zuurstofgebruik in kaart gebracht met een mobiele oxycon. Het gebruik van de draisine resulteerde in een grotere loopafstand, met een gemiddeld verschil van 83 meter vergeleken met de rollator (466±189 versus 383±85 m; *p*<0,05). Er was geen verschil in zuurstofverbruik tussen beide testen, waaruit blijkt dat patiënten met dezelfde hoeveelheid energie een grotere afstand af kunnen leggen met de draisine. Omdat deze resultaten niet generaliseerbaar zijn naar het gebruik buitenshuis en het aannemelijk is dat loophulpmiddelen voornamelijk buiten worden ingezet, zijn beide loophulpmiddelen ook buiten getest. Vijftien

Figuur 1. COPD-patiënt voert 5 ADL-taken uit met mobiele oxycon



patiënten met COPD (67% man; leeftijd:  $63 \pm 8$  jaar; FEV1  $40 \pm 14\%$  voorspeld) hebben drie looptesten uitgevoerd. Allereerst een test zonder hulpmiddel en vervolgens een test met rollator en een test met draisine in willekeurige volgorde. De deelnemers werden geïnstrueerd om in eigen tempo zo lang mogelijk te lopen. De test had een maximale duur van 30 minuten, maar werd beëindigd zodra de patiënt rust nodig had. Het gebruik van een rollator resulteerde in de hoogste loopafstand ( $1262 \pm 826$  m) en loop-

tijd ( $1123 \pm 684$  s) vergeleken met de looptest zonder hulpmiddel ( $985 \pm 812$  m en  $870 \pm 671$  s;  $p < 0,05$ ) en draisine ( $586 \pm 508$  m en  $468 \pm 361$  s;  $p < 0,05$ ). Het gebruik van een draisine bleek zelfs een nadelig effect te hebben op de maximale loopafstand en looptijd vergeleken met lopen zonder loophulpmiddel. Patiënten hadden wel een aanzienlijk hogere loopsnelheid vergeleken met de looptest zonder loophulpmiddel en rollator ( $1,24 \pm 0,23$  m/s versus  $1,07 \pm 0,19$  m/s en  $1,09 \pm 0,14$  m/s;  $p < 0,05$ ). Er kan worden gecon-

cludeerd dat loophulpmiddelen het functionele inspanningsvermogen bij patiënten met COPD kunnen verbeteren, maar bij de keuze voor een loophulpmiddel moeten de behoeften en het dagelijks gebruik van de patiënt worden meegenomen.

### Veranderingen in fysieke activiteit

Het is bekend dat een lage fysieke activiteit bij patiënten met COPD geassocieerd is met een versnelde afname van de longfunctie, verminderde inspanningstolerantie, verminderde spiermassa en spierkracht en een toegenomen risico op ziekenhuisopname en mortaliteit.<sup>16-19</sup> Er is weinig bekend over veranderingen in fysieke activiteit en de mogelijke effecten hiervan. Om deze veranderingen en de impact hiervan op het sterfterisico in kaart te brengen, is gebruikgemaakt van data van de Copenhagen City Heart Study, een lopend cohortonderzoek onder de algemene Deense bevolking. Het onderzoek is gestart in 1976 en heeft iedere 5 tot 10 jaar een vervolgmeting. Deelnemers met ten minste 2 opeenvolgende metingen zijn opgenomen in de analyses. Gegevens van 1.270 patiënten met COPD (58% man; leeftijd:  $56 \pm 10$  jaar; FEV1  $67 \pm 18\%$  voorspeld) en 8.734 personen zonder COPD (42% man; leeftijd:  $49 \pm 13$  jaar; FEV1  $91 \pm 15\%$  voorspeld) tonen aan dat een afname in fysieke activiteit significant vaker voorkomt bij patiënten met COPD ( $p < 0,05$ ). Veranderingen in fysieke activiteit bij patiënten met COPD worden voornamelijk bepaald door geslacht, FEV1 en rookstatus, terwijl deze bij personen zonder COPD worden bepaald door geslacht, leeftijd, FEV1, overgewicht/obesitas, rookstatus, educatie, burgerlijke staat en comorbiditeiten. Bij patiënten met COPD die

Figuur 2. Loophulpmiddelen



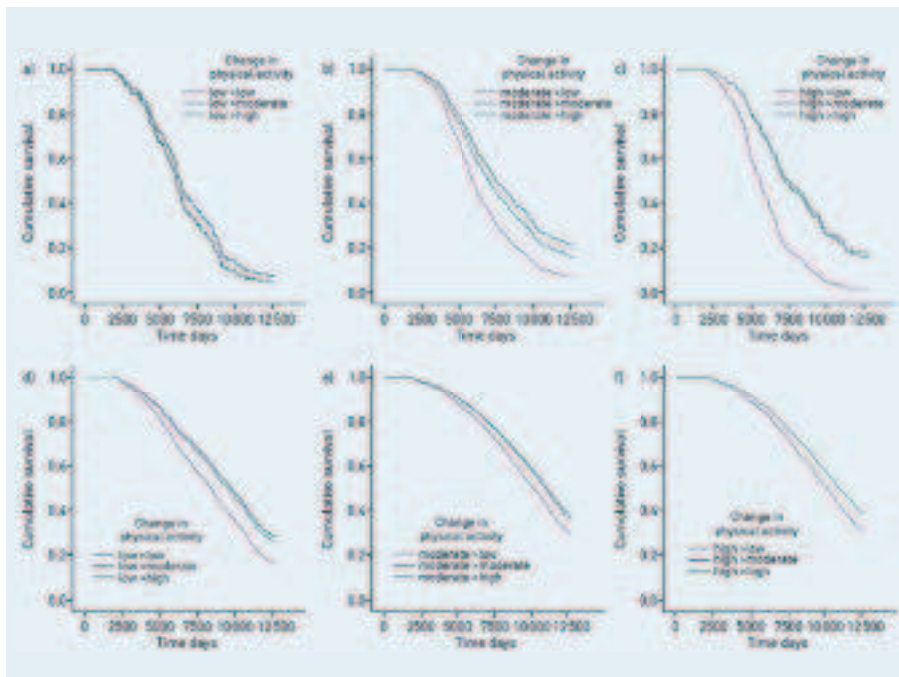
rollator



draisine

>>

Figuur 3. Overlevingscurves



**Overlevingscurves voor patiënten met COPD (a-c) en personen zonder COPD (d-f) uitgesplitst naar activiteitsniveau tijdens beginmeting (laag: a,d; matig: b,e; hoog: c,f)**

matig of hoog fysiek actief waren tijdens de beginmeting en een laag fysiek activiteitsniveau hadden tijdens de vervolgmeting, was het risico op mortaliteit het grootst (respectievelijke hazardratio's 1,73 en 2,35;  $p < 0,001$  – zie figuur 3). Bij personen met COPD die laag fysiek actief waren tijdens de beginmeting, werden geen verschillen in overleving gevonden tussen een onveranderde of toegenomen fysieke activiteit bij de vervolgmeting. Personen zonder COPD met een laag fysiek activiteitsniveau tijdens de vervolgmeting hadden de grootste kans op mortaliteit, onafhankelijk van het niveau van fysieke activiteit tijdens de beginmeting ( $p < 0,05$  – zie figuur 3).

### Verbetering fysieke activiteit

Programma's ter verbetering van fysieke activiteit voor patiënten met COPD laten tegenstrijdige resultaten zien en vooral lange-termijneffecten lijken uit te blijven.<sup>20</sup> Aangezien inactiviteit een gedragsmatig aspect heeft, zijn gedragsinterventies nodig om verbetering in fysieke activiteit te verkrijgen en te behouden. Door middel van een systematische review van 21 studies met patiënten met DMII (2.763 patiënten; 48% man; leeftijd: 47,0-70,9 jaar) en 3 studies met patiënten met COPD (145 patiënten; 48% man; leeftijd: 61,2-65,7 jaar) zijn de effecten van een counselingprogramma in combinatie met het gebruik van een activiteitenmonitor in kaart gebracht. Gepoolde analyses tonen aan dat dergelijke interventies resulteren in een significant grotere verbetering

in fysieke activiteit vergeleken met een controlebehandeling of gebruikelijke zorg in patiënten met DMII (stappen per dag: +2042;  $p < 0,001$ ). Daarnaast hebben deze interventies een positief effect op HbA1c, systolische bloeddruk en BMI in patiënten met DMII ( $p < 0,05$ ), terwijl geen significante verschillen werden gevonden in diastolische bloeddruk en kwaliteit van leven. Een meta-analyse van de COPD-studies was niet mogelijk, vanwege gebrek aan beschikbare data. Het is aannemelijk dat dergelijke programma's vergelijkbare resultaten hebben bij patiënten met COPD, maar de beschikbare data zijn voornamelijk beperkt.

### Discussie

Patiënten met COPD zijn verminderd fysiek actief, wat waarschijnlijk mede wordt veroorzaakt door problemen die zij ervaren tijdens de uitvoering van ADL-taken. Een recente observationele studie toonde aan dat bijna 90% van de patiënten met COPD problemen rapporteerde tijdens de uitvoering van huishoudelijke taken, zoals het bereiden van een maaltijd, wassen en schoonmaken.<sup>21</sup> In dit promotieonderzoek is aangetoond dat patiënten met COPD een hogere proportie van hun maximale zuurstofopname en piekventilatie gebruiken tijdens uitvoering van ADL-taken vergeleken met gezonde ouderen. De mogelijke invloed van dynamische hyperinflatie op de uitvoering van ADL-taken is onbekend, aangezien longvolumes niet zijn gemeten in deze studie. Het is echter aannemelijk dat dynamische hyperinflatie optreedt tijdens

de uitvoering van ADL-taken,<sup>22-24</sup> wat bij zal dragen aan een verhoogde dyspneu-sensatie en patiënten verder kan beperken. Hoewel patiënten met GOLD-stadium 4 en patiënten met MRC-dyspneu graad 5 de hoogste proportie van hun maximale zuurstofgebruik en piekventilatie gebruiken, vergezeld met hogere dyspneu- en vermoeidheidsscores, zijn er al in de vroege fase van COPD significante verschillen vergeleken met gezonde ouderen. Dit benadrukt het belang om de behandeling van patiënten met COPD niet alleen te richten op het verbeteren van het inspanningsvermogen, maar ook op het verbeteren van de uitvoering van ADL. Hier zal al in de vroegste fase van COPD mee gestart moeten worden. Eerder is aangetoond dat een longvalidatieprogramma resulteert in substantiële verbeteringen in ADL en functionele onafhankelijkheid bij patiënten met COPD.<sup>25</sup> Daarnaast kan ergotherapie nuttig zijn door het aanleren en leren toepassen van energiebesparende maatregelen, waardoor de belasting tijdens probleemactiviteiten kan worden verminderd.<sup>26</sup> Lopen is door patiënten met COPD de meest genoemde probleemactiviteit.<sup>8</sup> Het is bekend dat het gebruik van een rollator resulteert in een grotere loopafstand bij patiënten met COPD, voornamelijk bij de meest sedentaire patiënten.<sup>9-14</sup> Dit promotieonderzoek heeft aangetoond dat het gebruik van een draisine mogelijk ook nuttig kan zijn voor patiënten met COPD. Zij konden met de draisine een grotere afstand afleggen op een binnenparcours, met lagere energiekosten (zuurstofverbruik per meter). Het gemiddeld verschil van 83 m is niet alleen groter dan de verbeteringen geassocieerd met het gebruik van een rollator in eerdere studies (22 tot 46 m),<sup>10-12,14</sup> maar ook groter dan de bovenste limiet van het 95% betrouwbaarheidsinterval van het minimaal klinisch belangrijk verschil van de zesminuten-wandelttest (61 m).<sup>27</sup> Daartegenover staat dat het gebruik van de draisine buitenshuis nadelig bleek te zijn voor de maximale loopafstand vergeleken met het lopen met rollator of zonder loophulpmiddel. De loopsnelheid was met de draisine wel significant hoger, maar dit resulteerde in hogere dyspneu- en kortademigheidscores. Bovendien rapporteerden de patiënten meer balansproblemen en een onveilig gevoel. Het is mogelijk dat een langere oefensessie noodzakelijk is voor het beter bekend worden met het loophulpmiddel, aangezien vrijwel geen van de patiënten de draisine ooit had gebruikt. Het voorschrijven van een loophulpmiddel voor patiënten met COPD zal gebaseerd moeten zijn op de behoeften en het gebruik van de patiënt. Een oefensessie, zowel binnen als buiten, kan hierbij belangrijke informatie verschaffen. Data van de Copenhagen City Heart Study tonen aan dat een afname in fysieke activiteit vaker voorkomt bij patiënten met COPD vergeleken

met personen zonder COPD. Determinanten voor veranderingen in fysieke activiteit bij patiënten met COPD zijn geslacht, longfunctie en rookstatus, terwijl bij personen zonder COPD een grote variëteit aan factoren, waaronder klinische data, sociodemografische data en comorbiditeiten, bepalend is voor veranderingen in fysiek activiteitsniveau. Inzicht in deze determinanten is belangrijk voor het identificeren van personen die een hoger risico hebben op het ontwikkelen van een inactieve levensstijl, maar ook voor het ontwikkelen van meer specifieke en efficiënte programma's ter verbetering of stimulering van fysieke activiteit. De data laten ook zien dat een afname in fysieke activiteit is geassocieerd met een verhoogd risico op mortaliteit in personen met en zonder COPD. Wanneer patiënten met COPD eenmaal laag fysiek actief zijn, is er geen gunstig effect meer van een toename in fysieke activiteit. Deze observationele data suggereren dat het belangrijk is om fysieke activiteit te meten en om patiënten met COPD al in de vroege fase van de aandoening te stimuleren om een actieve levensstijl te behouden en te waarschuwen voor de negatieve consequenties van inactief gedrag. De belangrijkste beperking van de Copenhagen City Heart Study is het gebruik van een vragenlijst voor het meten van fysieke activiteit. Echter, de grote steekproefgrootte van meer dan 10.000 personen compenseert voor eventuele non-differentiële misclassificatie van personen.<sup>28</sup> Ook is bekend dat zelfgerapporteerde uitkomstmaten vrij accuraat zijn voor het meten van veranderingen in fysieke activiteit in grote epidemiologische studies en het is de meest efficiënte manier om gedurende decennia herhaalde metingen te verzamelen bij zo'n grote steekproef.<sup>29</sup> Daarnaast voldoet de vragenlijst aan de criteria van een Patient Reported Outcome-vragenlijst.<sup>30</sup>

Aangetoond is dat longrevalidatie resulteert in een verbeterd uithoudingsvermogen, spierkracht en gezondheidsstatus van patiënten met COPD,<sup>31</sup> maar niet noodzakelijk in een verbetering van fysieke activiteit.<sup>32</sup> Gezien de negatieve consequenties van inactiviteit zijn interventies gericht op het verbeteren van fysieke activiteit noodzakelijk. Het gebruik van een activiteitsmeter in combinatie met counseling heeft gunstige effecten op fysieke activiteit. Gezien de huidige ontwikkelingen, waarbij activiteitsmeters makkelijk kunnen worden verbonden met mobiele telefoons of computers voor nog meer feedback en begeleidingsmogelijkheden, kunnen deze programma's veelbelovend zijn voor het verbeteren van fysieke activiteit bij patiënten met COPD, niet alleen tijdens longrevalidatie, maar ook in hun thuissituatie. Er zijn meer studies nodig om de strategieën voor het behouden en verbeteren van fysieke activiteit al in de vroege fase van COPD te onderzoeken en om de prevalentie van een sedentaire levensstijl

en de negatieve consequenties te verminderen. Hierbij is het van belang ook de langetermijneffecten in kaart te brengen.

**Dit promotieonderzoek is financieel ondersteund door CIRO+, expertisecentrum voor chronisch orgaanfalen, Stichting de Weijerhorst en Point-One Fund van Agentschap NL.**

**Anouk Vaes, Bewegingswetenschapper en fysiotherapeut, CIRO+, Horn.**

## Referenties

- Vestbo J, Hurd SS, Agustí AG, Jones PW, Vogelmeier C, Anzueto A et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2013;187(4):347-65. Epub 2012/08/11.
- Gibson G, Loddenkemper R, Sibille Y, Lundbäck B. *The European Lung White Book*. Sheffield: European Respiratory Society; 2013.
- Vanfleteren LE, Franssen FM, Wesseling G, Wouters EF. The prevalence of chronic obstructive pulmonary disease in Maastricht, the Netherlands. *Respir Med* 2012;106(6):871-4. Epub 2012/02/22.
- Hoogendoorn M, Rutten-van Molken MP, Hoogenveen RT, van Genugten ML, Buist AS, Wouters EF et al. A dynamic population model of disease progression in COPD. *Eur Respir J* 2005;26(2):223-33. Epub 2005/08/02.
- Waiz H, Waschki B, Meyer T, Magnussen H. Physical activity in patients with COPD. *Eur Respir J* 2009;33(2):262-72. Epub 2008/11/18.
- 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. Epub 2005/01/25.
- Vorrink SN, Kort HS, Troosters T, Lammers JW. Level of daily physical activity in individuals with COPD compared with healthy controls. *Respir Res* 2011;12:33. Epub 2011/03/24.
- Annegarn J, Meijer K, Passos VL, Stute K, Wiechert J, Savelberg HH et al. Problematic activities of daily life are weakly associated with clinical characteristics in COPD. *J Am Med Dir Assoc* 2012;13(3):284-90. Epub 2011/04/01.
- Honeyman P, Barr P, Stubbing DG. Effect of a walking aid on disability, oxygenation, and breathlessness in patients with chronic airflow limitation. *J Cardiopulm Rehabil* 1996;16(1):63-7. Epub 1996/01/01.
- Solway S, Brooks D, Lau L, Goldstein R. The short-term effect of a rollator on functional exercise capacity among individuals with severe COPD. *Chest* 2002;122(1):56-65. Epub 2002/07/13.
- Probst VS, Troosters T, Coosemans I, Spruit MA, Pitta Fde O, Decramer M et al. Mechanisms of improvement in exercise capacity using a rollator in patients with COPD. *Chest* 2004;126(4):1102-7. Epub 2004/10/16.
- Gupta R, Goldstein R, Brooks D. The acute effects of a rollator in individuals with COPD. *J Cardiopulm Rehabil* 2006;26(2):107-11. Epub 2006/03/30.
- Hill K, Dolmage TE, Woon IJ, Brooks D, Goldstein RS. Rollator use does not consistently change the metabolic cost of walking in people with chronic obstructive pulmonary disease. *Arch Phys Med Rehabil* 2012;93(6):1077-80. Epub 2012/04/03.
- Gupta RB, Brooks D, Lacasse Y, Goldstein RS. Effect of rollator use on health-related quality of life in individuals with COPD. *Chest* 2006;130(4):1089-95. Epub 2006/10/13.
- Hill K, Goldstein R, Gartner EJ, Brooks D. Daily utility and satisfaction with rollators among persons with chronic obstructive pulmonary disease. *Arch Phys Med Rehabil* 2008;89(6):1108-13. Epub 2008/05/28.

- García-Aymerich J, Lange P, Benet M, Schnohr P, Anto JM. Regular physical activity reduces hospital admission and mortality in chronic obstructive pulmonary disease: a population based cohort study. *Thorax* 2006;61(9):772-8. Epub 2006/06/02.
- García-Aymerich J, Lange P, Benet M, Schnohr P, Anto JM. Regular physical activity modifies smoking-related lung function decline and reduces risk of chronic obstructive pulmonary disease: a population-based cohort study. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;175(5):458-63. Epub 2006/12/13.
- Waschki B, Kirsten A, Holz O, Müller KC, Meyer T, Watz H et al. Physical activity is the strongest predictor of all-cause mortality in patients with COPD: a prospective cohort study. *Chest* 2011;140(2):331-42. Epub 2011/01/29.
- Shrikrishna D, Patel M, Tanner RJ, Seymour JM, Connolly BA, Puthucherry ZA et al. Quadriceps wasting and physical inactivity in patients with COPD. *Eur Respir J* 2012;40(5):1115-22. Epub 2012/03/01.
- Troosters T, van der Molen T, Polkey M, Rabinovich RA, Vagiatzis I, Weisman I et al. Improving physical activity in COPD: towards a new paradigm. *Respir Res* 2013;14:115. Epub 2013/11/16.
- Bendixen HJ, Ejlertsen Waehrens E, Wilcke JT, Sorensen LV. Self-reported quality of ADL task performance among patients with COPD exacerbations. *Scandinavian journal of occupational therapy* 2014. Epub 2014/03/22.
- García-Río F, Lores V, Mediano O, Rojo B, Hernanz A, Lopez-Collazo E et al. Daily physical activity in patients with chronic obstructive pulmonary disease is mainly associated with dynamic hyperinflation. *Am J Respir Crit Care Med* 2009;180(6):506-12. Epub 2009/06/23.
- Hannink JD, van Helvoort HA, Dekhuijzen PN, Heijdra YF. Dynamic hyperinflation during daily activities: does COPD global initiative for chronic obstructive lung disease stage matter? *Chest* 2010;137(5):1116-21. Epub 2009/12/03.
- Lahajje A, van Helvoort H, Dekhuijzen P, Heijdra Y. Physiologic limitations during daily life activities in COPD patients. *Respir Med* 2010;104(8):1152-9. Epub 2010/03/30.
- Sewell L, Singh SJ, Williams JE, Collier R, Morgan MD. Can individualized rehabilitation improve functional independence in elderly patients with COPD? *Chest* 2005;128(3):1194-200. Epub 2005/09/16.
- Velloso M, Jardim JR. Study of energy expenditure during activities of daily living using and not using body position recommended by energy conservation techniques in patients with COPD. *Chest* 2006;130(1):126-32. Epub 2006/07/15.
- Holland AE, Hill CJ, Rasekaba T, Lee A, Naughton MT, McDonald CF. Updating the minimal important difference for six-minute walk distance in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Arch Phys Med Rehabil* 2010;91(2):221-5. Epub 2010/02/18.
- Szklo M, Nieto J. *Epidemiology beyond the basics*. Gaithersburg: Aspen publisher, Inc; 2000.
- Shephard RJ. Limits to the measurement of habitual physical activity by questionnaires. *Br J Sports Med* 2003;37(3):197-206; discussion Epub 2003/06/05.
- Saltin B, Grimby G. Physiological analysis of middle-aged and old former athletes. Comparison with still active athletes of the same ages. *Circulation* 1968;38(6):1104-15. Epub 1968/12/01.
- Spruit MA, Singh SJ, Garvey C, Zuwallack R, Nicl L, Rochester C, et al. An official american thoracic society/european respiratory society statement: key concepts and advances in pulmonary rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med* 2013;188(8):e13-64. Epub 2013/10/17.
- Lacasse Y, Goldstein R, Lasserson TJ, Martin S. Pulmonary rehabilitation for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2006(4):CD003793. Epub 2006/10/21.