Bijlage Literatuuronderzoek

Multidisciplinaire richtlijn ‘Dyspneu in de palliatieve fase’

Herziene richtlijn

Versie 2025/2026

COLOFON

Alle rechten voorbehouden.
De tekst uit deze publicatie mag worden verveelvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand, of openbaar gemaakt in enige vorm of op enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch door fotokopieën of enige andere manier, echter uitsluitend na voorafgaande toestemming van de uitgever. Toestemming voor gebruik van tekst(gedeelten) kunt u schriftelijk of per e-mail en uitsluitend bij de uitgever aanvragen.

INHOUDSOPGAVE

Literatuuronderzoek Niet-medicamenteuze behandeling 4
Inleiding 4
Kanker 12
COPD 13
Interstitiële longaandoeningen 25
Hartfalen 26
ALS 28
Literatuuronderzoek - Ontspanningsoefeningen en mind-body interventies 29
Kanker 29
COPD 30
Interstitiële longziektes/longfibrose 41
Hartfalen 41
Literatuuronderzoek – acupunctuur en acupressuur 44
Kanker 44
COPD 44
Interstitiële longziektes/longfibrose 45
Hartfalen 46
ALS 46
Literatuuronderzoek – neurostimulatie 47
Kanker 47
COPD 47
Interstitiële longziektes/longfibrose 48
Hartfalen 48
ALS 48
Literatuuronderzoek – vibratie thoraxwand 49
Kanker 49
COPD 49
Interstitiële longziektes/longfibrose 50
Hartfalen 50
ALS 50
Literatuuronderzoek – hulpmiddelen bij het lopen 51
Kanker 51
COPD 51
Interstitiële longziektes/longfibrose 54
Hartfalen 54
ALS 54
Literatuuronderzoek - luchtbevochtiging 55
Literatuuronderzoek – ventilator 56
Kanker en/of COPD 56
COPD 56
Interstitiële longziektes/longfibrose 58
Hartfalen 58
ALS 58
Literatuuronderzoek – zuurstof 59
Kanker 59
COPD 60
Interstitiële longziektes/longfibrose 66
Beschrijving van de studies 66
Hartfalen 67
ALS 69
Literatuuronderzoek – high-flow zuurstof 70

Kanker 70
Interstitiële longziektes/longfibrose 71
Hartfalen 72
ALS 73
Literatuuronderzoek - Uitzuigen 74
Literatuuronderzoek - Niet-invasieve beademing 75
Kanker 75
Hartfalen 80
ALS 80
Literatuuronderzoek – Informatie en voorlichting/Educatie 81
Kanker 81
COPD 81
Interstitiële longziektes/longfibrose 83
Hartfalen 83
ALS 84
Literatuuronderzoek - Psychologische ondersteuning 85
Kanker 85
COPD 86
Hartfalen 87
ALS 87
Literatuuronderzoek - Breathlessness support services 88
Literatuuronderzoek Medicamenteuze behandeling 92
Inleiding 92
Literatuuronderzoek – Opioïden 96
Opioïden bij Kanker 96
Opioïden bij kanker 98
Opioïden bij COPD 100
Opioïden bij interstitiële longaandoeningen 105
Opioïden bij hartfalen 105
Opioïden bij ALS 108
Literatuuronderzoek - Corticosteroïden 110
Kanker, COPD of hartfalen 110
Literatuuronderzoek - Benzodiazepines 111
Kanker, COPD en hartfalen 111
Kanker 111
COPD 112
Interstitiële longaandoeningen 113
Hartfalen 113
ALS 114
Literatuuronderzoek – Antidepressiva 115
Kanker 115
COPD 115
Interstitiële longaandoeningen 115
Hartfalen 115
ALS 115

Literatuuronderzoek Niet-medicamenteuze behandeling

Inleiding

Inleiding richtlijn dyspneu 2014
Het literatuuronderzoek is beperkt tot studies bij patiënten met kanker in de palliatieve fase of vergevorderde stadia van COPD of hartfalen.

Beschrijving van de studies
Systematische reviews
De search identificeerde achttien systematische reviews die het effect bestudeerden van niet-medicamenteuze behandeling bij patiënten met dyspneu en kanker in de palliatieve fase of vergevorderde stadia van COPD of hartfalen. Vier reviews gaan specifiek over patiënten met kanker [Ben-Aharon 2012, DiSalvo 2008, Towler 2013, Uronis 2008], tien reviews over COPD [Bradley 2007, Chen 2011, Holland 2012, Kolodziej 2007, Marciniuk 2011, Norweg 2013, Osadnik 2012, Uronis 2011, Pan 2014, Struik 2013], één review over respiratoire ziekten [Bailey 2010] en drie reviews over een mix van aandoeningen [Bausewein 2008, Cranston 2008, Lee 2011]. Vijf reviews gaan over een brede waaier aan (niet-medicamenteuze) interventies [Bailey 2010, Bausewein 2008, Ben-Aharon 2012, DiSalvo 2008, Marciniuk 2011], terwijl vier reviews specifiek handelen over zuurstof [Bradley 2007, Cranston 2008, Uronis 2011, Uronis 2008], drie reviews over niet-invasieve beademing [Chen 2011, Kolodziej 2007, Struik 2013], één review over ademhalingsoefeningen [Holland 2012], twee reviews over acupunctuur/acupressuur [Lee 2011, Towler 2013], één review over psychologische ondersteuning [Norweg 2013], één review over neurostimulatie [Pan 2014] en één review over technieken om de luchtwegen vrij te maken [Osadnik 2012].
De reviews van DiSalvo, Lee, Marciuniuk, Struik, Towler en Uronis (2008) includeerden geen extra studies ten opzichte van de andere reviews en worden daarom verder niet besproken [DiSalvo 2008, Lee 2011, Marciniuk 2011, Struik 2013, Towler 2013, Uronis 2008].

RCT's en controlled clinical trials
De search identificeerde aanvullend nog acht RCT's die niet in één van de eerder vermelde reviews geïncludeerd werden. Eén RCT evalueerde het effect van ademhalingsoefeningen bij 22 patiënten met een vergevorderd stadium van longkanker of longmetastasen [Barton 2010]. Eén studie onderzocht het effect van acupunctuur bij 68 patiënten met COPD [Suzuki 2012]. Een andere RCT evalueerde het effect van een ventilator bij 70 patiënten met een vergevorderd stadium van longkanker of longmetastasen, of met GOLD stadium III/IV [Bausewein 2010]. Twee RCT's evalueerden het effect van zuurstofbehandeling bij 143 resp. 28 patiënten met COPD [Moore 2011, Ozalevli 2007]. Drie RCT's evalueerden het effect van niet-invasieve ventilatie: een studie bij patiënten met kanker (waarbij BiPAP vergeleken werd met zuurstof) [Hui 2013] en twee studies bij patiënten met COPD [Dreher 2009, Duiverman 2011].

Research gaps
Voor de volgende interventies werd geen evidence (in de vorm van systematische reviews, RCT's of controlled clinical trials) gevonden:
- instructie en voorlichting
- luchtbevochtiging
- uitzuigen
- bij patiënten met kanker in de palliatieve fase: ontspanningsoefeningen, psychologische ondersteuning, hulpmiddelen bij het lopen, vibratie thoraxwand en neurostimulatie
- bij patiënten met een vergevorderd stadium van hartfalen: ademhalingsoefeningen, psychologische ondersteuning, acupunctuur/acupressuur, hulpmiddelen bij het lopen, vibratie thoraxwand, neurostimulatie en niet-invasieve beademing.

Kwaliteit van het bewijs

De zes Cochrane reviews zijn van goede kwaliteit [Bausewein 2008, Cranston 2008, Holland 2012, Osadnik 2012, Struik 2013, Uronis 2011], net als de review van Chen et al. [Chen 2011]. Deze reviews deden een uitgebreide search naar studies, met expliciete rapportering van de gebruikte methodologie en resultaten. De meeste andere reviews hebben een matige kwaliteit, voornamelijk door de gebrekkige rapportage van de resultaten van de kwaliteitsbeoordeling [Bailey 2010, Ben-Aharon 2012, Bradley 2007, DiSalvo 2008, Kolodziej 2007, Lee 2011, Marciniuk 2011, Norweg 2013, Pan 2014, Towler 2013, Uronis 2008].
De acht recentere gerandomiseerde studies hebben een hoog risico op bias door het ontbreken van een *intention-to-treat* analyse [Barton 2010, Bausewein 2010, Dreher 2009, Duiverman 2011, Hui 2013, Moore 2011, Suzuki 2012], selectieve rapportering van de resultaten [Barton 2010] of onduidelijke of afwezige *allocation concealment* [Dreher 2009, Ozalevli 2007].

Conclusies

In tabel 1 staat een kort overzicht van de resultaten van de vergelijkende studies naar het effect van niet-medicamenteuze behandeling van dyspneu. De conclusies ten aanzien van de verschillende interventies worden weergegeven in de submodules 1 t/m 12.

Tabel 1. Vergelijkende studies naar het effect van niet-medicamenteuze interventies op dyspneu, kwaliteit van leven, fysiek functioneren en inspanningstolerantie bij patiënten met kanker in de palliatieve fase of vergevorderde stadia van COPD of hartfalen

Interventie	**Ziekte**	**Effect op**			
		Dyspneu	**Kwaliteit van leven**	**Fysiek functioneren**	**Inspannings-tolerantie**
Ademhalingsoefeningen					
Pursed lip breathing versus geen	COPD	+[2-3]	-[2]		+[2]
Pursed lip breathing versus expiratoire spiertraining	COPD	-[3]			
Buikademhaling versus geen	COPD	-[1]	+[2]		+[2]
Yoga versus geen	COPD	-[3]	+[2]		+[1]
Oefentherapie versus ademhalingsfeedback	COPD				+[3]
Ademhalingsfeedback + oefentherapie versus oefentherapie	COPD	-[3]			-[3]
Ontspanningsoefeningen					
Progressieve spierrelaxatie versus geen	COPD	+/-[3]			
Progressieve spierrelaxatie versus geen	Hartfalen	-[3]			
Geleide verbeelding versus geen	COPD	-[3]			
Psychologische ondersteuning					
Cognitieve gedragstherapie + voorlichting versus voorlichting	COPD	-[2]			
Acupunctuur/acupressuur					
Acupunctuur+acupressuur versus sham	Kanker	-[2]			
Acupunctuur versus sham	COPD		+/-[2]		+[2]
Acupressuur versus sham	COPD	+[2]		+[2]	
Hulpmiddelen bij het lopen					

Rollator versus geen	COPD	+[2-3]	-[3]		+[2-3]
Wandelstok versus geen	COPD	-[3]			-[3]
Zuurstoffles in karretje versus draagzak	COPD	+[1]			+[2]
Vibratie thoraxwand					
Vibratie thoraxwand versus geen	COPD	+[2]			
In phase thoraxwandvibratie versus *out-phase* thoraxwandvibratie	COPD	+[3]			
Neurostimulatie					
Neurostimulatie versus geen	COPD	+[2]			
Elektrostimulatie quadriceps versus geen	COPD				+/-[2]
Ventilator					
Ventilator op gezicht versus geen	Kanker	+/-[3]			
Ventilator op gezicht versus geen	COPD	+/-[3]			
Zuurstof					
Zuurstof versus kamerlucht	Kanker	-[3]			+/-[3]
Zuurstof versus kamerlucht	COPD	+/-[1-2]	+/-[2]	-[1]	+/-[1]
Zuurstof versus kamerlucht	Hartfalen	+[3]			
Niet-invasieve beademing					
Bilevel positive airway pressure versus geen	COPD	-[3]			
Niet-invasieve beademing versus geen	COPD		+/-[2]	+/-[2]	+/-[2]

+	*Significant verschil ten voordele van eerstgenoemde interventie*
-	*Geen significant verschil*
+/-	*Conflicterende resultaten*
[1]	*Bewijs van matige kwaliteit*
[2]	*Bewijs van lage kwaliteit*
[3]	*Bewijs van zeer lage kwaliteit*
Lege vakjes	*Geen vergelijkende studies*

Inleiding richtlijn COPD 2021
Niet onderzocht.

Inleiding richtlijn dyspneu 2026

Onderzoeksvraag
Om de uitgangsvraag van deze module te kunnen beantwoorden, is een systematisch literatuuronderzoek uitgevoerd. De onderzoeksvraag die hiervoor is opgesteld is PICO-gestructureerd en luidt:

Wat is het effect van niet-medicamenteuze interventies op dyspneu bij mensen met dyspneu in de palliatieve fase met ILD/longfibrose, COPD, hartfalen, kanker en ALS?

P	Patiënten met dyspneu en kanker in de palliatieve fase of vergevorderde stadia van COPD, longfibrose of hartfalen
I	Niet-medicamenteuze behandeling: instructie en voorlichting, ademhalingsoefeningen, ontspanningsoefeningen, mind-body behandelingen, psychologische ondersteuning, hulpmiddelen bij het lopen, luchtbevochtiging, ventilator, zuurstof, high-flow zuurstof, niet-invasieve beademing, breathlessness services)

C	Andere niet-medicamenteuze interventie of geen interventie
O	Cruciaal: dyspneu, levenskwaliteit, inspanningstolerantie Belangrijk: fysiek functioneren

Zoeken en selecteren van studies

Op 16 mei 2025 is in de databases Medline (OVID), Embase en de Cochrane Library gezocht naar wetenschappelijke literatuur vanaf 2015. De zoekactie werd gecombineerd voor twee onderzoeksvragen, en leverde na ontdubbelen en verwijderen van referenties in een andere taal dan Engels of Nederlands 7770 resultaten op. De volledige zoekactie is beschreven in bijlage 6.

Deze resultaten zijn systematisch geselecteerd op basis van de volgende criteria:

- Populatie en interventies zoals gedefinieerd in de PICO
- Studietype: systematische reviews, meta-analyses of RCT's
- Taal: Engels, Nederlands

In eerste instantie zijn de titel en abstract van de referenties beoordeeld; 551 referenties werden geselecteerd voor beoordeling op basis van het volledige artikel. Omwille van deze grote opbrengst werd door de werkgroep beslist vanaf deze fase de verdere uitwerking enkel te richten op systematische reviews. Uiteindelijk werden in totaal 103 systematische reviews geïncludeerd, waarvan 87 reviews voor deze onderzoeksvraag […]. In bijlage Zoekverantwoording is een volledig overzicht opgenomen van de artikelen die niet werden opgenomen na beoordeling van de volledige tekst met redenen.

Voor COPD werd de gevonden literatuur verwerkt vanaf de zoekdatum van de vorige richtlijn over COPD (december 2019), voor de overige aandoeningen vanaf de zoekdatum van de vorige richtlijn over dyspneu (januari 2015).

RCTs die zijn gepubliceerd na de laatste gebruikte systematische review worden consensus-based besproken.

Beschrijving van de studies

De literatuurzoektocht identificeerde 87 relevante systematische reviews. Drieëndertig reviews gaven weinig tot geen extra informatie ten opzichte van de andere reviews (en/of werden gepubliceerd voor 2019 in het geval van COPD), en worden dan ook verder buiten beschouwing gelaten (of terloops vermeld) [Bajwah 2021, Beaumont 2018, Broese 2021, Burge 2024, Chen 2024, Diaz de Teran 2019, Gendron 2018, Heredia-Rizo 2024, Kako 2020, Kelly 2021, Kero 2024, Lenferink 2017, Li 2021, Li 2022, Liao 2017, Liu 2019, Mayer 2018, Montgomery 2017, Ngai 2016, Pagliaro 2024, Qian 2019, Santos 2023, Shen 2016, Swan 2019, Wang 2017, Wenzel 2024, Wiles 2015, Wu 2018, Yohannes 2017, Yun 2021, Zhang 2021, Zhu 2024, Zisi 2022]. De overige 523 reviews (in 54 publicaties) worden hieronder verder besproken.

Tien reviews includeerden een mix van populaties:

- Rafael Henriques et al. zochten naar studies over verpleegkundige interventies die het zelfmanagement van dyspneu bij patiënten met complexe chronische aandoeningen kunnen verbeteren [Rafael Henriques 2024]. Ze includeerden 18 studies (gepubliceerd tot december 2023), waarvan 8 RCT's. Vijf RCT's zijn relevant voor deze onderzoeksvraag: vier RCT's includeerden patiënten met COPD en 1 studie patiënten met hartfalen.
- Sunjaya et al. zochten naar studies die de effectiviteit van mobiele applicaties ter bevordering van zelfmanagement evalueerden [Sunjaya 2022]. Ze includeerden 16 studies (gepubliceerd tussen 2010 en januari 2022), waarvan 8 RCT's. Zeven RCT's zijn relevant voor deze onderzoeksvraag: vier RCT's includeerden patiënten met COPD, één studie patiënten met longkanker, één studie patiënten met longfibrose, en één studie patiënten met hartfalen.
- Moya-Gallardo et al. zochten naar gerandomiseerde studies die de effectiviteit van high-flow zuurstof tijdens inspanning onderzochten bij patiënten met chronisch longlijden [Moya-Gallardo 2024]. Ze includeerden 17 RCT's (gepubliceerd tot april 2023), waarvan

15 RCT's relevant zijn voor deze onderzoeksvraag. Elf studies includeerden patiënten met COPD, één studie patiënten met longkanker, en drie studies patiënten met fibrotisch interstitiële longziektes.

- Zhang et al. zochten naar gerandomiseerde studies die de effectiviteit van traditionele mind-body behandelingen onderzochten bij patiënten met chronische cardiopulmonaire dyspneu [Zhang 2023]. Ze includeerden 34 RCT's (gepubliceerd tot juli 2021): 24 RCT's includeerden patiënten met COPD, 1 studie patiënten met idiopatische longfibrose, en 9 studies patiënten met hartfalen.
- Nolan et al. zochten naar gerandomiseerde studies over de effectiviteit van meditatieve beweging voor de behandeling van dyspneu bij patiënten met gevorderde COPD of kanker [Nolan 2023]. Ze includeerden 17 RCT's (gepubliceerd tot februari 2023): 13 studies includeerden patiënten met COPD, 4 studies patiënten met kanker.
- Tsai et al. zochten naar gerandomiseerde studies die de effectiviteit van luchtverplaatsing met een ventilator voor de behandeling van dyspneu evalueerden bij patiënten met cardiorespiratoire ziekten of kanker [Tsai 2022]. Ze includeerden 8 RCT's (gepubliceerd tot juni 2021): 4 RCT's includeerden uitsluitend patiënten met kanker, 1 RCT includeerde enkel een gemengde niet-kanker populatie, en 3 RCT's includeerden een gemengde kanker en niet-kanker populatie.
- Ahmadi et al. zochten naar gerandomiseerde studies die de effectiviteit van zuurstofbehandeling onderzochten bij patiënten met ernstige respiratoire ziekten [Ahmadi 2025]. Ze includeerden 37 RCT's (gepubliceerd tot juni 2022), waarvan er 35 relevant zijn voor deze onderzoeksvraag: 28 studies includeerden patiënten met COPD, 7 studies patiënten met interstitiële longziektes. In hun meta-analyses maakten ze helaas geen onderscheid wat betreft de onderliggende aandoening.
- Hasegawa et al. zochten naar gerandomiseerde studies over zuurstofbehandeling bij patiënten met een gevorderde progressieve ziekte [Hasegawa 2023]. Ze includeerden 43 RCT's (gepubliceerd tot september 2019), waarvan 41 studies die relevant zijn voor deze onderzoeksvraag. Drie RCT's includeerden patiënten met interstitiële en/of fibrotische longziektes, 4 RCT's patiënten met kanker, 2 RCT's patiënten met hartfalen, 31 RCT's patiënten met COPD, en 1 RCT includeerde een gemengde kanker en niet-kanker populatie.
- Archontakis et al. zochten naar gerandomiseerde studies over zuurstofbehandeling bij patiënten met chronische longziekten en desaturatie bij inspanning [Archontakis 2024]. Ze includeerden 15 studies (gepubliceerd tot juni 2023): 11 studies includeerden patiënten met COPD, 4 studies patiënten met interstitiële longziektes.
- Brighton et al. zochten naar studies die het effect evalueerden van holistische interventies gericht op dyspneu bij patiënten met een gevorderde ziekte [Brighton 2019, Maddocks 2019]. Er werden 37 studies geïncludeerd (gepubliceerd tot juni 2017), waarvan 11 RCT's. Acht RCT's (waarvan 2 gepubliceerd als abstract) includeerden uitsluitend patiënten met kanker, één RCT (gepubliceerd als abstract) includeerde enkel patiënten met COPD, en twee RCT's includeerden een gemengde kanker en niet-kanker populatie.

Vijf reviews includeerden specifiek patiënten met interstitiële longziektes en/of longfibrose:

- Twee reviews zochten naar studies die de effectiviteit van ademhalingsoefeningen onderzochten bij patiënten met interstitiële of fibrotische longziekte. Fan et al. includeerden 25 RCT's (gepubliceerd tot februari 2024) over ademhalingsoefeningen in het algemeen bij patiënten met interstitiële longziektes [Fan 2024]. Hanada et al. includeerden 14 studies (gepubliceerd tot januari 2019) over oefentherapie (inclusief ademhalingsoefeningen) bij patiënten met idiopathische longfibrose, waarvan 4 RCT's; 1 studie hiervan was relevant voor deze onderzoeksvraag [Hanada 2020].
- Drie reviews zochten naar studies die de effectiviteit van zuurstofbehandeling onderzochten. Bell et al. zochten naar studies die zuurstofbehandeling vergeleken met geen zuurstofbehandeling bij patiënten met interstitiële longziektes [Bell 2017]. Ze includeerden 12 studies gepubliceerd tot maart 2016), waarvan 3 cross-over RCT's over

kortdurende zuurstofbehandeling. In een Cochrane review zochten Sharp et al. naar gerandomiseerde studies over ambulante en/of kortdurende zuurstofbehandeling bij patiënten met interstitiële longziektes [Sharp 2016]. Ze includeerden 3 studies (gepubliceerd tot mei 2016). Lin et al. zochten naar gerandomiseerde studies over de effectiviteit van zuurstofbehandeling bij patiënten met fibrotisch interstitiële longziektes [Lin 2024]. Ze includeerden 14 studies (gepubliceerd tot april 2024), waarvan 11 studies zuurstofbehandeling met kamerlucht vergeleken, en 3 studies high-flow zuurstof via neuscanules versus Venturi-maskers.

Tien reviews includeerden specifiek patiënten met hartfalen:

- Vier reviews zochten naar studies die de effectiviteit van inspiratoire spiertraining onderzochten bij patiënten met hartfalen [Azambuja 2020, Li 2022, Sadek 2018, Wu 2018]. Azambuja et al. includeerden 14 gerandomiseerde studies (gepubliceerd tot september 2019), waarvan 10 studies inspiratoire spiertraining alleen evalueerden en 4 studies de combinatie van inspiratoire spiertraining met een andere vorm van oefentherapie [Azambuja 2020]. Li et al. includeerden 17 gerandomiseerde studies (gepubliceerd tot januari 2022), waarvan 14 studies inspiratoire spiertraining alleen evalueerden en 3 studies de combinatie van inspiratoire spiertraining met een andere vorm van oefentherapie [Li 2022]. Sadek et al. includeerden 7 gerandomiseerde studies (gepubliceerd tussen 1998 en 2016) die inspiratoire spiertraining alleen vergeleken met een placebo-interventie [Sadek 2018]. Wu et al. includeerden 8 gerandomiseerde studies (gepubliceerd tot november 2016) [Wu 2018].
- Li et al. zochten naar gerandomiseerde studies die de effectiviteit van oefentherapie (waaronder traditionele mind-body behandelingen en ademhalingsoefeningen) onderzochten bij patiënten met hartfalen [Li 2025]. Ze includeerden 60 RCT's (gepubliceerd tot mei 2024). De reviewers voerden een netwerk meta-analyse uit.
- In twee reviews werd gezocht naar studies over high-flow zuurstof bij patiënten met hartfalen. Yan et al. includeerden 16 RCT's (gepubliceerd tussen 2017 en 2023) die high-flow zuurstof vergeleken met standaard zuurstofbehandeling of niet-invasieve beademing bij patiënten met acuut hartfalen [Yan 2023]. Marjanovic et al. includeerden 6 studies (gepubliceerd tussen 2010 en maart 2024), waarvan 3 RCT's die high-flow zuurstof vergeleken met niet-invasieve beademing bij patiënten met acuut hartfalen [Marjanovic 2024].
- Da Silva et al. zochten naar studies die de effectiviteit van niet-invasieve behandeling tijdens inspanning evalueerden bij patiënten met hartfalen; ze includeerden 7 relevante RCT's (gepubliceerd tot januari 2023) die hoofdzakelijk patiënten met NYHA-klasse III includeerden [da Silva 2025].
- Kwekkeboom et al. zochten naar studies over cognitieve gedragsstrategieën (inclusief relaxatie, meditatie en geleide verbeelding) ter behandeling van symptomen, waaronder dyspneu [Kwekkeboom 2016]. Ze includeerden 6 RCT's (gepubliceerd tot december 2014), waarvan er twee het effect op dyspneu evalueerden.
- Asano et al. zochten naar studies die de effectiviteit onderzochten van zuurstofbehandeling bij patiënten met chronisch hartfalen en dyspneu [Asano 2020]. Ze includeerden 11 studies (gepubliceerd tussen 2001 en januari 2019), waarvan 2 RCT's.

Drie reviews includeerden specifiek patiënten met kanker:

- Dy et al. zochten voor een AHRQ-rapport naar studies die de effectiviteit onderzochten van medicamenteuze en niet-medicamenteuze interventies voor de behandeling van dyspneu bij patiënten met gevorderde kanker [Dy 2020]. Deze review werd nadien ook in een peer-reviewed tijdschrift gepubliceerd [Gupta 2021]. Ze includeerden 48 RCT's (gepubliceerd tot mei 2020), waarvan er 31 over niet-medicamenteuze behandelingen gingen.
- Liu et al. zochten naar gerandomiseerde studies over de effectiviteit van ademhalingsoefeningen bij patiënten met longkanker [Liu 2019]. Ze includeerden 15

RCT's (gepubliceerd tot april 2018), waarvan er slechts 1 relevant was voor deze onderzoeksvraag.
- Kako et al. zochten in een scoping review naar studies die de effectiviteit onderzochten van (verpleegkundige) interventies ter behandeling van dyspneu [Kako 2023]. Ze includeerden 27 studies (gepubliceerd tot januari 2022), waarvan 23 RCT's.

Drieëntwintig reviews includeerden specifiek patiënten met COPD:
- Zes reviews zochten naar studies over ademhalingsoefeningen. Cai et al. zochten naar gerandomiseerde studies die het effect evalueerden van ademhalingsoefeningen in het algemeen (inclusief traditionele mind-body behandelingen) bij patiënten met COPD [Cai 2024]. Ze includeerden 43 studies (gepubliceerd tot oktober 2022). De reviewers voerden een netwerk meta-analyse uit. In een Cochrane review zochten Ammous et al. naar gerandomiseerde studies over inspiratoire spiertraining bij patiënten met COPD [Ammous 2023]. Ze includeerden 22 studies (gepubliceerd tot oktober 2022). Vazquez-Gandullo et al. zochten ook naar studies die inspiratoire spiertraining met behulp van specifieke devices vergeleken met longrevalidatie (zonder inspiratoire spiertraining) [Vazquez-Gandullo 2022]. Ze includeerden 16 studies, maar het is onduidelijk hoeveel studies gerandomiseerd waren. Yang et al. zochten naar studies die het effect van de combinatie van getuite lippen ademhaling en diafragmatische ademhalingsoefeningen evalueerden op de oefencapaciteit van patiënten met COPD [Yang 2022]. Ze includeerden 15 RCT's (gepubliceerd tot augustus 2019). Feng et al. zochten naar gerandomiseerde studies die de effectiviteit van muziektherapie evalueerden bij patiënten met COPD [Feng 2024]. Ze includeerden 11 RCT's (gepubliceerd tot juni 2024), waarvan 6 over actieve muziektherapie (zingen) en 5 over passieve muziektherapie (luisteren). In een Cochrane review, tenslotte, zochten McNamara et al. naar gerandomiseerde studies over de effectiviteit van zingen bij patiënten met COPD [McNamara 2017]. Ze includeerden 3 studies (gepubliceerd tot augustus 2017).
- In twee reviews werd de effectiviteit van educatie geëvalueerd bij patiënten met COPD. Shnaigat et al. includeerden 10 RCT's (gepubliceerd tussen 2008 en februari 2020) die de effectiviteit van interventies gericht op gezondheidsvaardigheden onderzochten [Shnaigat 2021]. Shaw et al. includeerden 13 RCT's (gepubliceerd tussen 2008 en april 2019) die de effectiviteit van mobiele applicaties ter bevordering van zelfmanagement evalueerden [Shaw 2020].
- In twee reviews werd gezocht naar studies over high-flow zuurstof bij patiënten met COPD. Oltra et al. zochten naar gerandomiseerde studies die het effect van high-flow zuurstof tijdens longrevalidatie evalueerden [Oltra 2024]. Ze includeerden 5 studies (gepubliceerd tot september 2022). Prieur et al. zochten naar gerandomiseerde studies die het effect van high-flow zuurstof tijdens inspanning evalueerden [Prieur 2022]. Ze includeerden 11 studies (gepubliceerd tot februari 2021), waarvan 3 studies die als abstract gepubliceerd werden.
- In vijf reviews werd gezocht naar studies over niet-invasieve beademing bij patiënten met COPD [Raveling 2021, Steindal 2024, Xiang 2021, Cardoso 2020, Franco 2024]. Xiang et al. includeerden 15 RCT's (gepubliceerd tot mei 2020) over niet-invasieve beademing tijdens oefentherapie [Xiang 2021]. In een Cochrane review zochten Raveling et al. naar gerandomiseerde studies over chronische niet-invasieve beademing thuis (via masker) [Raveling 2021]. Ze includeerden 21 RCT's (gepubliceerd tot december 2020). Steindal et al. deden een scoping review over niet-invasieve beademing bij palliatieve COPD patiënten [Steindal 2024]. Ze includeerden 32 studies, waarvan 6 RCT's (gepubliceerd tot november 2022). Twee reviews zochten naar studies over de effectiviteit van expiratoire positieve drukbehandeling bij patiënten met COPD. Cardoso et al. includeerden 7 RCT's (gepubliceerd tot december 2019) [Cardoso 2020]. Franco et al. includeerden eveneens 7 RCT's (gepubliceerd tot januari 2023), maar geen enkele hiervan werd geïncludeerd door Cardoso et al. [Franco 2024].
- Zes reviews evalueerden de effectiviteit van ontspanningsoefeningen en/of mind-body behandelingen bij patiënten met COPD. Priego-Jimenez et al. zochten naar

gerandomiseerde studies die het effect van oefentherapie (inclusief traditionele mind-body behandelingen) op de kwaliteit van leven onderzochten bij patiënten met COPD [Priego-Jimenez 2025]. Ze includeerden 54 studies (gepubliceerd tot december 2023). De reviewers voerden een netwerk meta-analyse uit. Xie et al. zochten naar gerandomiseerde studies die het effect van oefentherapie op dyspneu en de oefencapaciteit onderzochten bij patiënten met COPD [Xie 2025]. Ze includeerden 46 studies (gepubliceerd tot juni 2024); ook deze reviewers voerden een netwerk meta-analyse uit. Reychler et al. zochten naar studies over de effectiviteit van traditionele mind-body behandelingen bij patiënten met COPD [Reychler 2019]. Ze includeerden 18 studies (gepubliceerd tot januari 2017), waarvan 17 RCT's. Liu et al. zochten naar gerandomiseerde studies die het effect van Tai Chi op de longrevalidatie van patiënten met COPD onderzochten [Liu 2021]. Ze includeerden 23 studies (gepubliceerd tot september 2019). Cramer et al. zochten naar gerandomiseerde studies die de effectiviteit van yoga onderzochten bij patiënten met COPD [Cramer 2019]. Ze includeerden 11 studies (gepubliceerd tot juni 2019). Lopez-Lois et al. zochten naar studies die de effectiviteit van mindfulness technieken onderzochten bij patiënten met asthma of COPD [Lopez-Lois 2021]. Ze includeerden 12 studies (gepubliceerd tot 2018), waarvan 5 RCT's; 4 hiervan includeerden patiënten met COPD.

- Twee reviews evalueerden de effectiviteit van psychologische ondersteuning bij patiënten met COPD. Farver-Vestergaard et al. zochten naar meerdere vormen van psychosociale interventies, waaronder cognitieve gedragstherapie en mind-body interventies [Farver-Vestergaard 2022]. Ze includeerden 35 RCT's (gepubliceerd tot februari 2020). Williams et al. zochten meer specifiek naar studies over cognitieve gedragstherapie [Williams 2020]. Ze includeerden 33 studies (gepubliceerd tussen 1996 en 2019), waarvan 21 RCT's.

Slechts één review over amyotrofe lateraalsclerose (ALS) werd geïncludeerd. Filipe et al. zochten naar studies die de effectiviteit onderzochten van interventies ter behandeling van dyspneu bij patiënten met ALS [Filipe 2024]. Ze includeerden 8 studies (gepubliceerd tot 2022), waarvan er één deels relevant was voor deze onderzoeksvraag.

Voor hulpmiddelen bij het lopen en luchtbevochtiging werden geen reviews geïncludeerd.

De reviews waren algemeen van goede kwaliteit. In 38 reviews werd gerapporteerd dat het volledige literatuuronderzoek werd uitgevoerd door onafhankelijke reviewers [Ammous 2023, Archontakis Barakakis 2024, Azambuja 2020, Brighton 2019, Cai 2024, Cardoso 2020, Cramer 2019, DaSilva 2025, Dy 2020, Fan 2024, Farver-Vestergaard 2022, Filipe 2024, Franco de Macedo 2024, Hanada 2020, Hasegawa 2023, Kako 2022, Kwekkeboom 2016, Li H 2022, Li JY 2025, Liu 2019, Marjanovic 2024, McNamara 2017, Moya-Gallardo 2024, Nolan 2023, Oltra 2024, Priego-Jimenez 2025, Prieur 2022, Rafael Henriques 2024, Raveling 2021, Reychler 2019, Sharp 2016, Shaw 2020, Shnaigat 2021, Steindal 2024, Sunjaya 2022, Xiang 2021, Yang 2022, Zhang 2023]. Dertig reviews publiceerden een a priori protocol [Ammous 2023, Archontakis Barakakis 2024, Azambuja 2020, Brighton 2019, DaSilva 2025, Fan 2024, Farver-Vestergaard 2022, Feng 2024, Franco de Macedo 2024, Hanada 2020, Hasegawa 2023, Lin 2024, Marjanovic 2024, McNamara 2017, Moya-Gallardo 2024, Nolan 2023, Oltra 2024, Priego-Jimenez 2025, Prieur 2022, Rafael Henriques 2024, Raveling 2021, Sharp 2016, Shaw 2020, Sunjaya 2022, Tsai 2022, Williams 2020, Xiang 2021, Xie 2025, Yan 2023, Zhang 2023]. In 17 reviews werd geen taalrestrictie toegepast [Ammous 2023, Azambuja 2020, Brighton 2019, Cramer 2019, Franco de Macedo 2024, Liu 2021, McNamara 2017, Moya-Gallardo 2024, Nolan 2023, Oltra 2024, Priego-Jimenez 2025, Raveling 2021, Sharp 2016, Tsai 2022, Wu 2018, Xiang 2021, Xie 2025]. 46 reviews rapporteerden transparant de kwaliteitsbeoordeling van de geïncludeerde studies [Ahmadi 2025, Ammous 2023, Archontakis Barakakis 2024, Azambuja 2020, Bell 2017, Brighton 2019, Cai 2024, Cardoso 2020, Cramer 2019, Dy 2020, Fan 2024, Farver-Vestergaard 2022, Feng 2024, Filipe 2024, Franco de Macedo 2024, Hanada 2020, Hasegawa 2023,

Kwekkeboom 2016, Li H 2022, Li JY 2025, Lin 2024, Liu 2019, Liu 2021, Marjanovic 2024, McNamara 2017, Moya-Gallardo 2024, Nolan 2023, Oltra 2024, Priego-Jimenez 2025, Prieur 2022, Rafael Henriques 2024, Raveling 2021, Reychler 2019, Sadek 2018, Sharp 2016, Shaw 2020, Shnaigat 2021, Sunjaya 2022, Tsai 2022, Williams 2020, Wu 2018, Xiang 2021, Xie 2025, Yan 2023, Yang 2022, Zhang 2023]. Hiervan gebruikten 39 reviews de tool van de Cochrane's Collaboration (1ste versie: 28 reviews [Ahmadi 2025, Azambuja 2020, Bell 2017, Brighton 2019, Cai 2024, Cardoso 2020, Cramer 2019, Fan 2024, Franco de Macedo 2024, Hasegawa 2023, Li H 2022, Li JY 2025, Lin 2024, Liu 2019, Liu 2021, McNamara 2017, Nolan 2023, Oltra 2024, Raveling 2021, Sharp 2016, Shaw 2020, Shnaigat 2021, Wu 2018, Xiang 2021, Xie 2025, Yan 2023, Yang 2022, Zhang 2023]; 2de versie: 11 reviews [Ammous 2023, Archontakis Barakakis 2024, Dy 2020, Feng 2024, Filipe 2024, Marjanovic 2024, Moya-Gallardo 2024, Priego-Jimenez 2025, Prieur 2022, Sunjaya 2022, Tsai 2022]). 39 voerden een meta-analyse uit [Ahmadi 2025, Ammous 2023, Archontakis Barakakis 2024, Azambuja 2020, Bell 2017, Cai 2024, Cardoso 2020, Cramer 2019, Dy 2020, Fan 2024, Farver-Vestergaard 2022, Feng 2024, Franco de Macedo 2024, Hanada 2020, Hasegawa 2023, Li H 2022, Li JY 2025, Lin 2024, Liu 2019, Liu 2021, Marjanovic 2024, McNamara 2017, Moya-Gallardo 2024, Nolan 2023, Oltra 2024, Priego-Jimenez 2025, Prieur 2022, Raveling 2021, Sadek 2018, Sharp 2016, Shaw 2020, Tsai 2022, Williams 2020, Wu 2018, Xiang 2021, Xie 2025, Yan 2023, Yang 2022, Zhang 2023], waarvan 4 reviews een netwerk meta-analyse [Cai 2024, Li JY 2025, Priego-Jimenez 2025, Xie 2025].

Kanker

Richtlijn dyspneu 2015

Beschrijving van de studies
Effect op dyspneu: kritische uitkomstmaat
Barton et al. randomiseerden 22 patiënten met refractaire dyspneu ten gevolge van longkanker of -metastasen tussen drie wekelijkse sessies of één sessie waarin instructie door een fysiotherapeut of gespecialiseerd verpleegkundige werd gegeven over ademhalingsoefeningen [Barton 2010]. Deze RCT was eigenlijk een haalbaarheidsstudie om de *sample size* te berekenen voor een toekomstige studie. Bij slechts 11 patiënten kon een meting na 4 weken worden verricht. De dyspneu na vier weken (gemeten op een numerieke schaal) leek sterker te verbeteren na drie sessies (gemiddelde verandering ten opzichte van baseline: -2,5 versus 0,8, effectgrootte 1,0), net als de maximale dyspneu gemeten in de voorbije 24 uur (gemiddelde verandering ten opzichte van baseline: -3,0 vs. -1,0, effectgrootte 0,8). P-waarden werden niet gerapporteerd.

Effect op kwaliteit van leven: kritische uitkomstmaat
In de haalbaarheidsstudie van Barton et al. leek de kwaliteit van leven (gemeten met de EQ-VAS schaal) te verbeteren in de groep met drie sessies ademhalingsoefeningen, maar niet in de groep met één sessie [Barton 2010]. De resultaten voor de kwaliteit van leven gemeten met de EQ-5D schaal waren niet interpreteerbaar vanwege gebrek aan gegevens.

Effect op fysiek functioneren en inspanningstolerantie: kritische uitkomstmaten
Geen enkele studie rapporteerde het effect op deze uitkomsten.

Conclusie ademhalingsoefeningen bij kanker 2015

Over het effect van ademhalingsoefeningen bij patiënten met kanker in de palliatieve fase kan geen uitspraak worden gedaan.
Barton 2010, Holland 2012

Richtlijn dyspneu 2026

Beschrijving van de studies
In drie reviews werd de effectiviteit van ademhalingsoefeningen geëvalueerd [Liu 2019, Kako 2023, Dy 2020]. De meest specifieke review includeerde 15 RCT's, maar een groot deel hiervan bleek niet relevant voor de onderzoeksvraag, omdat het een niet-palliatieve populatie betrof (Bai 2018, Brocki 2016, Guo 2016, Huang 2017, Li 2016, Li 2018, Ma 2013, Sebio 2017, Stefanelli 2013), omdat de ademhalingsoefeningen deel uitmaakten van een veel bredere multimodale behandeling (Bredin 1999, Corner 1996, Henke 2014, Yorke 2015), of omdat de ademhalingsoefeningen vergeleken werden met een interventie die niet relevant is voor deze onderzoeksvraag (Jastrzebski 2015) [Liu 2019]. Kako et al. includeerden 3 RCT's over ademhalingstechnieken of inspiratoire spiertraining, maar in één studie (Johnson 2015) maakten de ademhalingsoefeningen deel uit van een veel bredere multimodale behandeling [Kako 2023]. Dy et al. includeerden één studie over inspiratoire spiertraining [Dy 2020]. Uiteindelijk werden in deze reviews in totaal dus twee relevante gerandomiseerde studies geïdentificeerd. Eén van deze studies (Barton 2010) kwam in de vorige versie van deze richtlijn reeds aan bod. In de andere studie (Molassiotis 2015) werden 47 patiënten met primaire longkanker of mesothelioom en refractaire dyspneu gerandomiseerd naar inspiratoire spiertraining met een drukdrempelapparaat gedurende 12 weken of routinezorg [Liu 2019, Kako 2023, Dy 2020]. Het effect op dyspneu was significant in het voordeel van inspiratoire spiertraining (gestandaardiseerd gemiddeld verschil -0.72, 95%BI -1.40 tot -0.05). De gemiddelde verandering in kwaliteit van leven (gemeten met de *Chronic Respiratory Disease Questionnaire-short form* [CRDQ] vragenlijst) verschilde ook significant (8.8 vs. 6.8; geen p-waarde).

Conclusie ademhalingsoefeningen bij kanker 2026

Zeer laag	*Inspiratoire spiertraining lijkt een significant effect te hebben op dyspneu en de kwaliteit van leven in vergelijking met routinezorg bij patiënten met primaire longkanker en refractaire dyspneu, maar de evidence is zeer onzeker.* *[Liu 2019, Kako 2023, Dy 2020]* *(deze conclusie vervangt de conclusie in de vorige versie van deze richtlijn)*

COPD

Richtlijn dyspneu 2015

Beschrijving van de studies
Effect op dyspneu: kritische uitkomstmaat
Van de twee reviews is de Cochrane review van Holland et al. de meest recente en volledige [Holland 2012, Marciniuk 2007]. Holland et al. includeerden geen cross-over RCT's gezien de aard van de interventie. In totaal werden 16 RCT's (n=1233) bij patiënten met GOLD III en IV geïncludeerd. De belangrijkste vergelijkingen (met een GRADE tabel gerapporteerd in de review) worden hieronder besproken.
Twee RCT's evalueerden het effect van *pursed lip breathing* (PLB; ademhaling met getuite lippen) versus geen ademhalingsoefeningen op dyspneu [Holland 2012]. In één studie werd geen significant effect gevonden wat betreft dyspneu, noch tijdens dagelijkse bezigheden na 4 weken (gemiddeld verschil -4,00; 95%BI -20,40 tot 12,40) of 12 weken (gemiddeld verschil -10,00; 95%BI -28,89 tot 28,89), noch op het einde van een 6-minuten looptest na 4 weken (gemiddeld verschil 0,00; 95% BI-0,76 tot 0,76) of 12 weken (gemiddeld verschil -1,00; 95%BI-2,10 tot 0,10). Een andere studie vond een weliswaar klein, maar significant effect op dyspneu na 8 weken (gemiddeld verschil -1,00; 95%BI-1,73 tot -0,27). Na 8-12 weken werd bij gecombineerde analyse een significant effect gevonden van PLB op de dyspneuschaal van de SF-26 (gemiddeld verschil -12,94; 95% BI -22,29 tot -3,60).
Eén studie (n=17) vergeleek het effect op dyspneu van PLB met expiratoire spiertraining [Holland 2012]. Er was geen significant verschil in dyspneu overdag na 12 weken, gemeten met de dyspneuschaal van de UCSD (gemiddeld verschil -9,0; 95%BI-28,41 tot 10,41). Na

12 weken werd een weliswaar klein, maar significant effect gevonden op dyspneu op het einde van een 6-minuten looptest (gemiddeld verschil -0,90; 95%BI-1,71 tot -0,09).
Eén RCT (n=30) evalueerde het effect van instructie over buikademhaling versus geen instructie op dyspneu [Holland 2012]. Er werd geen significant verschil gevonden na 4 weken (gemiddeld verschil -0,27; 95%BI-0,76 tot 0,22).
Eén studie (n=30) vergeleek het effect van ademhalingsfeedback gecombineerd met oefentherapie versus oefentherapie alleen op dyspneu [Holland 2012]. Er werd geen significant effect gevonden op dyspneu na een 6-minuten looptest (gemiddeld verschil -0,40; 95%BI-1,26 tot 0,46).

Effect op kwaliteit van leven: kritische uitkomstmaat
In de Cochrane review van Holland et al. werden twee RCT's geïncludeerd die het effect evalueerden van PLB versus geen ademhalingsoefeningen op de kwaliteit van leven, gemeten met de SF-36 [Holland 2012]. Significante verschillen tussen de beide groepen werden niet gevonden voor globale kwaliteit van leven.
Eén RCT evalueerde het effect van instructie over buikademhaling versus geen instructie op de kwaliteit van leven [Holland 2012]. Er werd een significant effect gevonden na 4 weken op de totaalscore van de St Georges Respiratory Questionnaire (SGRQ) (gemiddeld verschil -10,51; 95%BI-17,77 tot -3,25).

Effect op fysiek functioneren: kritische uitkomstmaat
Geen enkele studie rapporteerde het effect op fysiek functioneren.

Effect op inspanningstolerantie: kritische uitkomstmaat
In de Cochrane review van Holland et al. werd één RCT geïncludeerd die het effect evalueerde van PLB versus geen ademhalingsoefeningen op de inspanningstolerantie [Holland 2012]. Er werd na 8 weken een significant effect gevonden op de 6-minuten loopafstand (gemiddeld verschil 50,10; 95% BI 37,21 tot 62,99).
Eén RCT evalueerde het effect van instructie over buikademhaling versus geen instructie op de inspanningstolerantie [Holland 2012]. Er werd na 4 weken een significant effect gevonden op de 6-minuten loopafstand (gemiddeld verschil 34,67; 95% BI 4,05 tot 65,29).
Eén studie vergeleek het effect van ademhalingsfeedback op inspanningstolerantie met het effect van oefentherapie [Holland 2012]. Ademhalingsfeedback was geassocieerd met een significant kortere uithouding dan oefentherapie (gemiddeld verschil -15,40 minuten; 95% CI -28,10 tot -2,7).
Twee studies vergeleken het effect van ademhalingsfeedback gecombineerd met oefentherapie versus oefentherapie alleen op de inspanningstolerantie [Holland 2012]. Geen van beiden vond een significant effect.

Conclusies ademhalingsoefeningen bij COPD 2015

Bij patiënten met een vergevorderd stadium van COPD

Er is bewijs van lage tot zeer lage kwaliteit dat pursed lip breathing in vergelijking met geen ademhalingsoefeningen een effect heeft op dyspneu. *Holland 2012*
Er is bewijs van lage kwaliteit dat pursed lip breathing in vergelijking met geen ademhalingsoefeningen geen effect heeft op kwaliteit van leven. *Holland 2012.*
Er is bewijs van lage kwaliteit dat pursed lip breathing in vergelijking met geen ademhalingsoefeningen effect heeft op inspanningstolerantie. *Holland 2012.*

Er is bewijs van zeer lage kwaliteit dat pursed lip breathing niet effectiever is dan expiratoire spiertraining met betrekking tot het effect op dyspneu gedurende de dag. *Holland 2012*
Er is bewijs van matige kwaliteit dat instructie over buikademhaling in vergelijking met geen instructie geen effect heeft op dyspneu. *Holland 2012*
Er is bewijs van lage kwaliteit dat instructie over buikademhaling in vergelijking met geen instructie effect heeft op kwaliteit van leven en inspanningstolerantie. *Holland 2012*
Er is bewijs van zeer lage kwaliteit dat oefentherapie effectiever is dan ademhalingsfeedback met betrekking tot inspanningstolerantie. *Holland 2012*
Er is bewijs van zeer lage kwaliteit dat het toevoegen van ademhalingsfeedback aan oefentherapie geen effect heeft op dyspneu bij inspanning. *Holland 2012*
Er is bewijs van zeer lage kwaliteit dat het toevoegen van ademhalingsfeedback aan oefentherapie geen effect heeft op de inspanningstolerantie. *Holland 2012*

Richtlijn COPD 2021

Onderzoeksvraag
Om de uitgangsvraag van deze module te beantwoorden is een systematische literatuurzoektocht uitgevoerd. De onderzoeksvraag die hiervoor is opgesteld is PICO-gestructureerd en luidt:

Wat is het effect van ademhalingsoefeningen op dyspneu bij mensen met gevorderde COPD?

Patiënten	Patiënten met gevorderde COPD
Interventie	Ademhalingsoefeningen
Comparator	Andere interventie, geen interventie
Outcome	Kritisch: dyspneu, kwaliteit van leven
Belangrijk:	fysiek functioneren, inspanningstolerantie

Beschrijving van de studies
De literatuurzoektocht identificeerde vier relevante systematische reviews:

- Beaumont et al. zochten naar studies die het effect evalueerden van inspiratoire spiertraining bij patiënten met stabiele COPD of met een COPD-longaanval [Beaumont 2018]. Ze includeerden 43 studies, waarvan 38 gerandomiseerde studies (gepubliceerd tot december 2017).
- Borge et al. deden een review van systematische reviews die het effect evalueerden van gecontroleerde ademhalingsoefeningen en respiratoire spiertraining bij patiënten met COPD [Borge 2014]. Ze includeerden 7 systematische reviews (gepubliceerd tot december 2013).
- Mayer et al. zochten naar (quasi-)gerandomiseerde studies die het effect evalueerden van getuite lippen ademhaling (pursed lip breathing) bij patiënten met COPD [Mayer 2018]. Ze includeerden 8 studies (gepubliceerd tot mei 2016).
- Neves et al. zochten naar gerandomiseerde studies die het effect evalueerden van expiratoire spiertraining al dan niet gecombineerd met inspiratoire spiertraining bij

patiënten met COPD [Neves 2014]. Ze includeerden 5 studies (gepubliceerd tot februari 2013).

Aanvullend werden nog drie gerandomiseerde studies gevonden:

- Borge et al. randomiseerden 150 patiënten met matige tot ernstig COPD tussen begeleid diep ademen via een device (N=51), muziek luisteren (N=50) of stilzitten (N=49) [Borge 2015].
- Gu et al. randomiseerden 65 patiënten met stabiele, matige tot ernstig COPD tussen ademhalingsoefeningen met snelle diepe inademing en verlengde uitademing (N=22), diafragmatische ademhalingsoefeningen (N=23) of een controlegroep (N=20) [Gu 2018].
- Tan et al. randomiseerden 63 patiënten met matige tot ernstige dyspneu ten gevolge van longkanker, COPD of astma tussen mindful ademen (N=32) of standaardbehandeling (N=31) [Tan 2019]. Slechts 25,4% van de patiënten had COPD.

Kwaliteit van het bewijs

In de vier reviews vond een relatief uitgebreide zoektocht plaats in meerdere databases. Bij drie reviews gebeurde het reviewproces door twee of meer onafhankelijke reviewers. [Beaumont 2018, Mayer 2018, Neves 2014]. Alleen in de review van Borge et al. is het niet geheel duidelijk welke fases van het reviewproces door meerdere onafhankelijke reviewers gebeurden [Borge 2014]. In drie reviews waren de taalrestricties onduidelijk [Beaumont 2018, Borge 2014, Neves 2014]. Mayer et al. beperkten de inclusies tot Engelse, Spaanse en Portugese literatuur [Mayer 2018].
De drie gerandomiseerde studies hadden allen methodologische beperkingen. De gerandomiseerde studie [Gu 2018] had een hoog risico op bias. In de studies van Tan [2019] was de allocatiemethode onduidelijk en waren de patiënten niet geblindeerd. De studie van Borge [2015] voerde geen intention-to-treat analyse uit.

A. Inspiratoire spiertraining

Effect op dyspneu

Beaumont et al. vonden geen significant effect van inspiratoire spiertraining op dyspneu gemeten met de Borg-schaal (meta-analyse van 11 studies; gemiddeld verschil = -0,52; 95%BI -1,09 tot 0,05) [Beaumont 2018]. Borge et al. vonden een meta-analyse van 14 gerandomiseerde studies die wel een significant effect toonde van inspiratoire spiertraining op dyspneu gemeten met de Borg-schaal (effectgrootte = -0,45; 95%BI -0,66 tot -0,24) [Borge 2014].
Een meta-analyse van 5 studies die het effect van inspiratoire spiertraining op dyspneu met de Baseline-Transition Dyspnea Index (BDI/TDI) maten, toonde wel een significant effect (gemiddeld verschil = 2,30; 95%BI 1,67 tot 2,93) [Beaumont 2018]. Ook Borge et al. vonden een meta-analyse van 4 gerandomiseerde studies die een significant effect van inspiratoire spiertraining op dyspneu toonde gemeten met de BDI/TDI (effectgrootte = 1,58; 95%BI 0,86 tot 2,30) [Borge 2014].
Beaumont et al. vonden een klinisch relevante verbetering van dyspneu met inspiratoire spiertraining gemeten met de dyspneu subschaal van de Chronic Respiratory Questionnaire (CRQ), maar de resultaten werden niet gerapporteerd [Beaumont 2018].
Gu et al. vonden een significant effect van inspiratoire spiertraining (snelle diepe inademing en verlengde uitademing) op dyspneu gemeten met de Modified Medical Research Council (mMRC) schaal in vergelijking met standaardbehandeling (gemiddelde verandering na 8 weken t.o.v. basiswaarden: 0,86 vs. 0,00; $p < 0,001$) [Gu 2018].

Effect op kwaliteit van leven

Beaumont et al. vonden geen significant effect van inspiratoire spiertraining op kwaliteit van leven gemeten met de Saint George's Respiratory Questionnaire (SGRQ) (meta-analyse van 6 studies; gemiddeld verschil = -2,40; 95%BI -4,89 tot 0,09) [Beaumont 2018]. Gu et al. vonden wel een significant effect van inspiratoire spiertraining (snelle diepe inademing en verlengde uitademing) op kwaliteit van leven gemeten met de SGRQ in vergelijking met

standaardbehandeling (gemiddelde verandering na 8 weken t.o.v. basiswaarden: 12,4 vs. 0,40; p < 0,001) [Gu 2018].
Beaumont et al. vonden eveneens geen significant effect van inspiratoire spiertraining op kwaliteit van leven gemeten met de CRQ (meta-analyse van 4 studies; gemiddelde verschil = 2,7; 95%BI -0,24 tot 5,64) [Beaumont 2018]. Borge et al. vonden een meta-analyse van 9 gerandomiseerde studies die wel een significant effect toonde van inspiratoire spiertraining op kwaliteit van leven gemeten met de CRQ (effectgrootte = 0,34; 95%BI 0,09 tot 0,60) [Borge 2014].

Effect op inspanningstolerantie
Beaumont et al. vonden een significant effect van inspiratoire spiertraining op de 6-minuten loopafstand (meta-analyse van 16 studies; gemiddeld verschil = 42,68; 95%BI 16,9 tot 68,47) [Beaumont 2018]. Ook Gu et al. vonden een significant effect van inspiratoire spiertraining (snelle diepe inademing en verlengde uitademing) op de 6-minuten loopafstand (gemiddelde verandering na 8 weken t.o.v. basiswaarden: 51,77 vs. 1,65; p < 0,001) [Gu 2018].

B. Expiratoire spiertraining

Effect op dyspneu
Neves et al. vonden geen significant effect van expiratoire spiertraining op dyspneu (meta-analyse van 2 studies; gemiddeld verschil = 0,15; 95%BI -0,75 tot 1,08) [Neves 2014].
Effect op kwaliteit van leven
Er werden geen meta-analyses of gerandomiseerde studies geïncludeerd die het effect van expiratoire spiertraining op kwaliteit van leven evalueerden.
Effect op inspanningstolerantie
Neves et al. vonden geen significant effect van expiratoire spiertraining op de 6-minuten loopafstand (meta-analyse van 3 studies; gemiddeld verschil = 29,01; 95%BI -39,62 tot 97,65) [Neves 2014].

C. Combinatie van inspiratoire en expiratoire spiertraining

Effect op dyspneu
Borge et al. vonden een meta-analyse van 3 gerandomiseerde studies die een significant effect van de combinatie van inspiratoire en expiratoire spiertraining op dyspneu toonde, gemeten met de BDI/TDI (gemiddeld verschil = 2,36; 95%BI 0,76 tot 3,96) [Borge 2014].
Effect op kwaliteit van leven
Er werden geen meta-analyses of gerandomiseerde studies geïncludeerd die het effect van de combinatie van inspiratoire en expiratoire spiertraining op kwaliteit van leven evalueerden.
Effect op inspanningstolerantie
Er werden geen meta-analyses of gerandomiseerde studies geïncludeerd die het effect van de combinatie van inspiratoire en expiratoire spiertraining op inspanningstolerantie evalueerden.

D. Getuite lippen ademhaling

Effect op dyspneu
Mayer et al. vonden geen significant effect van getuite lippen ademhaling op dyspneu, gemeten met een VAS-schaal (meta-analyse van 2 studies; gemiddeld verschil = -0,11; 95%BI -1,05 tot 0,83) of de Borg-schaal (meta-analyse van 5 studies; gemiddeld verschil = -0,15; 95%BI -0,45 tot 0,15) [Mayer 2018]. In de meta-analyse van de 5 studies die de Borg-schaal gebruikten werd wellicht een inputfout gemaakt, wat het resultaat minder betrouwbaar maakt.
Borge et al. vonden een meta-analyse van 2 gerandomiseerde studies die een significant effect van getuite lippen ademhaling op dyspneu toonde, gemeten met de Hiratsuka-schaal (gemiddeld verschil = -12,94; 95%BI -22,29 tot -3,60) [Borge 2014].

Effect op inspanningstolerantie
Mayer et al. vonden geen significant effect van getuite lippen ademhaling op de 6-minuten wandeltest (meta-analyse van 2 studies; gemiddeld verschil = 6,14; 95%BI -35,03 tot 47,30) of op de zuurstofsaturatie op het einde van een inspanning (meta-analyse van 2 studies; gemiddeld verschil = -0,44; 95%BI -0,43 tot 1,32) [Mayer 2018].

E. Diafragmatische ademhalingsoefeningen

Effect op dyspneu
Gu et al. vonden een significant effect van diafragmatische ademhalingsoefeningen opdyspneu, gemeten met de mMRC schaal in vergelijking met standaardbehandeling (gemiddelde verandering na 8 weken t.o.v. basiswaarden: 0,86 vs. 0,00; $p < 0,001$) [Gu 2018].

Effect op kwaliteit van leven
Gu et al. vonden een significant effect van diafragmatische ademhalingsoefeningen op kwaliteit van leven, gemeten met de SGRQ in vergelijking met standaardbehandeling (gemiddelde verandering na 8 weken t.o.v. basiswaarden: 12,52 vs. 0,40; $p < 0,001$) [Gu 2018].

Effect op inspanningstolerantie
Gu et al. vonden een significant effect van diafragmatische ademhalingsoefeningen op de 6-minuten loopafstand (gemiddelde verandering na 8 weken t.o.v. basiswaarden: 49,04 vs. 1,65; $p < 0,001$) [Gu 2018].

F. Begeleid diep ademen

Effect op dyspneu
Borge et al. vonden na 4 weken een significant effect van begeleid diep ademen op dyspneu, gemeten met de Global Rating of Change (GRC) schaal in vergelijking met muziek en stilzitten (3,2 vs. 1,8 vs. 1,9; p=0,03) [Borge 2015]. Na 4 maanden persisteerde het significante verschil in vergelijking met muziek (2,8 vs. 1,5; p=0,04), maar niet met stilzitten (2,4; $p > 0,05$).

Effect op kwaliteit van leven
Borge et al. vonden na 4 weken en 4 maanden geen significant effect van begeleid diep ademen op kwaliteit van leven gemeten met de SGRQ-schaal in vergelijking met muziek en stilzitten (4 weken: 48,5 vs. 46 vs. 38,3; 4 maanden: 49,7 vs. 44,9 vs. 37,6) [Borge 2014].

Effect op inspanningstolerantie
Het effect van begeleid diep ademen op inspanningstolerantie is in de studie van Borge et al. niet onderzocht.

G. Mindful ademen

Effect op dyspneu
Tan et al. vonden na 5 weken een significant effect van mindful ademen op dyspneu in vergelijking met standaardbehandeling (Borg-schaal: mediaan verschil t.o.v. basiswaarde 0 vs. 0; p=0,034), maar dit effect persisteerde niet na 20 weken (mediaan verschil t.o.v. basiswaarde -1,00 vs. 0; p=0,076) [Tan 2019].

Effect op kwaliteit van leven
Het effect van mindful ademen op kwaliteit van leven is in de studie van Tan et al. niet onderzocht.

Effect op inspanningstolerantie

Het effect van mindful ademen op inspanningstolerantie is in de studie van Tan et al. niet onderzocht.

Conclusies ademhalingsoefeningen bij COPD 2021

Inspiratoire spiertraining

Er is bewijs van lage tot zeer lage kwaliteit dat inspiratoire spiertraining een significant effect heeft op dyspneu bij patiënten met COPD, hoewel het effect wat verschilt naargelang het gebruikte meetinstrument. Het bewijs is gebaseerd op meerdere meta-analyses van gerandomiseerde studies met methodologische beperkingen en onvoldoende precisie [Beaumont 2018, Borge 2014, Gu 2018].

Het beschikbare bewijs van lage tot zeer lage kwaliteit laat geen eensluidende conclusie toe over het effect van inspiratoire spiertraining op kwaliteit van leven bij patiënten met COPD, aangezien het effect verschilt naargelang het gebruikte meetinstrument [Beaumont 2018, Borge 2014, Gu 2018].

Er is bewijs van lage tot zeer lage kwaliteit dat inspiratoire spiertraining een significant effect heeft op de 6-minuten loopafstand bij patiënten met COPD. Het bewijs is gebaseerd op een recente gerandomiseerde studie en een meta-analyse van gerandomiseerde studies met methodologische beperkingen en onvoldoende precisie [Beaumont 2018, Gu 2018].

Over het effect van inspiratoire spiertraining op fysiek functioneren bij patiënten met COPD kan geen uitspraak gedaan worden bij gebrek aan gerandomiseerde studies.

Expiratoire spiertraining

Er is bewijs van lage kwaliteit dat expiratoire spiertraining geen significant effect heeft op dyspneu bij patiënten met COPD. Het bewijs is gebaseerd op een meta-analyse van 2 gerandomiseerde studies met methodologische beperkingen en onvoldoende precisie [Neves 2014].

Over het effect van expiratoire spiertraining op kwaliteit van leven bij patiënten met COPD kan geen uitspraak gedaan worden bij gebrek aan gerandomiseerde studies

Er is bewijs van zeer lage kwaliteit dat expiratoire spiertraining geen significant effect heeft op de 6-minuten loopafstand bij patiënten met COPD. Het bewijs is gebaseerd op een meta-analyse van 3 gerandomiseerde studies met methodologische beperkingen en onvoldoende precisie [Neves 2014].

Over het effect van expiratoire spiertraining op fysiek functioneren bij patiënten met COPD kan geen uitspraak gedaan worden bij gebrek aan gerandomiseerde studies.

Combinatie van inspiratoire en expiratoire spiertraining

Er is bewijs dat de combinatie van inspiratoire en expiratoire spiertraining een significant effect heeft op dyspneu bij patiënten met COPD. Het bewijs is gebaseerd op een meta-analyse van 3 gerandomiseerde studies, maar er zijn onvoldoende gegevens om de bewijskracht te bepalen [Borge 2014].

Over het effect van de combinatie van inspiratoire en expiratoire spiertraining op kwaliteit van leven en inspanningstolerantie bij patiënten met COPD kan geen uitspraak gedaan worden bij gebrek aan gerandomiseerde studies.

Over het effect van de combinatie van inspiratoire en expiratoire spiertraining op fysiek functioneren bij patiënten met COPD kan geen uitspraak gedaan worden bij gebrek aan gerandomiseerde studies.

Getuite lippen ademhaling

Het beschikbare bewijs van zeer lage kwaliteit laat geen eensluidende conclusie toe over het effect van getuite lippen ademhaling op dyspneu bij patiënten met COPD, aangezien het effect verschilt naargelang het gebruikte meetinstrument [Mayer 2018, Borge 2014].

Over het effect van getuite lippen ademhaling op kwaliteit van leven bij patiënten met COPD kan geen uitspraak gedaan worden bij gebrek aan gerandomiseerde studies.

Er is bewijs van matige (zuurstofsaturatie einde inspanning) tot lage kwaliteit (6-minuten wandeltest), dat getuite lippen ademhaling geen significant effect heeft op de inspanningstolerantie bij patiënten met COPD. Het bewijs is gebaseerd op meta-analyses van respectievelijk 6 en 2 gerandomiseerde studies met methodologische beperkingen en onvoldoende precisie (6-minuten wandeltest) [Mayer 2018].

Over het effect van getuite lippen ademhaling op fysiek functioneren bij patiënten met COPD kan geen uitspraak gedaan worden bij gebrek aan gerandomiseerde studies.

Diafragmatische ademhalingsoefeningen

Er is bewijs van lage kwaliteit dat diafragmatische ademhalingsoefeningen een significant effect hebben op dyspneu bij patiënten met COPD. Het bewijs is gebaseerd op één gerandomiseerde studie met methodologische beperkingen en onvoldoende precisie [Gu 2018].

Over het effect van diafragmatische ademhalingsoefeningen op fysiek functioneren bij patiënten met COPD kan geen uitspraak gedaan worden bij gebrek aan gerandomiseerde studies.

Begeleid diep ademen

Er is bewijs van lage kwaliteit dat begeleid diep ademen een significant effect heeft op dyspneu in vergelijking met muziek bij patiënten met COPD. Het bewijs is gebaseerd op één gerandomiseerde studie met methodologische beperkingen en onvoldoende precisie [Borge 2015].

Er is bewijs van lage kwaliteit dat begeleid diep ademen geen significant effect heeft op kwaliteit van leven in vergelijking met muziek of stilzitten bij patiënten met COPD. Het bewijs is gebaseerd op één gerandomiseerde studie met methodologische beperkingen en onvoldoende precisie [Borge 2015].

Over het effect van begeleid diep ademen op fysiek functioneren bij patiënten met COPD kan geen uitspraak gedaan worden bij gebrek aan gerandomiseerde studies.

Mindful ademen

Er is bewijs van zeer lage kwaliteit dat mindful ademen een tijdelijk significant effect heeft op dyspneu in vergelijking met standaardbehandeling bij patiënten met COPD. Het bewijs is gebaseerd op één gerandomiseerde studie met methodologische beperkingen, een minderheid aan patiënten met COPD en onvoldoende precisie [Tan 2019].

Over het effect van mindful ademen op kwaliteit van leven bij patiënten met COPD kan geen uitspraak gedaan worden bij gebrek aan gerandomiseerde studies.

Over het effect van mindful ademen op fysiek fuctioneren bij patiënten met COPD kan geen uitspraak gedaan worden bij gebrek aan gerandomiseerde studies.

Richtlijn dyspneu 2026

Beschrijving van de studies
Twaalf reviews evalueerden de effectiviteit van ademhalingsoefeningen bij patiënten met COPD [Cai 2024, Li 2022, Yun 2021, Zisi 2022, Burge 2024, Vazquez-Gandullo 2022, Ammous 2023, Zhang 2021, Feng 2024, Yang 2022, McNamara 2017, Cramer 2019]. Vijf reviews leverden geen extra informatie ten opzichte van de andere reviews, en worden hier verder buiten beschouwing gelaten [Li 2022, Yun 2021, Zisi 2022, Burge 2024, Zhang 2021]. De review van Cai et al. wordt ook deels in het hoofdstuk over mind-body behandelingen besproken, net als de review van Cramer et al.

A. Inspiratoire spiertraining
Vazquez-Gandullo et al. zochten naar studies die inspiratoire spiertraining met behulp van specifieke devices vergeleken met longrevalidatie (zonder inspiratoire spiertraining) [Vazquez-Gandullo 2022]. Ze includeerden 16 studies, maar het is onduidelijk hoeveel studies gerandomiseerd waren. De resultaten worden ook zeer narratief gerapporteerd; de review wordt dan ook verder buiten beschouwing gelaten.
In een Cochrane review zochten Ammous et al. zeer specifiek naar RCT's over inspiratoire spiertraining bij patiënten met COPD; ze includeerden in totaal 55 studies [Ammous 2023]. Tweeëntwintig studies vergeleken de combinatie van longrevalidatie en inspiratoire spiertraining met longrevalidatie alleen. Er werd geen significant effect op dyspneu gerapporteerd, gemeten met de Borg-schaal (2 studies; gemiddeld verschil = 0.19, 95%BI -0.42 tot 0.79; I^2 0%), de mMRC-schaal (2 studies; gemiddeld verschil = -0.12, 95%BI -0.39 tot 0.14; I^2 0%), de *Baseline Dyspnea Index and the Transitional Dyspnea Index* [BDI-TDI] (geen cijfers), of de *Multidimensional Dyspnea Profile* [MDP] (geen cijfers). Ook op de kwaliteit van leven werd geen significant effect gerapporteerd, gemeten met de *St. George's Respiratory Questionnaire* [SGRQ] (7 studies; gemiddeld verschil = 0.13, 95%BI -0.93 tot 1.20; I^2 0%), de *Chronic Respiratory Questionnaire* [CRQ] (dyspneu: 3 studies, gemiddeld verschil = -0.30, 95%BI -1.90 tot 1.29; vermoeidheid: 3 studies, gemiddeld verschil = 0.28, 95%BI -0.76 tot 1.31; emotie: 2 studies, gemiddeld verschil = -0.63, 95%BI -2.53 tot 1.26; controle: 2 studies, gemiddeld verschil = -0.05, 95%BI -1.18 tot 1.08), of de *COPD Assessment Test* CAT (2 studies: gemiddeld verschil = 0.13, 95%BI -0.80 tot 1.06; I^2 50%). Wat betreft de inspanningstolerantie werd er geen significant effect gevonden op de 6-minuten wandelafstand (12 studies; gemiddeld verschil = 5.95 meter, 95%BI -5.73 tot 17.63; I^2 61%), de 12-minuten wandelafstand (3 studies; gemiddeld verschil = 155.77 meter, 95%BI -84.53 tot 396.08; I^2 79%), de maximale oefenbelasting [Wmax] (5 studies; gemiddeld verschil = -1.01 watt, 95%BI -6.96 tot 4.94; I^2 25%), de oefentijd (3 studies; gemiddeld verschil = 58.62 sec, 95%BI -25.09 tot 142.32; I^2 0%), en de VO_2 max (5 studies; gemiddeld verschil = -0.01 l/min, 95%BI -0.05 tot 0.03; I^2 0%).
In 37 studies werd inspiratoire spiertraining vergeleken met sham of geen inspiratoire spiertraining. Er werd een significant effect gerapporteerd op dyspneu, gemeten met de Borg-schaal (6 studies; gemiddeld verschil = -0.94, 95%BI -1.36 tot -0.51, I^2 0%), de BDI-TDI 'Focal Score' (8 studies; gemiddeld verschil = 2.98, 95%BI 2.07-3.89; I^2 65%), of de mMRC (4 studies; gemiddeld verschil = -0.59, 95%BI -0.76 tot -0.43; I^2 17%). Op kwaliteit van leven was er een significant effect wanneer gemeten met de CRQ (dyspneu: 5 studies, gemiddeld verschil = 1.63, 95%BI 0.23-3.03; vermoeidheid: 5 studies, gemiddeld verschil = 1.32, 95%BI 0.08-2.55; emotie: 4 studies, gemiddeld verschil = 2.64, 95%BI 0.82-4.46; controle: 4 studies, gemiddeld verschil = 1.57, 95%BI 0.07-3.06), de CAT (2 studies; gemiddeld verschil = -2.97; 95%BI -3.85 tot -2.10), het *Short Form* [SF-36] instrument (geen cijfers), of de *Clinical COPD*

Questionnaire [CCQ] (geen cijfers), maar niet wanneer gemeten met de SGRQ (6 studies; gemiddeld verschil = -3.85, 95%BI -8.18 tot 0.48; I² 66%). Wat betreft de inspanningstolerantie werd een significant effect gerapporteerd op de 6-minuten wandelafstand (16 studies; gemiddeld verschil = 35.71 meter, 95%BI 25.68-45.74; I² 16%) en de VO_2 max (11 studies; gestandaardiseerd gemiddeld verschil = 0.31, 95%BI 0.05-0.57; I² 14%), maar niet op de 12-minuten wandelafstand (3 studies; gemiddeld verschil = -33.31, 95%BI -158.10 tot 91.48; I² 59%), de Wmax (7 studies; gemiddeld verschil = 0.66, 95%BI -6.44 tot 7.76; I² 42%) en de *Shuttle Walking Test* [SWT] (2 studies; gemiddeld verschil = -7.45 meter, 95%BI -92.74 tot 77.83).
Cai et al. rapporteerden geen significant effect van inspiratoire spiertraining op de Borg-schaal in vergelijking met de controle-interventie (directe meta-analyse, 2 studies; gestandaardiseerd gemiddeld verschil = 0.51, 95%BI -0.25 tot 1.27; netwerk meta-analyse: gestandaardiseerd gemiddeld verschil = -2.44, 95%BI -7.21 tot 2.30) [Cai 2024]. Er was ook geen significant effect op de kwaliteit van leven (SGRQ; directe meta-analyse, 4 studies; gestandaardiseerd gemiddeld verschil = 0.52, 95%BI -0.12 tot 1.15; netwerk meta-analyse: gemiddeld verschil = 2.55, 95%BI -6.53 tot 11.85). Op de 6-minuten wandeltest werd wel een significant effect gevonden in de directe meta-analyse (10 studies; gestandaardiseerd gemiddeld verschil = 0.77, 95%BI 0.25-1.29), maar niet in de netwerk meta-analyse (gemiddeld verschil = -35.92, 95%BI -80.52 tot 10.26). In deze review was onvoldoende informatie beschikbaar om een volledige GRADE-beoordeling te doen van de netwerk meta-analyse.

Conclusies ademhalingsoefeningen bij COPD 2026

Laag – Zeer laag	*De combinatie van longrevalidatie en inspiratoire spiertraining lijkt geen significant effect te hebben op dyspneu en de kwaliteit van leven bij patiënten met COPD in vergelijking met longrevalidatie alleen.* *[Ammous 2023, Cai 2024]* *(nieuwe conclusie)*
Zeer laag	*De combinatie van longrevalidatie en inspiratoire spiertraining lijkt geen significant effect te hebben op de inspanningstolerantie bij patiënten met COPD in vergelijking met longrevalidatie alleen, maar de evidence is zeer onzeker.* *[Ammous 2023, Cai 2024]* *(nieuwe conclusie)*
Zeer laag	*Inspiratoire spiertraining lijkt een significant effect te hebben op dyspneu bij patiënten met COPD in vergelijking met sham of geen inspiratoire spiertraining, maar de evidence is zeer onzeker.* *[Ammous 2023]* *(deze conclusie vervangt de conclusie in de vorige versie van deze richtlijn)*
Zeer laag	*In functie van het gekozen meetinstrument lijkt inspiratoire spiertraining wel (CRQ, CAT, SF-36, CCQ) of niet (SGRQ) een sgnificant effect te hebben op de kwaliteit van leven bij patiënten met COPD in vergelijking met sham of geen inspiratoire spiertraining, maar de evidence is zeer onzeker.* *[Ammous 2023]* *(deze conclusie vervangt de conclusie in de vorige versie van deze richtlijn)*
Zeer laag	*In functie van het gekozen meetinstrument lijkt inspiratoire spiertraining wel (6-minuten wandelafstand, VO_2 max) of niet (12-minuten wandelafstand, Wmax, SWT) een significant effect te hebben op de inspanningstolerantie bij patiënten met COPD in vergelijking met sham of geen inspiratoire spiertraining, maar de evidence is zeer onzeker.* *[Ammous 2023]* *(deze conclusie vervangt de conclusie in de vorige versie van deze richtlijn)*

B. Zingen

Feng et al. includeerden 11 RCT's over muziektherapie, waarvan 6 over actieve muziektherapie (zingen) en 5 over passieve muziektherapie (luisteren) [Feng 2024]. Ze voerden aparte subgroepanalyses uit naargelang het type interventie. Er werd geen significant effect gerapporteerd van actieve muziektherapie op dyspneu (3 studies; gemiddeld verschil = -0.08, 95%BI -0.31 tot 0.16; p=0.52, I^2 0%), kwaliteit van leven (4 studies; gestandaardiseerd gemiddeld verschil = -1.17, 95%BI -2.37 tot 0.02; p=0.05, I^2 95%) en inspanningstolerantie (3 studies; gestandaardiseerd gemiddeld verschil = 0.10, 95%BI -0.48 tot 0.68; p=0.73, I^2 74%).

In de Cochrane review van McNamara et al. werden 3 RCT's geïncludeerd [McNamara 2017], waarvan één die niet geïncludeerd werd door Feng et al. Er werd geen significant effect gevonden op dyspneu (BDI, 1 studie; gemiddeld verschil = 0.40, 95%BI -0.65 tot 1.45). Er werd ook geen significant effect op de kwaliteit van leven gevonden wanneer gemeten met de SGRQ (2 studies; gemiddeld verschil = -0.82, 95%BI -4.67 tot 3.02; p=0.68, I^2 0%) of de SF-36 *Mental Component Summary* [MCS] (2 studies; gemiddeld verschil = 5.42, 95%BI -3.90 tot 14.74; p=0.25, I^2 31%), maar wel met de SF-36 *Physical Component Summary* [PCS] (2 studies; gemiddeld verschil = 12.64, 95%BI 5.50 tot 19.77; p=0.0005, I^2 0%). Op de piek oefencapaciteit (ISWT) was er ook geen significant effect (2 studies; gemiddeld verschil = -9.26 meter, 95%BI -43.10 tot 24.57; p=0.59, I^2 24%).

Cai et al. rapporteerden geen significant effect van zangoefeningen op de kwaliteit van leven (SGRQ; directe meta-analyse, 2 studies; gestandaardiseerd gemiddeld verschil = 0.10, 95%BI -0.40 tot 0.61; netwerk meta-analyse: gemiddeld verschil = 0.88, 95%BI -11.31 tot 12.64) [Cai 2024]. In deze review was onvoldoende informatie beschikbaar om een volledige GRADE-beoordeling te doen van de netwerk meta-analyse.

Conclusies ademhalingsoefeningen bij COPD 2026

Redelijk	*Zingen heeft waarschijnlijk geen significant effect op dyspneu bij patiënten met COPD in vergelijking met niet zingen.* *[Feng 2024, McNamara 2017]* *(nieuwe conclusie)*
Zeer laag	*Zingen lijkt geen significant effect te hebben op de kwaliteit van leven bij patiënten met COPD, maar de evidence is zeer onzeker.* *[Feng 2024, McNamara 2017, Cai 2024]* *(nieuwe conclusie)*
Zeer laag	*Zingen lijkt geen significant effect te hebben op de inspanningstolerantie bij patiënten met COPD, maar de evidence is zeer onzeker.* *[Feng 2024, McNamara 2017]* *(nieuwe conclusie)*

C. Getuite lippen ademhaling

Yang et al. zochten zeer specifiek naar studies die het effect van de combinatie van getuite lippen ademhaling en diafragmatische ademhalingsoefeningen evalueerden op de oefencapaciteit van patiënten met COPD [Yang 2022]. Ze includeerden 15 RCT's. Op basis van de informatie in de review is de ernst van de COPD moeilijk te achterhalen. De reviewers rapporteerden een significant effect op de 6-minuten wandelafstand (6 studies; gemiddeld verschil = 29.09, 95%BI 19.35-38.83; p<0.001, I^2 2%).

Cai et al. rapporteerden geen significant effect van getuite lippen ademhaling op dyspneu (netwerk meta-analyse: gestandaardiseerd gemiddeld verschil = 1.16, 95%BI -4.63 tot 7.00) [Cai 2024]. Ook de combinatie van getuite lippen ademhaling en diafragmatische ademhalingsoefeningen had geen significant effect op dyspneu (netwerk meta-analyse: gestandaardiseerd gemiddeld verschil = -3.66, 95%BI -9.24 tot 2.04), net als op de kwaliteit van leven (netwerk meta-analyse: gestandaardiseerd gemiddeld verschil = 9.43, 95%BI -8.08 tot 26.99). Op de 6-minuten wandeltest werd wel een significant effect gevonden van de

combinatie van getuite lippen ademhaling en diafragmatische ademhalingsoefeningen in de directe meta-analyse (4 studies; gestandaardiseerd gemiddeld verschil = 1.04, 95%BI 0.24-1.85), maar niet in de netwerk meta-analyse (gemiddeld verschil = 28.16, 95%BI -6.19 tot 61.21). In deze review was onvoldoende informatie beschikbaar om een volledige GRADE-beoordeling te doen van de netwerk meta-analyse.

Conclusies ademhalingsoefeningen bij COPD 2026

Geen GRADE	*Getuite lippen ademhaling lijkt geen significant effect te hebben op dyspneu bij patiënten met COPD.* *[Cai 2024]* *(deze conclusie vervangt de conclusie in de vorige versie van deze richtlijn)*
Geen GRADE	*De combinatie van getuite lippen ademhaling en diafragmatische ademhalingsoefeningen lijkt geen significant effect te hebben op dyspneu en de kwaliteit van leven bij patiënten met COPD.* *[Cai 2024]* *(nieuwe conclusie)*
Laag	*De combinatie van getuite lippen ademhaling en diafragmatische ademhalingsoefeningen lijkt geen significant effect te hebben op de inspanningstolerantie bij patiënten met COPD.* *[Cai 2024, Yang 2022]* *(nieuwe conclusie)*

D. Diafragmatische ademhalingsoefeningen

Cai et al. rapporteerden geen significant effect van diafragmatische ademhalingsoefeningen op de kwaliteit van leven (netwerk meta-analyse: gestandaardiseerd gemiddeld verschil = 11.02, 95%BI -40.71 tot 61.59) [Cai 2024]. Ook op de 6-minuten wandelafstand werd geen significant effect gevonden (directe meta-analyse, 2 studies; gestandaardiseerd gemiddeld verschil = -0.13, 95%BI -0.69 tot 0.43; netwerk meta-analyse: gemiddeld verschil = 51.71, 95%BI -178.34 tot 77.29). In deze review was onvoldoende informatie beschikbaar om een volledige GRADE-beoordeling te doen van de netwerk meta-analyse.

Conclusies diafragmatische ademhalingsoefeningen bij COPD 2026

Geen GRADE	*Diafragmatische ademhalingsoefeningen lijken geen significant effect te hebben op dyspneu bij patiënten met COPD.* *[Cai 2024]* *(deze conclusie vervangt de conclusie in de vorige versie van deze richtlijn)*
Zeer laag	*Diafragmatische ademhalingsoefeningen lijken geen significant effect te hebben op de inspanningstolerantie bij patiënten met COPD, maar de evidence is zeer onzeker.* *[Cai 2024]* *(deze conclusie vervangt de conclusie in de vorige versie van deze richtlijn)*

Interstitiële longaandoeningen

Richtlijn dyspneu 2015
Niet onderzocht.

Richtlijn dyspneu 2026

Beschrijving van de studies
In vier reviews werd de effectiviteit van ademhalingsoefeningen geëvalueerd [Fan 2024, Hanada 2020, Bajwah 2021, Burge 2024]. De review van Burge et al. [Burge 2024] wordt hier verder buiten beschouwing gelaten, omdat er geen extra informatie aangeleverd wordt ten opzichte van de andere drie reviews, en omdat de review te algemeen is. De meest volledige review was die van Fan et al., waarin 25 RCT's werden geïncludeerd [Fan 2024]. Vanuit de twee andere reviews werd aanvullend nog 1 extra RCT (Vainshelboim 2014) geïdentificeerd [Hanada 2020, Bajwah 2021].
Van de 25 RCT's die Fan et al. includeerden, vergeleken 11 studies ademhalingsoefeningen alleen met gewone zorg, 11 studies de combinatie van oefentherapie en ademhalingsoefeningen met gewone zorg, en 2 studies de combinatie van oefentherapie en ademhalingsoefeningen met oefentherapie alleen [Fan 2024]. In 2 studies werden verschillende types van ademhalingsoefeningen met elkaar vergeleken. In 10 studies werd het effect op dyspneu gerapporteerd. Meta-analyse van de 7 studies die dyspneu met de *Medical Research Council* (MRC) of de gemodificieerde MRC (mMRC) schaal maten toonde een significant effect in het voordeel van ademhalingsoefeningen (al dan niet gecombineerd met oefentherapie) (gemiddeld verschil = -0.50, 95%BI -0.77 tot -0.22). Subgroepanalyse naargelang de comparator toonde enkel een significant verschil wanneer vergeleken werd met gewone zorg (5 studies; gemiddeld verschil = -0.36, 95%BI -0.60 tot -0.12), maar niet met oefentherapie alleen (2 studies; gemiddeld verschil = -0.91, 95%BI -2.04 tot 0.23). Meta-analyse van de 3 studies die dyspneu met de Borg-schaal maten toonde geen significant verschil tussen ademhalingsoefeningen (al dan niet gecombineerd met oefentherapie) en gewone zorg (gemiddeld verschil = -0.13, 95%BI -1.42 tot 1.16). In 14 studies werd het effect op inspanningstolerantie (6-minuten wandelafstand) gerapporteerd. Meta-analyse toonde een significant effect in het voordeel van ademhalingsoefeningen (al dan niet gecombineerd met oefentherapie) (gemiddeld verschil = 32.65 meter, 95%BI 14.77-50.53). Subgroepanalyse naargelang de comparator toonde enkel een significant verschil wanneer vergeleken werd met gewone zorg (12 studies; gemiddeld verschil = 32.55, 95%BI 13.18-51.92), maar niet met oefentherapie alleen (2 studies; gemiddeld verschil = 34.36, 95%BI -20.73 tot 89.46). In 13 studies werd het effect op kwaliteit van leven (gemeten met de *St. George's Respiratory Questionnaire* [SGRQ]) gerapporteerd. Meta-analyse toonde een significant effect in het voordeel van ademhalingsoefeningen (al dan niet gecombineerd met oefentherapie) (gemiddeld verschil = -6.53, 95%BI -8.72 tot -4.34). Subgroepanalyse naargelang de comparator toonde enkel een significant verschil wanneer vergeleken werd met gewone zorg (11 studies; gemiddeld verschil = -7.46, 95%BI -9.66 tot -5.27), maar niet met oefentherapie alleen (2 studies; gemiddeld verschil = 0.51, 95%BI -9.07 tot 10.09).
De bijkomende RCT (Vainshelboim 2014) vergeleek ademhalingsoefeningen als onderdeel van longrevalidatie met gewone zorg [Hanada 2020, Bajwah 2021]. Er werd een significant effect op dyspneu (mMRC; gemiddeld verschil = -5.30, 95%BI -7.67 tot -2.93), de kwaliteit van leven (SGRQ; gemiddeld verschil = -9.70, 95%BI -13.41 tot -5.99) en de inspanningscapaciteit gevonden (6-minuten wandelafstand, gemiddeld verschil = 81.00 meter, 95%BI 38.56-123.44; piekarbeidsbelasting, gemiddeld verschil = 22.10, 95%BI 15.39-28.81) [Hanada 2020].

Conclusies ademhalingsoefeningen bij ILS/longfibrose 2026

Laag	*Naargelang de gebruikte meetschaal lijken ademhalingsoefeningen (al dan niet gecombineerd met oefentherapie) wel (MRC- of mMRC-schaal) of niet (Borg-schaal) een significant effect te hebben op dyspneu bij patiënten met interstitiële longziektes in vergelijking met gewone zorg.* *[Fan 2024, Hanada 2020]* *(nieuwe conclusie)*
Zeer laag	*Ademhalingsoefeningen (al dan niet gecombineerd met oefentherapie) lijken een significant effect te hebben op de kwaliteit van leven bij patiënten met interstitiële longziektes in vergelijking met gewone zorg, maar de evidence is zeer onzeker.* *[Fan 2024, Hanada 2020]* *(nieuwe conclusie)*
Laag	*Ademhalingsoefeningen (al dan niet gecombineerd met oefentherapie) lijken een significant effect te hebben op de inspanningscapaciteit bij patiënten met interstitiële longziektes in vergelijking met gewone zorg.* *[Fan 2024, Hanada 2020]* *(nieuwe conclusie)*
Zeer laag	*Ademhalingsoefeningen gecombineerd met oefentherapie lijken geen significant effect te hebben op dyspneu bij patiënten met interstitiële longziektes in vergelijking met oefentherapie alleen, maar de evidence is zeer onzeker.* *[Fan 2024]* *(nieuwe conclusie)*
Laag	*Ademhalingsoefeningen gecombineerd met oefentherapie lijken geen significant effect te hebben op de kwaliteit van leven en inspanningscapaciteit bij patiënten met interstitiële longziektes in vergelijking met oefentherapie alleen.* *[Fan 2024]* *(nieuwe conclusie)*

Hartfalen

Richtlijn dyspneu 2015
Geen studies gevonden.

Richtlijn dyspneu 2026

Beschrijving van de studies
Vijf reviews zochten naar studies over ademhalingsoefeningen bij patiënten met hartfalen [Azambuja 2020, Li 2022, Li 2025, Sadek 2018, Wu 2018]. In vier reviews werd specifiek gezocht naar studies over inspiratoire spiertraining [Azambuja 2020, Li 2022, Sadek 2018, Wu 2018], terwijl één review breder zocht naar oefentherapie in het algemeen [Li 2025]. In totaal includeerden deze reviews 29 RCT's over ademhalingsoefeningen bij patiënten met hartfalen. In twee reviews werd informatie gerapporteerd over de NYHA-klasse van de geïncludeerde patiënten [Sadek 2018, Azambuja 2020]; hieruit bleek dat de meerderheid van de studies patiënten met NYHA-klasse II-III includeerden.
Sadek et al. includeerden 7 RCT's die inspiratoire spiertraining alleen vergeleken met een placebo-interventie [Sadek 2018]. Meta-analyse toonde een significant effect van inspiratoire spiertraining op dyspneu (5 studies; gemiddeld verschil = -1.369, 95%BI -1.888 tot -0.850, I^2 85%) en op de 6-minuten wandelafstand (5 studies; gemiddelde verandering ten opzichte van baseline = 71.042 meter, 95%BI 29.018- 113.066; I^2 96%).
Wu et al. includeerden 8 RCT's [Wu 2018]. Ook zij rapporteerden een significant effect op dyspneu (4 studies; gestandaardiseerd gemiddeld verschil = -0.95, 95%BI -1.51 tot -0.39; I^2

56%); wat betreft de 6-minuten wandelafstand en kwaliteit van leven voerden ze geen meta-analyse uit.
Azambuja et al. includeerden 14 studies, waarvan 10 studies inspiratoire spiertraining alleen evalueerden en 4 studies de combinatie van inspiratoire spiertraining met een andere vorm van oefentherapie [Azambuja 2020]. Inspiratoire spiertraining alleen had geen significant effect op dyspneu (2 studies; gemiddeld verschil = -1.11, 95% BI -2.97 tot 0.75; I² 70%), maar de onderzoekers includeerden in hun meta-analyse slechts 2 van de 5 studies die door Sadek et al. in hun meta-analyse geïncludeerd werden [Sadek 2018]. Op de 6-minuten wandelafstand vonden Azambuja et al. wel een significant effect van inspiratoire spiertraining alleen (3 studies; gemiddelde verandering ten opzichte van baseline = 81.18 meter, 95%BI 9.73-152.63; I² 47%), net als op de kwaliteit van leven (2 studies; gemiddeld verschil = -20.68, 95%BI -29.03 tot -12.32; I² 0%) [Azambuja 2020]. Op de VO_2 max werd geen significant effect gevonden (5 studies; gemiddeld verschil = 2.21 ml/kg/min, 95%BI -0.10 tot 0.45; I² 88%). Inspiratoire spiertraining in combinatie met andere oefentherapie had wel een significant effect op dyspneu (1 studie, geen resultaten gerapporteerd). Op de 6-minuten wandelafstand was er dan weer geen significant effect van inspiratoire spiertraining in combinatie met andere oefentherapie (2 studies; gemiddelde verandering ten opzichte van baseline = 42.5 meter, 95%BI -17.91 tot 102.92; I² 0%), net als op de VO_2 max (3 studies; gemiddeld verschil = -0.00 ml/kg/min, 95%BI -0.32 tot 0.31, I² 0%) en de kwaliteit van leven (4 studies; gemiddeld verschil -5.04, 95%BI -11.78 tot 1.70; I² 0%).
Li et al. includeerden 17 studies, waarvan 14 studies inspiratoire spiertraining alleen evalueerden en 3 studies de combinatie van inspiratoire spiertraining met een andere vorm van oefentherapie [Li 2022]. Voor het effect op dyspneu beperkten de reviewers zich tot een narratieve beschrijving. Vier studies die dyspneu met de Borg-schaal evalueerden vonden een significant effect, terwijl twee studies die de gemodificeerde MRC-schaal gebruikten discordante resultaten rapporteerden. Meta-analyse van de 7 studies die de kwaliteit van leven met de *Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire* (MLHFQ) vragenlijst evalueerden toonde een significant effect van inspiratoire spiertraining (gemiddeld verschil = -13.34, 95%BI -20.42 tot -6.26; I² 91%). Vier andere studies vonden daarentegen geen significant effect. Op de 6-minuten wandelafstand werd geen significant effect gerapporteerd (4 studies; gemiddeld verschil = 74.45 meter, 95%BI -12.88 tot 161.79; I² 84%), maar wel op de VO_2 max (9 studies; gemiddeld verschil = 2.53, 95%BI 1.54-3.51; I² 74%).
In de meest recente review includeerden Li et al. 60 RCT's die de effectiviteit van oefentherapie onderzochten bij patiënten met hartfalen, waarvan 14 studies die de effectiviteit van inspiratoire spiertraining onderzochten [Li 2025]. Deze onderzoekers voerden een netwerk meta-analyse uit. Het effect van inspiratoire spiertraining alleen op dyspneu was significant (gemiddeld verschil = -0.87, 95%BI -1.27 tot -0.47), net als het effect van inspiratoire spiertraining gecombineerd met andere vormen van oefentherapie (hoge intensiteit intervaltraining: gemiddeld verschil = -1.58, 95%BI -2.64 tot -0.52; hoge intensiteit intervaltraining + weerstandstraining: gemiddeld verschil = -1.29, 95%BI -2.34 tot -0.24). Ook het effect op de 6-minuten wandelafstand was significant wanneer inspiratoire spiertraining alleen werd gebruikt (gemiddeld verschil = 65.55 meter, 95%BI 10.75-120.34), maar ook in combinatie met andere vormen van oefentherapie (hoge intensiteit intervaltraining: gemiddeld verschil = 107.81 meter, 95%BI 15.18 tot 200.43; aerobic + weerstandstraining: gemiddeld verschil = 88.36 meter, 95%BI 7.87 tot 168.84). Het effect op de VO_2 max was eveneens significant wanneer inspiratoire spiertraining alleen werd gebruikt (gemiddeld verschil = 3.51, 95%BI 1.09-5.93), maar ook in combinatie met andere vormen van oefentherapie (aerobic + weerstandstraining: gemiddeld verschil = 3.75, 95%BI 0.47-7.03). Het effect op kwaliteit van leven, tenslotte, was eveneens significant, zowel van inspiratoire spiertraining alleen (gemiddeld verschil = -12.83, 95%BI -18.62 tot -7.04), als in combinatie met andere vormen van oefentherapie (hoge intensiteit intervaltraining: gemiddeld verschil = -19.28, 95%BI -26.42 tot -12.14; aerobic training: gemiddeld verschil = -17.72, 95%BI -22.98 tot -12.47; aerobic + weerstandstraining: gemiddeld verschil = -16.07, 95%BI -21.08 tot -11.07).

De onderlinge verschillen in resultaten van de bovenstaande reviews zijn te verklaren door het gebruik van andere uitkomstmaten (bv. gemiddelde waarde na de interventie vs. verandering ten opzichte van baseline) en een verschil in de selectie van studies. Het gevolg is dat conclusies zeer moeilijk te trekken zijn.

Conclusie ademhalingsoefeningen bij hartfalen 2026

-	*Door de tegenstrijdige resultaten in de beschikbare systematische reviews is het niet mogelijk een eenduidige conclusie te trekken over de effectiviteit van ademhalingsoefeningen bij patiënten met hartfalen.* *[Azambuja 2020, Li 2022, Li 2025, Sadek 2018, Wu 2018]* *(nieuwe conclusie)*

ALS

Richtlijn dyspneu 2015
Niet onderzocht.

Richtlijn dyspneu 2026
Geen studies gevonden.

Literatuuronderzoek - Ontspanningsoefeningen en mind-body interventies

Kanker

Richtlijn dyspneu 2015
Geen studies gevonden.

Richtlijn dyspneu 2026

Beschrijving van de studies
In drie reviews werd gezocht naar studies over ontspanningsoefeningen bij patiënten met kanker [Nolan 2023, Dy 2020, Kako 2023]. In totaal vonden deze reviews 7 RCT's die patiënten met kanker includeerden en die niet in de vorige versie van deze richtlijn aan bod kwamen. In de review van Nolan et al. werden fouten gevonden in de meta-analyse; enkel de individuele resultaten worden dan ook meegenomen hier [Nolan 2023].
Twee studies (Hosakote 2009, Lötzke 2016) evalueerden het effect van yoga, maar includeerden enkel patiënten met stadium I-III borstkanker, en worden daarom buiten beschouwing gelaten.
Twee studies evalueerden het effect van qi gong. In één studie (Molassiotis 2021) werd qi gong vergeleken met gebruikelijke zorg bij 156 patiënten met longkanker [Nolan 2023]. Er werd een significant verschil gevonden in dyspneuscore gemeten met de *Cancer Dyspnoea Scale* in het voordeel van qi gong (gestandaardiseerd gemiddeld verschil = -0.52, 95%BI -0.98 tot -0.06). Op kwaliteit van leven (gemeten met de *European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire* [EORTC QLQ-C30] vragenlijst) werd geen significant effect gevonden (gestandaardiseerd gemiddeld verschil = 0.32, 95%BI -0.13 tot 0.78). In een tweede studie (Vanderbyl 2017) werd qi gong vergeleken met oefentherapie bij 36 patiënten met gevorderd (stadium III-IV) niet-kleincellig longcarcinoom of gastro-intestinale kanker [Nolan 2023]. In deze studie werd geen significant verschil in effect op dyspneu (gemeten op een 11-punten Likertschaal) gevonden (gestandaardiseerd gemiddeld verschil = 0.08, 95%BI -0.73 tot 0.88). Ook het effect op kwaliteit van leven (gemeten met de *Functional Assessment of Cancer Therapy – General* [FACT-G] vragenlijst) was niet significant (gestandaardiseerd gemiddeld verschil = -0.26, 95%BI -1.09 tot 0.56). Het effect op de inspanningstolerantie verschilde wel significant in het voordeel van oefentherapie (gemiddeld verschil = -77.00, 95%BI -120.49 tot 33.51).
In één studie (Cheung 2021) werd de combinatie van tai chi en oefentherapie vergeleken met bewegingsadvies bij 30 patiënten met stadium III-IV longkanker [Nolan 2023]. Er werd geen significant verschil gevonden in dyspneuscore gemeten met de EORTC QLQ-LC13 vragenlijst (gestandaardiseerd gemiddeld verschil = 0.21, 95%BI -0.81 tot 1.23). Ook het effect op kwaliteit van leven (gemeten met de EORTC QLQ-C30 vragenlijst) was niet significant (gestandaardiseerd gemiddeld verschil = 0.50, 95%BI -0.53 tot 1.54), net zoals het effect op inspanningstolerantie (gemiddeld verschil = 7.00, 95%BI -47.24 tot 61.24).
In één studie (Ramirez 2018) werd muziektherapie vergeleken met geen muziektherapie bij 40 patiënten met gevorderde kanker [Dy 2020]. De dyspneuscore (gemeten met de *Edmonton Symptom Assessment System* [ESAS] score) verbeterde enkel significant in de groep behandeld met muziektherapie (p=0.002 na 20 minuten, p=0.042 na 30 minuten), maar een onderlinge vergelijking werd niet gerapporteerd.
In één studie (Wang 2015) werd buikmassage vergeleken met geen buikmassage bij 80 patiënten met gevorderde kanker (stadium IV) [Kako 2023]. De groep die behandeld werd, vertoonde geen significante verbetering in dyspneuscore (gemeten met de ESAS-score), maar een onderlinge vergelijking werd niet gerapporteerd.

Conclusies ontspanningsoefeningen en mind-body interventies bij kanker 2026

Laag	*Qi gong lijkt een significant effect te hebben op dyspneu, maar niet op kwaliteit van leven bij patiënten met gevorderde kanker in vergelijking met gewone zorg. [Nolan 2023]* *(nieuwe conclusie)*
Zeer laag	*Qi gong lijkt geen significant effect te hebben op dyspneu en kwaliteit van leven bij patiënten met gevorderde kanker in vergelijking met oefentherapie, maar de evidence is zeer onzeker.* *[Nolan 2023]* *(nieuwe conclusie)*
Redelijk	*Qi gong heeft waarschijnlijk een significant slechter effect op de inspanningstolerantie bij patiënten met gevorderde kanker in vergelijking met oefentherapie.* *[Nolan 2023]* *(nieuwe conclusie)*
Zeer laag	*De combinatie van tai chi en oefentherapie lijkt geen significant effect te hebben op dyspneu, kwaliteit van leven en inspanningstolerantie van patiënten met gevorderde kanker in vergelijking met bewegingsadvies, maar de evidence is zeer onzeker.* *[Nolan 2023]* *(nieuwe conclusie)*

COPD

Richtlijn dyspneu 2015

Beschrijving van de studies
Effect op dyspneu: kritische uitkomstmaat
Bausewein et al. includeerden drie RCT's die het effect van ontspanningsoefeningen evalueerden bij patiënten met COPD [Bausewein 2008]. Eén studie vergeleek progressieve spierrelaxatie met geen behandeling bij 26 patiënten; de VAS-scores voor dyspneu na 4 weken behandeling bedroegen 41 vs. 20 (geen p-waarde vermeld). De tweede studie evalueerde eveneens progressieve spierrelaxatie in vergelijking met geen behandeling bij 14 patiënten en vond een significant effect op dyspneu (VAS score: gemiddeld verschil 2,4, standaarddeviatie 2,4, p=0,04).
De derde studie evalueerde geleide verbeelding in vergelijking met geen behandeling bij 26 patiënten en vond geen significant verschil in de modified Borg score (p=0,626).

Effect op kwaliteit van leven: kritische uitkomstmaat
Geen enkele studie rapporteerde het effect op kwaliteit van leven.

Effect op fysiek functioneren: kritische uitkomstmaat
Geen enkele studie rapporteerde het effect op fysiek functioneren.

Effect op inspanningstolerantie: kritische uitkomstmaat
Geen enkele studie rapporteerde het effect op inspanningstolerantie.

In de review van Holland [2012] werden 16 RCT's (n=1233) bij patiënten met GOLD III en IV geïncludeerd.

Effect op dyspneu: kritische uitkomstmaat
Eén RCT (n=29) evalueerde het effect van yoga gedurende 12 weken versus geen yoga op dyspneu [Holland 2012]. Er werd geen significant effect gevonden op dyspneu op het einde van een 6-minuten looptest (gemiddeld verschil -0,50; 95%BI-0,99 tot 1,99).

Effect op kwaliteit van leven: kritische uitkomstmaat
Eén RCT evalueerde het effect van yoga versus geen ademhalingsoefeningen op de kwaliteit van leven [Holland 2012]. Er werd een klein, maar significant effect gevonden op de totaalscore van de SGRQ (gemiddeld verschil -5,30; 95% BI-7,82 tot -2,78)

Effect op inspanningstolerantie: kritische uitkomstmaat
Twee RCT's evalueerden het effect van yoga versus geen ademhalingsoefeningen op de inspanningstolerantie [Holland 2012]. Er werd na 3 maanden bij gecombineerde analyse een significant effect gevonden op de 6-minuten loopafstand (gemiddeld verschil 44,51; 95%BI 28,47 tot 60,55).

Conclusie ontspanningsoefeningen en mind-body interventies bij COPD 2015

Bij patiënten met een vergevorderd stadium van COPD

Er is conflicterend bewijs van zeer lage kwaliteit over het effect van progressieve spierrelaxatie op dyspneu bij patiënten met een vergevorderd stadium van COPD. Bausewein 2008
Er is bewijs van zeer lage kwaliteit dat geleide verbeelding geen effect heeft op dyspneu bij patiënten met een vergevorderd stadium van COPD. Bausewein 2008
Er is bewijs van zeer lage kwaliteit dat yoga in vergelijking met geen ademhalingsoefeningen geen effect heeft op dyspneu. Holland 2012
Er is bewijs van lage kwaliteit dat yoga in vergelijking met geen ademhalingsoefeningen effect heeft op kwaliteit van leven. Holland 2012
Er is bewijs van matige kwaliteit dat yoga in vergelijking met geen ademhalingsoefeningen effect heeft op inspanningstolerantie. Holland 2012

Richtlijn COPD 2021

Onderzoeksvraag
Om de uitgangsvraag van deze module te beantwoorden is een systematische literatuurzoektocht uitgevoerd. De onderzoeksvraag die hiervoor is opgesteld is PICO-gestructureerd en luidt:

Wat is het effect van mind-body interventies en ontspanningsoefeningen op dyspneu bij mensen met gevorderde COPD?

Patiënten	Patiënten met gevorderde COPD
Interventie	Mind-body interventies en ontspanningsoefeningen
Comparator	Andere interventie, geen interventie
Outcome	Kritisch: dyspneu, kwaliteit van leven
Belangrijk:	fysiek functioneren, inspanningstolerantie

De volledige zoekactie, in- en exclusiecriteria en de exclusietabel zijn beschreven in de bijlage van de richtlijn.

Beschrijving van de studies
De literatuurzoektocht identificeerde drie relevante systematische reviews:

- In een Cochrane review zochten Gendron et al. naar gerandomiseerde studies die actieve mind-body bewegingstherapie (yoga, Tai Chi, Qi-Pong en Pilates), al dan niet toegevoegd aan longrevalidatie, vergeleken met longrevalidatie alleen bij COPD patiënten [Gendron 2018]. Ze includeerden 10 studies (gepubliceerd tot juli 2017) met een totaal van 762 patiënten. De meeste van deze studies beschouwden niet-gestructureerde looptraining als longrevalidatie. De meeste meta-analyses gerapporteerd in deze Cochrane review maakten geen onderscheid naargelang het type bewegingstherapie.
- In een tweede Cochrane review zochten Ngai et al. naar gerandomiseerde studies die het effect van Tai Chi evalueerden bij COPD patiënten [Ngai 2016]. Ze includeerden 12 studies (gepubliceerd tot september 2015) met een totaal van 984 patiënten. Wat betreft Tai Chi geeft deze review een vollediger beeld dan de review van Gedron et al., ook al is deze laatste recenter.
- Wu et al. zochten naar gerandomiseerde studies die het effect van meditatieve beweging (yoga, Tai Chi, Qi-Pong) evalueerden bij COPD patiënten [Wu 2018]. Ze includeerden 16 studies (gepubliceerd tot augustus 2017) met een totaal van 1176 patiënten [Wu 2018]. Sommige van deze studies (maar niet allemaal) werden ook geïncludeerd in de reviews van Gendron et al. en Ngai et al. De meta-analyses gerapporteerd in deze review maakten geen onderscheid naargelang het type beweging.

Aanvullend werdne nog een gerandomiseerde studie gevonden:

- Kaminsky et al. randomiseerden 46 patiënten met COPD en dyspneu tussen yoga (Pranayama) ademen en voorlichting (N=23) of voorlichting alleen (N=23) [Kaminsky 2017].

<u>Kwaliteit van het bewijs</u>
De drie reviews waren van goede kwaliteit [Gendron 2018, Ngai 2016, Wu 2018]. Er werd gezocht in meerdere databanken zonder taalrestrictie. Het reviewproces gebeurde door twee onafhankelijke reviewers, enkel in de review van Wu et al. was het onduidelijk of ook de data-extractie door twee reviewers gebeurde.
In de studie van Kaminsky [2017] was de allocatiemethode onduidelijk, waren de patiënten niet geblindeerd en werd geen intention-to-treat analyse uitgevoerd.

<u>Effect op dyspneu</u>
Gendron et al. vonden geen significant effect van alleen actieve mind-body bewegingstherapie op dyspneu in vergelijking met looptraining, zowel gemeten met de modified Medical Research Council (mMRC) schaal (gemiddeld verschil = 0,00; 95%BI -0,37 tot 0,37), de Borg-schaal (gemiddeld verschil = -0,44; 95%BI -0,88 tot 0,00) als de Chronic Respiratory Questionnaire (CRQ) dyspneu subschaal (gemiddeld verschil na behandeling = -0,21; 95%BI -2,81 tot 2,38) [Gendron 2018]. Ook actieve mind-body bewegingstherapie toegevoegd aan looptraining toonde geen significant effect op dyspneu (CRQ dyspneu subschaal) in vergelijking met looptraining (gemiddeld verschil = 0,04; 95%BI -2,18 tot 2,26).
Ngai et al. vonden geen significant effect van Tai Chi op dyspneu in vergelijking met gewone zorg, zowel gemeten met de mMRC-schaal (gemiddeld verschil = -0,15; 95%BI -0,56 tot 0,26), de Borg-schaal (gemiddeld verschil = -0,20; 95%BI -0,67 tot 0,27), de CRQ dyspneu subschaal (gemiddeld verschil = 0,05; 95%BI -1,32 tot 1,42) als de University of California, San Diego Shortness of Breath Questionnaire (UCSD SOB) (gemiddeld verschil = 5; 95%BI -11,62 tot 21,62) [Ngai 2016]. Tai Chi in combinatie met ademhalingsoefeningen had wel een significant effect op dyspneu (Borg-schaal) in vergelijking met ademhalingsoefeningen alleen (gemiddeld verschil = 1,30; 95%BI -2,02 tot -0,58).

Wu et al. [2018] vonden wel een significant effect van meditatieve beweging op dyspneu gemeten met de CRQ dyspneu subschaal (gemiddeld verschil t.o.v. basiswaarden = 0,9; 95%BI 0,51 tot 1,29) in vergelijking met geen beweging, hoewel zij exact dezelfde twee studies [Leung 2013, Yeh 2010] includeerden in hun meta-analyse als Ngai et al. Het verschil zit in de benadering van de uitkomst, waarbij Wu et al. de verandering t.o.v. de basiswaarden evalueerden en Ngai et al. de eindwaarden na behandeling. Wu et al. vonden geen significant effect van meditatieve beweging op dyspneu gemeten met de CRQ dyspneu subschaal wanneer deze vergeleken werd met wandeltraining (gemiddeld verschil t.o.v. basiswaarden = 0,46; 95%BI -0,28 tot 1,20).
Kaminsky et al. vonden na 12 weken geen significant effect van yoga ademen en voorlichting op dyspneu, gemeten met verschillende maten in vergelijking met voorlichting alleen (mMRC: 2,1 vs. 2,4; p=0,21; Baseline-Transition Dyspnea Index (BDI/TDI): 0,89 vs. -0,05; geen p-waarde; COPD Assessment Test (CAT): 17,7 vs. 17,5; p=0,31; Borg-score: 2,18 vs. 2,50; p=0,32) [Kaminsky 2017].

<u>Effect op kwaliteit van leven</u>
Gendron et al. vonden een significant positief effect van alleen actieve mind-body bewegingstherapie op kwaliteit van leven in vergelijking met looptraining, zowel gemeten met de Saint George Respiratory Questionnaire (SGRQ) (gemiddeld verschil = -5,83; 95%BI -8,75 tot -2,92) als met de CAT (gemiddeld verschil = 6,58; 95%BI -9,16 tot -4,00) [Gendron 2018]. Ook actieve mind-body bewegingstherapie toegevoegd aan looptraining toonde een significant effect op kwaliteit van leven in vergelijking met looptraining wanneer gemeten met het SF-36 instrument (algemene gezondheid: gemiddeld verschil = 5,42; 95%BI 3,82 tot 7,02; mentale gezondheid: gemiddeld verschil = 3,29; 95%BI 1,45 tot 4,95), maar niet met de SGRQ-schaal (gemiddeld verschil = -2,57; 95%BI -7,76 tot 2,62).
Ngai et al. vonden geen significant effect van Tai Chi op kwaliteit van leven in vergelijking met gewone zorg, zowel gemeten met de SGRQ-schaal (gemiddeld verschil = -7,85; 95%BI -16,53 tot 0,83) als met de CRQ-schaal (gemiddeld verschil = 0,41; 95%BI -0,54 tot 1,35) [Ngai 2016]. Op de CRQ mastery subschaal werd wel een significant effect gevonden (gemiddeld verschil = 0,89; 95%BI 0,30 tot 1,47). Tai Chi in combinatie met ademhalingsoefeningen had eveneens geen significant effect op kwaliteit van leven (SGRQ) in vergelijking met ademhalingsoefeningen alleen (gemiddeld verschil = 1,32; 95%BI -5,92 tot 3,28), net als Tai Chi in combinatie met oefentherapie in vergelijking met oefentherapie alleen (gemiddeld verschil = -3,76; 95%BI -8,72 tot 1,20).
Wu et al. [Wu 2018] vonden wel een significant effect van meditatieve beweging op kwaliteit van leven gemeten met de CRQ-schaal (gemiddeld verschil t.o.v. basiswaarden = 1,92; 95%BI 0,54 tot 3,31) in vergelijking met geen beweging. Ook hier geldt dezelfde opmerking over de verschillende benadering dan Ngai et al. Wu et al. vonden geen significant effect van meditatieve beweging op kwaliteit van leven gemeten met de CRQ-schaal wanneer deze vergeleken werd met wandeltraining (gemiddeld verschil t.o.v. basiswaarden = 0,00; 95%BI -0,32 tot 0,33).
Kaminsky et al. vonden na 12 weken geen significant effect van yoga ademen en voorlichting op kwaliteit van leven gemeten met de SGRQ-schaal in vergelijking met voorlichting alleen (42,2 vs. 49,8; p=0,39) [(Kaminsky 2017].

<u>Effect op inspanningstolerantie</u>
Gendron et al. vonden geen significant effect van Tai Chi (gemiddeld verschil = 19,22; 95%BI -1,86 tot 40,30) of Qi-Pong (gemiddeld verschil = -0,16; 95%BI -10,11 tot 9,80) op de 6-minuten loopafstand, maar wel een negatief effect van yoga (gemiddeld verschil = -69,30; 95%BI -117,73 tot 20,87) [Gendron 2018]. Ook gemeten met incrementele fietsproef werd geen significant effect gevonden van actieve mind-body bewegingstherapie (gemiddeld verschil = 55; 95%BI -157,82 tot 267,82). Actieve mind-body bewegingstherapie toegevoegd aan looptraining toonde eveneens geen significant effect op de 6-minuten loopafstand in vergelijking looptraining alleen (gemiddeld verschil = 14,09; 95%BI -3,68 tot 31,86).

Ngai et al. vonden wel een significant effect van Tai Chi op inspanningstolerantie in vergelijking met gewone zorg gemeten met de 6-minuten loopafstand (gemiddeld verschil = 29,64; 95%BI 10,52 tot 48,77) en de Endurance Shuttle wandeltest (ESWT) (gemiddeld verschil = 373; 95%BI 135,42 tot 610,58), maar niet met de Incremental Shuttle wandeltest (ISWT) (gemiddeld verschil = 2; 95%BI -95,26 tot 99,26), de inspanningsduur (gemiddeld verschil = 1; 95%BI -1,1 tot 3,1) of de VO2max (gemiddeld verschil = -2; 95%BI -5,76 tot 1,76) [Ngai 2016].
Wu et al. vonden eveneens een significant effect van meditatieve beweging op de 6-minuten loopafstand, zowel in vergelijking met geen beweging (3 maanden: gemiddeld verschil = 25 meter; 95%BI 16,25 tot 34,54; 6 maanden: gemiddeld verschil = 36 meter; 95%BI 22,23 tot 49,27), als in vergelijking met looptraining (3 maanden: gemiddeld verschil = 16 meter; 95%BI 11,59 tot 19,48; 6 maanden: gemiddeld verschil = 19 meter; 95%BI 9,0 tot 29,72) [Wu 2018].
Kaminsky et al. vonden na 12 weken geen significant grotere toename van de 6-minuten loopafstand met yoga-ademen en voorlichting in vergelijking met voorlichting alleen (+28 vs. -15; p=0,06) [Kaminsky 2017]. Het absolute verschil na 12 weken was wel significant (gemiddeld verschil = 65; 95%BI 2 tot 129; p=0,04).

Effect op fysiek functioneren
Er werden geen meta-analyses of gerandomiseerde studies geïncludeerd die het effect van ontspanningsoefeningen op fysiek functioneren evalueerden.

Conclusies ontspanningsoefeningen en mind-body interventies 2021

Actieve mind-body bewegingstherapie / meditatieve beweging bij COPD

Er is bewijs van zeer lage kwaliteit dat actieve mind-body bewegingstherapie in het algemeen geen significant effect heeft op dyspneu in vergelijking met looptraining bij patiënten met COPD. Het bewijs is gebaseerd op (een meta-analyse van) twee gerandomiseerde studies met methodologische beperkingen en onvoldoende precisie en wordt bevestigd door een tweede meta-analyse [Gendron 2018, Wu 2018].
Er is bewijs van lage kwaliteit dat de combinatie van actieve mind-body bewegingstherapie en looptraining geen significant effect heeft op dyspneu in vergelijking met looptraining alleen bij patiënten met COPD. Het bewijs is gebaseerd op twee gerandomiseerde studies met methodologische beperkingen [Gendron 2018].
Er is bewijs van lage tot zeer lage kwaliteit dat Tai Chi geen significant effect heeft op dyspneu in vergelijking met gewone zorg bij patiënten met COPD. Het bewijs is gebaseerd op (meta-analyses van) meerdere gerandomiseerde studies met methodologische beperkingen en/of onvoldoende precisie, maar wordt deels tegengesproken door een tweede meta-analyse [Ngai 2016, Wu 2018].
Er is bewijs van zeer lage kwaliteit dat de combinatie van Tai Chi en ademhalingsoefeningen een significant effect heeft op dyspneu in vergelijking met ademhalingsoefeningen alleen bij patiënten met COPD. Het bewijs is gebaseerd op één gerandomiseerde studie met methodologische beperkingen en onvoldoende precisie [Ngai 2016].
Er is bewijs van lage kwaliteit dat actieve mind-body bewegingstherapie in het algemeen een significant effect heeft op kwaliteit van leven in vergelijking met looptraining bij patiënten met COPD. Het bewijs is gebaseerd op (een meta-analyse van) drie gerandomiseerde studies met methodologische beperkingen en onvoldoende precisie, maar wordt tegengesproken door een tweede meta-analyse [Gendron 2018, Wu 2018].
Op basis van het beschikbare tegenstrijdige bewijs van lage tot zeer lage kwaliteit kan geen eensluidende uitspraak gedaan worden over het effect van de combinatie van actieve mind-body bewegingstherapie en looptraining of looptraining op kwaliteit van leven

in vergelijking met looptraining of alleen looptraining bij patiënten met COPD [Gendron 2018].

Er is bewijs van lage tot zeer lage kwaliteit dat Tai Chi geen significant effect heeft op kwaliteit van leven in vergelijking met gewone zorg bij patiënten met COPD. Het bewijs is gebaseerd op (meta-analyses van) meerdere gerandomiseerde studies met methodologische beperkingen en/of onvoldoende precisie, maar wordt deels tegengesproken door een tweede meta-analyse [Ngai 2016, Wu 2018].

Er is bewijs van lage kwaliteit dat de combinatie van Tai Chi en ademhalingsoefeningen geen significant effect heeft op kwaliteit van leven in vergelijking met ademhalingsoefeningen alleen bij patiënten met COPD. Het bewijs is gebaseerd op een meta-analyse van twee gerandomiseerde studies met methodologische beperkingen [Ngai 2016].

Er is bewijs van matige kwaliteit dat de combinatie van Tai Chi en oefentherapie geen significant effect heeft op kwaliteit van leven in vergelijking met oefentherapie alleen bij patiënten met COPD. Het bewijs is gebaseerd op een één gerandomiseerde studie met methodologische beperkingen [Ngai 2016].

Er is bewijs van lage tot zeer lage kwaliteit dat meditatieve beweging in het algemeen een significant effect heeft op de inspanningstolerantie in vergelijking met looptraining bij patiënten met COPD. Het bewijs is gebaseerd op (meta-analyses van) meerdere gerandomiseerde studie met methodologische beperkingen en onvoldoende precisie, maar wordt tegengesproken door een andere studie [Wu 2018, Gendron 2018].

Er is bewijs van lage kwaliteit dat de combinatie van actieve mind-body bewegingstherapie en looptraining of wandeltherapie geen significant effect heeft op de inspanningstolerantie in vergelijking met looptraining alleen bij patiënten met COPD. Het bewijs is gebaseerd op een meta-analyse van twee gerandomiseerde studies met methodologische beperkingen [Gendron 2018].

Er is bewijs van zeer lage kwaliteit dat Tai Chi een significant effect heeft op de loopafstand, maar niet op de inspanningsduur en VO2max, in vergelijking met gewone zorg bij patiënten met COPD. Het bewijs is gebaseerd op twee meta-analyses van meerdere gerandomiseerde studie met methodologische beperkingen en onvoldoende precisie, maar wordt tegengesproken door een derde meta-analyse [Ngai 2016, Wu 2018, Gendron 2018].

Over het effect van actieve mind-body bewegingstherapie op fysiek functioneren bij patiënten met COPD kan geen uitspraak gedaan worden bij gebrek aan gerandomiseerde studies.

Yoga ademen

Er is bewijs van lage tot zeer lage kwaliteit dat de combinatie van yoga ademen en voorlichting geen significant effect heeft op dyspneu in vergelijking met voorlichting alleen bij patiënten met COPD. Het bewijs is gebaseerd op één gerandomiseerde studie met methodologische beperkingen en onvoldoende precisie [Kaminsky 2017].

Er is bewijs van lage kwaliteit dat de combinatie van yoga-ademen en voorlichting geen significant effect heeft op kwaliteit van leven in vergelijking met voorlichting alleen bij patiënten met COPD. Het bewijs is gebaseerd op één gerandomiseerde studie met methodologische beperkingen en onvoldoende precisie [Kaminsky 2017].

Er is bewijs van lage kwaliteit dat de combinatie van yoga-ademen en voorlichting geen significant effect heeft op de inspanningstolerantie in vergelijking met voorlichting alleen bij patiënten met COPD. Het bewijs is gebaseerd op één gerandomiseerde studie met methodologische beperkingen en onvoldoende precisie [Kaminsky 2017].

Beschrijving van de studies
Veertien reviews evalueerden de effectiviteit van ontspanningsoefeningen en/of mind-body behandelingen bij patiënten met COPD [Lopez-Lois 2021, Priego-Jimenez 2025, Zhang 2023, Nolan 2023, Liu 2021, Reychler 2019, Cramer 2019, Xie 2025, Gendron 2018, Wu 2018, Cai 2024, Burge 2024, Heredia 2024, Feng 2024]. Twee reviews werden reeds besproken in de vorige versie van deze richtlijn, en worden nu dan ook verder buiten beschouwing gelaten [Gendron 2018, Wu 2018]. Drie andere reviews zijn zeer breed van scope en/of leveren geen extra informatie ten opzichte van de andere reviews; ook deze reviews worden verder buiten beschouwing gelaten [Burge 2024, Heredia 2024, Nolan 2023]. De review van Cai et al. werd reeds in het hoofdstuk over ademhalingsoefeningen beschreven.
Ten opzichte van de vorige versie van deze richtlijn werd heel wat nieuwe evidence gevonden (22 RCT's gepubliceerd sinds 2017).

A. Traditionele mind-body behandelingen: algemeen
Zhang et al. includeerden 23 RCT's die patiënten met COPD includeerden [Zhang 2023]. Veertien studies vergeleken traditionele mind-body behandelingen met oefentherapie, 9 studies vergeleken de combinatie van traditionele mind-body behandelingen en oefentherapie met oefentherapie alleen. De reviewers rapporteerden een significant effect van traditionele mind-body behandelingen in vergelijking met oefentherapie op de 6-minuten wandelafstand (14 studies; gemiddeld verschil = 12.22 meter, 95%BI 5.94-18.50, p=0.0001; I^2 56%). Het effect op de kwaliteit van leven was net niet significant (11 studies; gestandaardiseerd gemiddeld verschil = -0.31, 95%BI -0.62 tot 0.01, p=0.06; I^2 78%). Ook de combinatie van traditionele mind-body behandelingen en oefentherapie had een significant effect op de 6-minuten wandelafstand in vergelijking met oefentherapie alleen (8 studies; gemiddeld verschil = 16.76 meter, 95%BI 10.24-23.29, p<0.00001; I^2 0%). Ook het effect op de kwaliteit van leven was significant (9 studies; gestandaardiseerd gemiddeld verschil = -0.52, 95%BI -0.94 tot -0.10, p=0.06; I^2 86%).
Priego-Jimenez et al. voerden een netwerk meta-analyse uit en includeerden 20 studies over traditionele mind-body behandelingen bij patiënten met COPD [Priego-Jimenez 2025]. Enkel het effect op de kwaliteit van leven (en subdomeinen) werd gerapporteerd. Traditionele mind-body behandelingen hadden een significant effect op de kwaliteit van leven (totaalscore) in vergelijking met de controlebehandeling (effectgrootte = 0.87, 95%BI 0.65-1.09). De combinatie van traditionele mind-body behandelingen en oefentherapie had daarentegen geen significant effect (effectgrootte = 0.44, 95%BI -0.25 tot 1.14).

Cai et al. rapporteerden geen significant effect van traditionele mind-body behandelingen in het algemeen op dyspneu (netwerk meta-analyse: gestandaardiseerd gemiddeld verschil = 0.51, 95%BI -5.19 tot 6.20) [Cai 2024]. De reviewers vonden wel een significant effect van traditionele mind-body behandelingen op de kwaliteit van leven (SGRQ; directe meta-analyse, 3 studies; gestandaardiseerd gemiddeld verschil = 0.93, 95%BI 0.16-1.71; netwerk meta-analyse: gemiddeld verschil = 17.87, 95%BI 7.98-30.00). Er werd ook een significant effect gevonden op de 6-minuten wandelafstand, zowel in de directe meta-analyse (7 studies; gestandaardiseerd gemiddeld verschil = 0.80, 95%BI 0.28-1.33), als in de netwerk meta-analyse (gemiddeld verschil = 40.87, 95%BI 12.02-69.89). In deze review was onvoldoende informatie beschikbaar om een volledige GRADE-beoordeling te doen van de netwerk meta-analyse.

Conclusies traditionele mind-body interventies 2026

Geen GRADE	*Traditionele mind-body behandelingen in het algemeen lijken geen significant effect te hebben op dyspneu bij patiënten met COPD.* *[Cai 2024]*

	(*nieuwe conclusie)*
Zeer laag	*Traditionele mind-body behandelingen in het algemeen lijken een significant effect te hebben op de kwaliteit van leven bij patiënten met COPD in vergelijking met oefentherapie, maar de evidence is zeer onzeker en de beschikbare reviews spreken elkaar tegen.* *[Zhang 2023, Priego-Jimenez 2025, Cai 2024]* (*nieuwe conclusie)*
Zeer laag	*Traditionele mind-body behandelingen in het algemeen lijken een significant effect te hebben op de inspanningstolerantie bij patiënten met COPD in vergelijking met oefentherapie, maar de evidence is zeer onzeker.* *[Zhang 2023, Cai 2024]* (*nieuwe conclusie)*
Zeer laag	*De combinatie van traditionele mind-body behandelingen en oefentherapie lijkt een significant effect te hebben op de kwaliteit van leven bij patiënten met COPD in vergelijking met oefentherapie alleen, maar de evidence is zeer onzeker en de beschikbare reviews spreken elkaar tegen.* *[Zhang 2023, Priego-Jimenez 2025]* (*nieuwe conclusie)*
Laag	*De combinatie van traditionele mind-body behandelingen en oefentherapie lijkt een significant effect te hebben op de inspanningstolerantie bij patiënten met COPD in vergelijking met oefentherapie alleen.* *[Zhang 2023]* (*nieuwe conclusie)*

B. Traditionele mind-body behandelingen: Tai Chi

Vijf reviews evalueerden de effectiviteit van Tai Chi [Liu 2021, Zhang 2023, Priego-Jimenez 2025, Reychler 2019, Cai 2024]. De review van Liu et al. is de meest volledige, en includeerde 23 RCT's; 10 studies kwamen niet aan bod in de vorige versie van deze richtlijn [Liu 2021]. Op basis van de gerapporteerde studiekenmerken is het moeilijk te achterhalen in hoeverre de patiënten een gevorderde COPD hadden.

Dertien studies vergeleken Tai Chi met gewone zorg [Liu 2021]. Meta-analyse van 8 studies toonde een significant effect van Tai Chi op de 6-minuten wandelafstand (gemiddeld verschil = 19.25 meter, 95%BI 14.71-23.80, p<0.00001; I^2 79%). Drie studies evalueerden het effect op de kwaliteit van leven gemeten met de SGRQ-vragenlijst; meta-analyse toonde een significant effect van Tai Chi (gemiddeld verschil = -9.22, 95%BI -14.67 tot -3.77, p=0.009; I^2 64%). Twee studies evalueerden het effect op de kwaliteit van leven gemeten met de CRQ-vragenlijst; meta-analyse toonde een significant effect van Tai Chi (gemiddeld verschil = 1.60, 95%BI 0.89-2.30, p<0.00001; I^2 0%). Vier studies evalueerden het effect op de kwaliteit van leven gemeten met de CAT-test; meta-analyse toonde een significant effect van Tai Chi (gemiddeld verschil = -3.66, 95%BI -4.55 tot -2.78, p<0.00001; I^2 18%).

Zeven studies vergeleken Tai Chi met een experimentele controlegroep die een ademhalingsoefenprogramma volgde [Liu 2021]. Meta-analyse van 5 studies toonde een significant effect van Tai Chi op de 6-minuten wandelafstand (gemiddeld verschil = 14.15 meter, 95%BI 3.76-24.53, p=0.008; I^2 0%). Vier studies evalueerden het effect op de kwaliteit van leven gemeten met de SGRQ-vragenlijst; meta-analyse toonde geen significant effect van Tai Chi (gemiddeld verschil = -1.82, 95%BI -4.29 tot 0.66, p=0.15; I^2 0%).

Tien studies vergeleken Tai Chi met een andere actieve behandeling, zoals medicatie, yoga, ademhalingsoefeningen, en longrevalidatie [Liu 2021]. Meta-analyse van 3 studies toonde geen significant effect van Tai Chi op de 6-minuten wandelafstand in vergelijking met de combinatie van ademhalingsoefeningen en oefentherapie (gemiddeld verschil = 16.72 meter, 95%BI -2.13 tot 35.58, p=0.08; I^2 54%). Twee studies evalueerden het effect op de kwaliteit

van leven gemeten met de SGRQ-vragenlijst; meta-analyse toonde een significant effect van Tai Chi in vergelijking met de combinatie van ademhalingsoefeningen en oefentherapie (gemiddeld verschil = -5.31, 95%BI -9.13 tot -1.48, p=0.007; I^2 0%).
In de andere reviews werden nog drie studies gevonden die niet door Liu et al. werden geïncludeerd en niet aan bod kwamen in de vorige versie van deze richtlijn. Eén studie (Zhang 2019) vergeleek Tai Chi met ademhalingsoefeningen of de combinatie van beide bij 150 patiënten met COPD [Zhang 2023]. Tai Chi alleen had geen significant effect op de 6-minuten wandelafstand (gemiddeld verschil = 1.88, 95%BI -10.15 tot 13.91) en de kwaliteit van leven (gestandaardiseerd gemiddeld verschil = -0.05, 95%BI -0.44 tot 0.35) in vergelijking met ademhalingsoefeningen alleen. De combinatie van Tai Chi met ademhalingsoefeningen had wel een significant effect op de 6-minuten wandelafstand (gemiddeld verschil = 16.52, 95%BI 3.96-29.08) en de kwaliteit van leven (gestandaardiseerd gemiddeld verschil = -1.18, 95%BI -1.61 tot -0.76) in vergelijking met ademhalingsoefeningen alleen. Een tweede studie (Kantatong 2020) vergeleek de combinatie van Tai Chi en Qi Gong met gewone zorg bij 50 patiënten met milde tot matige COPD [Priego-Jimenez 2025, Cai 2024]. Er werd een significant effect gerapporteerd op de 6-minuten wandelafstand (gestandaardiseerd gemiddeld verschil = 1.35, 95%BI 0.73-1.97) en de kwaliteit van leven gemeten met de SGRQ-vragenlijst (gestandaardiseerd gemiddeld verschil = 1.48, 95%BI 0.84-2.11). De derde studie (Liu 2012) includeerde enkel patiënten met GOLD 1 of 2 COPD, en is daarom niet relevant voor deze onderzoeksvraag [Reychler 2019].

Conclusies Tai Chi bij COPD 2026

Laag – Zeer laag	*Tai Chi lijkt een significant effect te hebben op de kwaliteit van leven bij patiënten met COPD in vergelijking met gewone zorg.* *[Liu 2021, Priego-Jimenez 2025, Cai 2024]* (*nieuwe conclusie)*
Zeer laag	*Tai Chi lijkt een significant effect te hebben op de inspanningstolerantie bij patiënten met COPD in vergelijking met gewone zorg, maar de evidence is zeer onzeker.* *[Liu 2021, Priego-Jimenez 2025, Cai 2024]* (*nieuwe conclusie)*
Laag	*Tai Chi lijkt een significant effect te hebben op de inspanningstolerantie, maar niet op de kwaliteit van leven bij patiënten met COPD in vergelijking met ademhalingsoefeningen.* *[Liu 2021, Zhang 2023]* (*nieuwe conclusie)*
Zeer laag	*Tai Chi lijkt een significant effect te hebben op de kwaliteit van leven, maar niet op de inspanningstolerantie bij patiënten met COPD in vergelijking met de combinatie van ademhalingsoefeningen en oefentherapie, maar de evidence is zeer onzeker.* *[Liu 2021]* (*nieuwe conclusie)*

C. Traditionele mind-body behandelingen: Qi Gong

Vier reviews evalueerden de effectiviteit van Qi Gong [Zhang 2023, Priego-Jimenez 2025, Reychler 2019, Xie 2025]. Reychler et al. includeerden geen nieuwe studies ten opzichte van de vorige versie van deze richtlijn; deze review wordt voor dit hoofdstuk verder buiten beschouwing gelaten [Reychler 2019].
Zhang et al. includeerden 16 RCT's over Qi Gong, maar combineerden alle vormen van traditionele mind-body oefeningen (Tai Chi, Qi Gong en Yoga) in hun meta-analyses (zie hogerop), zodat een aparte evaluatie van Qi Gong niet mogelijk is [Zhang 2023]. Priego-

Jimenez et al. includeerden 9 RCT's over Qi Gong, maar ook zij combineerden alle vormen van traditionele mind-body oefeningen in hun netwerk meta-analyses [Priego-Jimenez 2025]. Xie et al. voerden een netwerk meta-analyse uit, en includeerden 14 RCT's over Qi Gong [Xie 2025]. Qi Gong had een significant effect op de 6-minuten wandelafstand in vergelijking met de controlebehandeling (gemiddeld verschil = 33.3 meter, 95%BI 10.4-58.1; GRADE: laag). Ook het effect op de kwaliteit van leven gemeten met de SGRQ-vragenlijst was significant (gemiddeld verschil = -8.20, 95%BI -15.6 tot -1.50; GRADE: laag).

Conclusie Oi Gong bij COPD 2026

Laag	*Qi Gong lijkt een significant effect te hebben op de kwaliteit van leven en de inspanningstolerantie bij patiënten met COPD.* *[Xie 2025]* (*nieuwe conclusie)*

D. Traditionele mind-body behandelingen: Yoga

Vijf reviews evalueerden de effectiviteit van Yoga [Cai 2024, Cramer 2019, Priego-Jimenez 2025, Reychler 2019, Xie 2025].

Reychler et al. includeerden geen nieuwe studies ten opzichte van de vorige versie van deze richtlijn; deze review wordt voor dit hoofdstuk verder buiten beschouwing gelaten [Reychler 2019]. Priego-Jimenez et al. includeerden 7 RCT's over Yoga, maar zij combineerden alle vormen van traditionele mind-body oefeningen zonder onderscheid in hun netwerk meta-analyses [Priego-Jimenez 2025].

De review van Cramer et al. is de meest volledige en includeerde 11 RCT's over yoga; 3 studies kwamen niet aan bod in de vorige versie van deze richtlijn [Cramer 2019]. Meta-analyse van 3 studies toonde geen significant effect van yoga op dyspneu in vergelijking met geen behandeling (gestandaardiseerd gemiddeld verschil = -0.23, 95%BI -0.69 tot 0.23, p=0.33; I^2 43%). Ook op de kwaliteit van leven werd geen significant effect gevonden (5 studies; gestandaardiseerd gemiddeld verschil = 0.57, 95%BI -0.12 tot 1.25, p=0.10; I^2 79%). Op de oefencapaciteit werd daarentegen wel een significant effect gevonden (8 studies; gestandaardiseerd gemiddeld verschil = 0.54, 95%BI 0.32-0.77, p<0.00001; I^2 9%). De reviewers deden ook subanalyses voor ademhalingsgebaseerde yoga. Ze rapporteerden een significant effect op dyspneu (2 studies, gestandaardiseerd gemiddeld verschil = -0.43, 95%BI -0.81 tot -0.05, I^2 0%). Ook op de 6-minuten wandelafstand werd een significant effect gevonden (4 studies, gemiddeld verschil = 22.74 meter, 95%BI 7.01-38.48, I^2 0%).

Xie et al. voerden een netwerk meta-analyse uit, en includeerden 3 RCT's over Yoga [Xie 2025]. Yoga had geen significant effect op de 6-minuten wandelafstand in vergelijking met de controlebehandeling (gemiddeld verschil = -21.92 meter, 95%BI -75.70 tot 34.63; GRADE: laag). Het effect op de kwaliteit van leven gemeten met de SGRQ-vragenlijst was wel significant (gemiddeld verschil = -28.3, 95%BI -48.1 tot -8.61; GRADE: laag).

Cai et al. rapporteerden geen significant effect van yoga-oefeningen op de Borg-schaal in vergelijking met de controle-interventie (directe meta-analyse, 2 studies; gestandaardiseerd gemiddeld verschil = 1.17, 95%BI -0.41 tot 2.75; netwerk meta-analyse: gestandaardiseerd gemiddeld verschil = 2.65, 95%BI -1.29 tot 6.83) [Cai 2024]. Er werd wel een significant effect gevonden op de kwaliteit van leven (gemiddeld verschil = 23.47, 95%BI 4.82-40.92). Op de 6-minuten wandeltest werd ook een significant effect gevonden van yoga in de directe meta-analyse (5 studies; gestandaardiseerd gemiddeld verschil = 0.48, 95%BI 0.11-0.84), maar niet in de netwerk meta-analyse (gemiddeld verschil = 25.56, 95%BI -8.65 tot 59.94).

Conclusies yoga bij COPD 2026

Zeer laag	*Yoga lijkt geen significant effect te hebben op dyspneu in vergelijking met geen behandeling bij patiënten met COPD.* *[Cai 2024, Cramer 2019]* (*nieuwe conclusie)*
Laag – zeer laag	*De beschikbare reviews rapporteerden conflicterende resultaten over het effect van yoga op de kwaliteit van leven en de inspanningstolerantie bij patiënten met COPD.* *[Cai 2024, Cramer 2019, Xie 2025]* (*nieuwe conclusie)*

E. Mind-body oefeningen (niet traditioneel)

Lopez-Lois et al. includeerden 4 RCT's over mindfulness interventies bij patiënten met COPD [Lopez-Lois 2021]. De resultaten werden jammer genoeg narratief gerapporteerd.
Eén studie (Mularski 2009) evalueerde het effect van mindfulness-gebaseerde ademhalingsoefeningen bij 86 patiënten met COPD. Er werd geen significant effect gevonden op dyspneu (*Dyspnea Rest Visual Analog Scale* p=0.81, *Dyspnea Activity Visual Analog Scale* p=0.82).
In een tweede studie (Chan 2015) werd het effect van mindfulness-gebaseerde stressreductie in combinatie met Qi Gong geëvalueerd bij 41 patiënten met COPD. Er werd net geen significant effect gevonden op de emotionele functie gemeten met de CRQ-vragenlijst (p=0.06).
Een derde studie (Farver-Vestergaard 2018) vergeleek de combinatie van mindfulness-gebaseerde cognitieve behandeling en longrevalidatie met longrevalidatie alleen bij 84 patiënten met COPD. Relevante uitkomstmaten werden niet gerapporteerd.
In de vierde studie (Perkins-Porras 2018) werd het effect van een mindfulness interventie geëvalueerd bij 50 patiënten gehospitaliseerd voor een COPD exacerbatie. Er werd geen significant effect op dysneu gevonden (geen cijfers gerapporteerd).

Conclusie mindfulness-gebaseerde interventies bij COPD 2026

	Mindfulness-gebaseerde interventies lijken geen significant effect te hebben op dyspneu en kwaliteit van leven bij patiënten met COPD, maar de evidence is zeer onzeker. *[Lopez-Lois 2021]* (*nieuwe conclusie)*

F. Muziektherapie

Feng et al. includeerden 11 RCT's over muziektherapie, waarvan 6 over actieve muziektherapie (zingen) en 5 over passieve muziektherapie (luisteren) [Feng 2024]. Ze voerden aparte subgroepanalyses uit naargelang het type interventie. Er werd geen significant effect gerapporteerd van passieve muziektherapie op dyspneu (3 studies; gestandaardiseerd gemiddeld verschil = -0.15, 95%BI -0.95 tot 0.64; p=0.70, I^2 75%), maar wel op kwaliteit van leven (3 studies; gestandaardiseerd gemiddeld verschil = -0.83, 95%BI -1.23 tot -0.44; p<0.001, I^2 0%) en inspanningstolerantie (3 studies; gestandaardiseerd gemiddeld verschil = 1.54, 95%BI 0.55 tot 2.54; p=0.002, I^2 78%).

Conclusie muziektherapie bij COPD 2026

Zeer laag	*Muziektherapie (luisteren) lijkt geen significant effect te hebben op dyspneu, maar wel op de kwaliteit van leven en inspanningstolerantie bij patiënten met COPD in vergelijking met geen muziektherapie, maar de evidence is zeer onzeker.* *[Feng 2024]* *(nieuwe conclusie)*

Interstitiële longziektes/longfibrose

Richtlijn dyspneu 2015
Niet onderzocht.

Richtlijn dyspneu 2026

Beschrijving van de studies
In twee reviews werd gezocht naar studies over mind-body behandelingen bij patiënten met interstitiële longziektes of longfibrose [Zhang 2023, Heredia-Rizo 2024]. De review van Heredia-Rizo et al. is een overzicht van systematische reviews, en wordt hier verder buiten beschouwing gelaten, omdat er geen extra informatie aangeleverd wordt ten opzichte van de andere review.
Zhang et al. includeerden één relevante RCT (Zhou 2020) [Zhang 2023]. In deze studie werden 63 patiënten met idiopathische longfibrose gerandomiseerd naar qi gong of krachttraining. Jammer genoeg konden geen individuele resultaten van deze studie teruggevonden worden in de review.

Hartfalen

Richtlijn dyspneu 2015

Beschrijving van de studies
Effect op dyspneu: kritische uitkomstmaat
Bausewein et al. includeerden één RCT die het effect van progressieve spierrelaxatie evalueerde bij 121 patiënten met chronisch hartfalen [Bausewein 2008]. Er werd geen significant effect gevonden op dyspneu na 8 weken (Dyspnoea Score Chronic Heart Failure Questionnaire: 4,68 vs. 4,72) en 14 weken (4,94 vs. 4,7).

Effect op kwaliteit van leven: kritische uitkomstmaat
Geen enkele studie rapporteerde het effect op kwaliteit van leven.

Effect op fysiek functioneren: kritische uitkomstmaat
Geen enkele studie rapporteerde het effect op fysiek functioneren.

Effect op inspanningstolerantie: kritische uitkomstmaat
Geen enkele studie rapporteerde het effect op inspanningstolerantie.

Conclusie ontspanningsoefeningen en mind-body interventies bij hartfalen 2015
Bij patiënten met een vergevorderd stadium van hartfalen

Er is bewijs van zeer lage kwaliteit dat progressieve spierrelaxatie geen effect heeft op dyspneu bij patiënten met een vergevorderd stadium van hartfalen
Bausewein 2008

Richtlijn dyspneu 2026

Beschrijving van de studies
Twee reviews zochten naar studies over traditionele mind-body behandelingen bij patiënten met hartfalen [Zhang 2023, Li 2025]. Zhang et al. includeerden 9 relevante RCT's, waarvan 6 studies die traditionele mind-body behandelingen vergeleken met oefentherapie en 3 studies die de combinatie van traditionele mind-body behandelingen en oefentherapie vergeleken met oefentherapie alleen. De reviewers rapporteerden een significant effect van traditionele mind-body behandelingen in vergelijking met oefentherapie op de 6-minuten wandelafstand

(5 studies; gemiddeld verschil = 43.65 meter, 95%BI 7.91-79.38, p=0.02; I^2 0%). Ook het effect op de kwaliteit van leven was significant (3 studies; gemiddeld verschil = -9.19, 95%BI -11.05 tot -7.32, p<0.00001; I^2 0%). De combinatie van traditionele mind-body behandelingen en oefentherapie had geen significant effect op de 6-minuten wandelafstand in vergelijking met oefentherapie alleen (3 studies; gemiddeld verschil = 13.77 meter, 95%BI -1.01 tot 28.54, p=0.07; I^2 65%). Het effect op de kwaliteit van leven was daarentegen wel significant (2 studies; gemiddeld verschil = -2.82, 95%BI -4.99 tot -0.64, p=0.01; I^2 0%).
Li et al. includeerden 60 RCT's die de effectiviteit van oefentherapie onderzochten bij patiënten met hartfalen, waarvan 4 studies die de effectiviteit van traditionele mind-body behandelingen onderzochten [Li 2025]. Deze onderzoekers voerden een netwerk meta-analyse uit. Tai Chi had geen significant effect op de 6-minuten wandelafstand (gemiddeld verschil = -9.08 meter, 95%BI -108.10 tot 89.94) of de VO_2 max (gemiddeld verschil = -0.70, 95%BI -4.70 tot 3.30) in vergelijking met de controlebehandeling, maar wel op de kwaliteit van leven (MLHFQ; gemiddeld verschil = -10.87, 95%BI -21.49 tot -0.25). Yoga had daarentegen geen significant effect op de kwaliteit van leven (MLHFQ; gemiddeld verschil = -3.90, 95%BI -8.18 tot 0.37). In deze review was onvoldoende informatie beschikbaar om een volledige GRADE-beoordeling te doen van de netwerk meta-analyse.

Eén review zocht naar studies over cognitieve gedragsstrategieën (inclusief relaxatie, meditatie en geleide verbeelding) ter behandeling van symptomen, waaronder dyspneu [Kwekkeboom 2016]. Ze includeerden 6 RCT's, waarvan er twee het effect op dyspneu evalueerden. Eén studie (Swanson 2009) vergeleek biofeedback-geassisteerde relaxatie met een placebo biofeedback interventie bij 35 patiënten met hartfalen (NYHA I-III). Er werd geen significant effect op dyspneu en kwaliteit van leven gevonden (geen cijfers gerapporteerd). De tweede studie (Beniaminovitz 2002) vergeleek geleide verbeelding met oefentherapie bij 29 patiënten met hartfalen (NYHA III). Er werd ook hier geen significant effect op dyspneu en kwaliteit van leven gevonden (geen cijfers gerapporteerd).

Conclusies ontspanningsoefeningen en mind-body interventies bij hartfalen 2026

Laag	*Traditionele mind-body behandelingen in het algemeen lijken een significant effect te hebben op de kwaliteit van leven bij patiënten met hartfalen in vergelijking met oefentherapie.* *[Zhang 2023]* (*nieuwe conclusie)*
Zeer laag	*Traditionele mind-body behandelingen in het algemeen lijken een significant effect te hebben op de inspanningstolerantie bij patiënten met hartfalen in vergelijking met oefentherapie, maar de evidence is zeer onzeker.* *[Zhang 2023]* (*nieuwe conclusie)*
Zeer laag	*De combinatie van traditionele mind-body behandelingen en oefentherapie lijkt een significant effect te hebben op de kwaliteit van leven maar niet op de inspanningstolerantie bij patiënten met hartfalen in vergelijking met oefentherapie alleen, maar de evidence is zeer onzeker.* *[Zhang 2023]* (*nieuwe conclusie)*
Zeer laag	*Biofeedback-geassisteerde relaxatie lijkt geen significant effect te hebben op dyspneu en kwaliteit van leven bij patiënten met hartfalen in vergelijking met een placebo biofeedback interventie, maar de evidence is zeer onzeker.* *[Kwekkeboom 2016]* (*nieuwe conclusie)*
Geen GRADE	*Tai Chi lijkt een significant effect te hebben op de kwaliteit van leven, maar niet op de inspanningstolerantie van patiënten met hartfalen.*

	[Liu 2025]
Geen GRADE	*Yoga lijkt geen significant effect te hebben op de kwaliteit van leven van patiënten met hartfalen.* *[Liu 2025]*
Zeer laag	*Geleide verbeelding lijkt geen significant effect te hebben op dyspneu en kwaliteit van leven bij patiënten met hartfalen in vergelijking met oefentherapie, maar de evidence is zeer onzeker.* *[Kwekkeboom 2016]* (*nieuwe conclusie)*

Literatuuronderzoek – acupunctuur en acupressuur

Kanker

Richtlijn dyspneu 2015

Beschrijving van de studies
Effect op dyspneu: kritische uitkomstmaat
Bausewein et al. identificeerden één gerandomiseerde studie die gecombineerde acupunctuur en acupressuur vergeleek met een sham interventie bij 45 patiënten met gevorderde long- of borstkanker en ernstige dyspneu [Bausewein 2008]. Er werd geen significant verschil gevonden in het effect op dyspneu gemeten op een numerieke schaal onmiddellijk na de interventie (gemiddeld verschil 0,34; 95%BI -0,33 tot 1,02; p=0,3) of tijdens het bijhouden van een 7-dagen dyspneu dagboek (gemiddeld verschil 0,56; 95%BI -0,39 tot 1,51; p=0,2).

Conclusie acupunctuur en acupressuur bij kanker 2015
Bij patiënten met kanker in de palliatieve fase

Er is bewijs van lage kwaliteit dat gecombineerde acupunctuur en acupressuur geen effect heeft op dyspneu in vergelijking met gecombineerde sham acupunctuur en acupressuur bij patiënten met vergevorderde stadia van long- en borstkanker. Bausewein 2008

Richtlijn dyspneu 2026
Niet onderzocht.

COPD

Richtlijn dyspneu 2015

Beschrijving van de studies
Effect op dyspneu: kritische uitkomstmaat
Bausewein et al. includeerden twee RCT's die het effect van acupunctuur evalueerden op dyspneu in patiënten met COPD [Bausewein 2008].
Eén studie vergeleek acupunctuur met een sham interventie bij 24 patiënten met COPD. In vergelijking met sham acupunctuur werd een significant effect gevonden op dyspneu gemeten na 3 weken met de Modified Borg schaal (6,75 vs. 4,35, p<0,02) en de Shortness of Breath score (3,0 vs. 3,8, p<0,01).
De andere (cross-over) studie vergeleek acupunctuur met sham TENS bij 24 patiënten met diverse respiratoire aandoeningen (maar hoofdzakelijk COPD). In vergelijking met sham TENS werd geen significant effect gevonden op de ergste dyspneu (VAS schaal; gemiddeld verschil 4,4 mm; 95%BI -3,4 tot 12,1; p=0,25).
De single blind studie van Suzuki werd gepubliceerd na de Cochrane analyse van Bausewein [Suzuki 2012]. Bij 68 patiënten met COPD (GOLD II-IV) met dyspneu werd gerandomiseerd tussen wekelijkse traditionele acupunctuur en wekelijkse sham acupunctuur. Na 12 weken was het gemiddelde verschil op de gemodificeerde Borg schaal voor dyspneu na een 6-minuten looptest -3,58 (95%BI-4,27 tot -2,90).
Bausewein et al. includeerden ook twee RCT's die het effect van acupressuur evalueerden op dyspneu in patiënten met COPD [Bausewein 2008].
In de eerste (cross-over) studie werd acupressuur vergeleken met een sham interventie bij 31 patiënten met COPD. In de tweede (parallel design) studie werd acupressuur eveneens vergeleken met een sham interventie bij 44 patiënten met COPD. Beide studies

rapporteerden significante effecten op dyspneu ten voordele van acupressuur. De cross-over studie vond alleen een significant effect op een VAS-schaal (gemiddeld verschil, gecorrigeerd voor co-variabelen: 8,54; p=0,009), maar niet op de Borg-schaal en de BESC Dyspnoea schaal. De andere studie rapporteerde significante verschillen op de PFSDQ-M dyspneu subschaal (gemiddeld verschil -0,98 vs. 0,41, p<0,001) en een VAS schaal (gemiddeld verschil -1,60 vs. 0,69, p<0,001).

Effect op kwaliteit van leven: kritische uitkomstmaat
In de studie – geïncludeerd in Bausewein et al. – die acupunctuur vergeleek met sham TENS bij COPD werd geen significant effect gevonden op de kwaliteit van leven (SGRQ score; gemiddeld verschil 0,47; 95% BI -4,57 tot 5,52; p=0,85) [Bausewein 2008].
In de studie van Suzuki was het gemiddelde verschil in SGRQ score na 12 weken -15,7 (95% BI-20,3 tot -11,2) [Suzuki 2012].

Effect op fysiek functioneren: kritische uitkomstmaat
In de parallel-design studie – geïncludeerd in Bausewein et al. – die acupressuur vergeleek met een sham interventie (TENS) bij COPD werd een significant effect gevonden op de PFSDQ-M activiteiten subschaal (-0,39 vs. 0,28) [Bausewein 2008].

Effect op inspanningstolerantie: kritische uitkomstmaat
In de studie - geïncludeerd in Bausewein et al. - die acupunctuur vergeleek met een sham interventie (TENS) bij COPD werd een significant effect gevonden op de 6-minuten loopafstand (304,1 vs. 231,8 meter) [Bausewein 2008].
In de studie van Suzuki bedroeg het verschil in loopafstand na 12 weken versus baseline in de acupunctuur groep 78,68 meter (95% BI 54.16 tot 103.21) meer dan in de sham acupunctuur groep [Suzuki 2012].

Conclusies acupunctuur en acupressuur bij COPD 2015
Bij patiënten met een vergevorderd stadium van COPD

Er is conflicterend bewijs van lage kwaliteit over het effect van acupunctuur op kwaliteit van leven in vergelijking met sham acupunctuur bij patiënten met een vergevorderd stadium van COPD. *Bausewein 2008, Suzuki 2012*
Er is bewijs van lage kwaliteit dat acupunctuur een effect heeft op de inspanningstolerantie in vergelijking met sham acupunctuur bij patiënten met een vergevorderd stadium van COPD. *Bausewein 2008, Suzuki 2012*
Er is bewijs van lage kwaliteit dat acupressuur effect heeft op dyspneu en fysiek functioneren in vergelijking met sham acupressuur bij patiënten met een vergevorderd stadium van COPD. *Bausewein 2008*

Richtlijn COPD 2021
Niet onderzocht.

Richtlijn dyspneu 2026
Niet onderzocht.

Interstitiële longziektes/longfibrose

Richtlijn dyspneu 2015
Niet onderzocht.

Richtlijn dyspneu 2026
Niet onderzocht.

Hartfalen

Richtlijn dyspneu 2015
Geen studies gevonden.

Richtlijn dyspneu 2026
Niet onderzocht.

ALS

Richtlijn dyspneu 2015
Niet onderzocht

Richtlijn dyspneu 2026
Niet onderzocht.

Literatuuronderzoek – neurostimulatie

Kanker

Richtlijn dyspneu 2015
Geen studies gevonden.

Richtlijn dyspneu 2026
Niet onderzocht.

COPD

Richtlijn dyspneu 2015

Beschrijving van de studies
Effect op dyspneu: kritische uitkomstmaat
Bausewein et al. includeerden drie RCT's die het effect van neurostimulatie evalueerden bij in totaal 50 patiënten met COPD [Bausewein 2008]. Eén studie (n=18) vond na zes weken een significant effect op dyspneu van transcutane elektrische spierstimulatie van de onderste ledematen in vergelijking met placebo stimulatie (Borg schaal: 10,1 vs. 12,6). Een tweede studie (n=15) vond na zes weken een significant effect op dyspneu van neurostimulatie van de onderste ledematen in vergelijking met geen stimulatie (CRQ dyspneu subschaal, gemiddeld verschil 1,2; 95% BI 0,4 tot 2,0). De derde studie (n=17) evalueerde het effect van het toevoegen van quadriceps elektrostimulatie aan standaard revalidatie gedurende vier weken in vergelijking met alleen revalidatie. Een significant effect op dyspneu na 4 weken werd gevonden op één van de twee gebruikte schalen (MRF-28 dyspneu subschaal: 43 vs. 53; Borg schaal: 6,0 vs. 6,0).
Pan et al. verrichtten een meta-analyse van bovengenoemde drie studies [Pan 2014]. Het gewogen gemiddelde verschil in de score voor dyspneu was -0,98 (95% BI -1,42 tot -0,54). De studie waarbij quadriceps elektrostimulatie toegevoegd werd aan standaard revalidatie had wellicht niet met de andere twee studies gecombineerd mogen worden.

Effect op kwaliteit van leven: kritische uitkomstmaat
Geen enkele studie rapporteerde het effect op kwaliteit van leven.

Effect op fysiek functioneren: kritische uitkomstmaat
Geen enkele studie rapporteerde het effect op fysiek functioneren.

Effect op inspanningstolerantie: kritische uitkomstmaat
Eén studie (n=18) vond na zes weken een significante toename (36,1%) na zes weken van de loopafstand op de Shuttle looptest van transcutane elektrische spierstimulatie van de onderste ledematen in vergelijking met placebo stimulatie (1,6%, p=0.007). Een tweede studie (n=17) evalueerde het effect van het toevoegen van quadriceps elektrostimulatie aan standaard revalidatie gedurende vier weken. Er werd geen significant effect op de 6-minuten loopafstand gevonden (gemiddeld verschil ten opzichte van baseline: 63 vs. 30 meter, p=0,12).
In de meta-analyse van Pan et al. werd deze tweede studie gecombineerd met een derde studie (n=30) die transcutane elektrische spierstimulatie van de onderste ledematen vergeleek met een sham interventie [Pan 2014]. Er werd geen significant verschil in loopafstand bij de 6 minuten-looptest gevonden (gewogen gemiddeld verschil 13,63; 95%BI -17,39 tot 44,65) [Pan 2014].

Conclusies neurostimulatie bij COPD 2015
Bij patiënten met een vergevorderd stadium van COPD

Er is bewijs van lage kwaliteit dat neurostimulatie van de onderste ledematen in vergelijking met geen neurostimulatie effect heeft op dyspneu.
Bausewein 2008, Pan 2014

Er is conflicterend bewijs van lage kwaliteit over het effect van quadriceps elektrostimulatie op inspanningstolerantie .
Bausewein 2008, Pan 2014

Richtlijn COPD 2021
Niet onderzocht.

Richtlijn dyspneu 2026
Niet onderzocht.

Interstitiële longziektes/longfibrose

Richtlijn dyspneu 2015
Niet onderzocht.

Richtlijn dyspneu 2026
Niet onderzocht.

Hartfalen

Richtlijn dyspneu 2015
Geen studies gevonden.

Richtlijn dyspneu 2026
Niet onderzocht.

ALS

Richtlijn dyspneu 2015
Niet onderzocht.

Richtlijn dyspneu 2026
Niet onderzocht.

Literatuuronderzoek – vibratie thoraxwand

Kanker

Richtlijn dyspneu 2015
Geen studies gevonden.

Richtlijn dyspneu 2026
Niet onderzocht.

COPD

Richtlijn dyspneu 2015

Beschrijving van de studies
Effect op dyspneu: kritische uitkomstmaat
Bausewein et al. includeerden vier cross-over RCT's die het effect van thoraxwandvibratie evalueerden bij in totaal 51 patiënten met COPD [Bausewein 2008]. Drie studies vergeleken thoraxwandvibratie met geen thoraxwandvibratie, de vierde studie vergeleek *in-phase* versus *out-phase* thoraxwandvibratie.
Van de drie studies die thoraxwandvibratie vergeleken met geen thoraxwandvibratie, waren er twee die een significant effect op dyspneu rapporteerden tijdens fysieke activiteit. Eén studie rapporteerde een significant effect tijdens armoefeningen (modified Borg score: 2,1 vs. 3,3), de andere tijdens fiets-ergometrie (Borg score: 12,4 vs. 13,6). De derde studie vond geen significant effect tijdens fiets-ergometrie (VAS score: 3,6 vs. 3,2), maar wel in rust (2,6 vs. 3,3).
De vierde studie vond een significant effect op dyspneu van *in-phase* in vergelijking met *out-phase* thoraxwandvibratie (VAS, gemiddelde verandering ten opzichte van baseline: -6,9 vs. +21,9 mm).

Effect op kwaliteit van leven: kritische uitkomstmaat
Geen enkele studie rapporteerde het effect op kwaliteit van leven.

Effect op fysiek functioneren: kritische uitkomstmaat
Geen enkele studie rapporteerde het effect op fysiek functioneren.

Effect op inspanningstolerantie: kritische uitkomstmaat
Geen enkele studie rapporteerde het effect op inspanningstolerantie.

Conclusies vibratie thoraxwand bij COPD 2015
Bij patiënten met een vergevorderd stadium van COPD

Er is bewijs van lage kwaliteit dat thoraxwandvibratie in vergelijking met geen thoraxwandvibratie effect heeft op dyspneu. *Bausewein 2008*
Er is bewijs van zeer lage kwaliteit dat in-phase thoraxwandvibratie in vergelijking met out-phase thoraxwandvibratie effect heeft op dyspneu. *Bausewein 2008*

Richtlijn COPD 2021
Niet onderzocht.

Richtlijn dyspneu 2026
Niet onderzocht.

Interstitiële longziektes/longfibrose

Richtlijn dyspneu 2015
Niet onderzocht

Richtlijn dyspneu 2026
Niet onderzocht.

Hartfalen

Richtlijn dyspneu 2015
Geen studies gevonden.

Richtlijn dyspneu 2026
Niet onderzocht.

ALS

Richtlijn dyspneu 2015
Niet onderzocht.

Richtlijn dyspneu 2026
Niet onderzocht.

Literatuuronderzoek – hulpmiddelen bij het lopen

Kanker

Richtlijn dyspneu 2015
Geen studies gevonden.

Richtlijn dyspneu 2026
Geen studies gevonden.

COPD

Richtlijn dyspneu 2015

Beschrijving van de studies
Effect op dyspneu: kritische uitkomstmaat
Bausewein et al. includeerden zeven RCT's (waarvan twee bij dezelfde populatie) die het effect van hulpmiddelen bij het lopen evalueerden bij in totaal 202 patiënten met COPD [Bausewein 2008]. Zes studies waren cross-over RCT's. Vijf studies (waarvan twee bij dezelfde populatie) vergeleken het gebruik van een rollator versus geen hulpmiddel, één studie vergeleek een rollator versus een wandelstok of geen hulpmiddel, en één studie vergeleek een zuurstoffles in een draagzak versus een zuurstoffles in een karretje.
Van de zes studies die het effect van een rollator op dyspneu evalueerden rapporteerden vier studies een significant effect en twee studies niet. Twee studies werden uitgevoerd bij dezelfde patiëntengroep (31 patiënten met COPD). In de eerste studie (met cross-over design) werd een 6-minuten looptest uitgevoerd op baseline en na 4 en 8 weken, telkens met en zonder een rollator in gerandomiseerde volgorde. Deze studie vond een significant verschil in effect op de modified Borg schaal (baseline 3,7 vs. 4,6; na 4 weken 4,0 vs. 4,5; na 8 weken 3,7 vs. 4,4; p=0,04). In de tweede studie (met parallel design) werden de resultaten gerapporteerd van het gebruik van een rollator thuis (n=18) of niet (n=13).Er werd geen significant verschil in effect gevonden op de dyspneu subschaal van de CRQ na 4 en na 8 weken. Twee studies rapporteerden het effect op de modified Borg schaal tijdens een 6-minuten looptest. Eén cross-over studie (n=10) vond een significant effect (gemiddelde score2,1 vs. 3,7), de andere niet (mediane score 5 vs. 6). Twee studies rapporteerden het effect op de modified Borg schaal na een 6-minuten looptest. Eén studie (n=40) vond een significant effect (gemiddelde score 1,8 vs. 2,7). De andere studie(n=11) rapporteerde eveneens een significant effect (gemiddelde verandering van score 3,4 vs. 4,7, p<0,005), hoewel het berekende gemiddelde verschil niet significant was (Review Manager 5.3; gemiddeld verschil -1,30; 95%BI -2,96 tot 0,36).
Een wandelstok had in één studie (n=10) geen significant effect op dyspneu in vergelijking met geen hulpmiddel, hoewel er geen kwantitatieve gegevens gerapporteerd werden.
Een zuurstoffles in een karretje had in één studie (n=60) in vergelijking met een draagzak een significant effect op dyspneu tijdens een 6-minuten looptest gemeten met de modified Borg schaal (3,9 vs. 5,8; p=0,001).

Effect op kwaliteit van leven: kritische uitkomstmaat
Een studie rapporteerde het effect van het gebruik van een rollator versus geen rollator bij 31 patiënten met COPD op de kwaliteit van leven na 4 en na 8 weken, gemeten met de CRQ

[Bausewein 2008]. Er werd in geen enkele subschaal van de CRQ een statistisch significant verschil gevonden tussen beide groepen.

Effect op fysiek functioneren: kritische uitkomstmaat
Geen enkele studie rapporteerde het effect op fysiek functioneren.

Effect op inspanningstolerantie: kritische uitkomstmaat
Vier studies rapporteerden het effect van een rollator op de 6-minuten loopafstand [Bausewein 2008]. Twee studies vonden een significant effect, de andere twee niet.
Een wandelstok had in één studie geen significant effect op de 6-minuten loopafstand in vergelijking met geen hulpmiddel (210 vs. 223 meter).
Een zuurstoffles in een karretje had in één studie in vergelijking met een draagzak een significant effect op de 6-minuten loopafstand (291 vs. 262 meter; p=0,001).

Conclusies hulpmiddelen bij het lopen bij COPD 2015
Bij patiënten met een vergevorderd stadium van COPD

Er is bewijs van lage tot zeer lage kwaliteit dat het gebruik van een rollator effect heeft op dyspneu en inspanningstolerantie in vergelijking met geen gebruik van een rollator. *Bausewein 2008*
Er is bewijs van zeer lage kwaliteit dat het gebruik van een rollator geen effect heeft op kwaliteit van leven. *Bausewein 2008*
Er is bewijs van zeer lage kwaliteit dat een wandelstok in vergelijking met geen hulpmiddel geen significant effect heeft op dyspneu en inspanningstolerantie. *Bausewein 2008*
Er is bewijs van matige kwaliteit dat een zuurstoffles in een karretje in vergelijking met een draagzak een significant effect heeft op dyspneu. *Bausewein 2008*
Er is bewijs van lage kwaliteit dat een zuurstoffles in een karretje in vergelijking met een draagzak een significant effect heeft op inspanningstolerantie *Bausewein 2008*

Richtlijn COPD 2021

Onderzoeksvraag
Om de uitgangsvraag van deze module te beantwoorden is een systematische literatuurzoektocht uitgevoerd. De onderzoeksvraag die hiervoor is opgesteld is PICO-gestructureerd en luidt:

Wat is het effect van loophulpmiddelen op dyspneu bij mensen met gevorderde COPD?

Patiënten	Patiënten met gevorderde COPD
Interventie	Hulpmiddelen bij het lopen
Comparator	Andere interventie, geen interventie
Outcome	Kritisch: dyspneu, kwaliteit van leven
Belangrijk:	fysiek functioneren, inspanningstolerantie

De volledige zoekactie, in- en exclusiecriteria en de exclusietabel zijn beschreven in de bijlage van de richtlijn.

Zoeken en selecteren van studies
De literatuurzoektocht identificeerde één relevante systematische review:
Lee et al. zochten naar gerandomiseerde studies die het effect van een rollator evalueerden bij mensen met stabiele COPD of een COPD-longaanval [Lee 2018]. Ze includeerden zeven studies (met een totaal van 124 patiënten), waarvan vijf cross-over studies. In alle studies werd een rollator vergeleken met geen rollator. Vijf studies evalueerden het gebruik van een rollator tijdens een looptest, de twee andere studies evalueerden de integratie van een rollator in het dagelijkse leven.
Aanvullend werden geen gerandomiseerde studies over de rollator gevonden.
Over andere hulpmiddelen werden geen systematische reviews of gerandomiseerde studies gevonden.

Kwaliteit van het bewijs
De review van Lee et al. is van goede kwaliteit [Lee 2018]. Er werd gezocht in meerdere databases, het volledige reviewproces gebeurde door twee onafhankelijke onderzoekers. Taalrestrictie was wel onduidelijk. Alle zeven geïncludeerde studies hadden methodologische beperkingen (onduidelijke randomisatie: 5/7; onduidelijke toewijzing van behandeling: 7/7; geen of onduidelijke blindering patiënten en behandelaars: 7/7; geen of onduidelijke blindering effectbeoordelaars: 5/7; onduidelijke intention-to-treat analyse: 0/7).

Effect op dyspneu
Een meta-analyse van drie gerandomiseerde studies toonde dat het gebruik van een rollator leidde tot een significant lagere Borg-score voor dyspneu op het einde van een 6-minuten looptest (gemiddeld verschil = 0,97; 95%BI 0,63 tot 1,32) [Lee 2018].

Effect op kwaliteit van leven
Twee studies evalueerden het effect van een rollator (in dagelijks gebruik) op de kwaliteit van leven, gemeten met de Chronic Respiratory Disease Questionnaire [Lee 2018]. Een meta-analyse van deze studies toonde geen significant effect op de subdomeinen dyspneu (gemiddeld verschil = 0,35; 95%BI -0,04 tot 0,74; p=0,08), emotionele functie (gemiddeld verschil = 0,14; 95%BI -0,21 tot 0,48; p=0,44) en mastery (gemiddeld verschil = 0,19; 95%BI -0,07 tot 0,44; p=0,16), maar wel op het subdomein vermoeidheid (gemiddeld verschil = 0,43; 95%BI 0,02 tot 0,84; p=0,04).

Effect op inspanningstolerantie
Een meta-analyse van drie gerandomiseerde studies toonde dat het gebruik van een rollator leidde tot een significant langer 6-minuten loopafstand (gemiddeld verschil = 13 meter; 95%BI 5 tot 22 meter) [Lee 2018]. Een vierde studie vond geen significant effect op de 12-minuten loopafstand (434,6 vs. 388,3 m, p > 0,05) [Lee 2018].

Effect op fysiek functioneren
Geen enkele gerandomiseerde studie evalueerde het effect van een rollator (of andere hulpmiddelen) op fysiek functioneren.

Conclusies hulpmiddelen bij het lopen bij COPD 2021

Er is bewijs van lage kwaliteit dat een rollator een significant effect heeft op dyspneu na 6 minuten lopen in vergelijking met geen rollator bij patiënten met stabiele COPD. Het bewijs is gebaseerd op een meta-analyse van drie gerandomiseerde studies met methodologische beperkingen en onvoldoende precisie [Lee 2018].

Er is bewijs van lage kwaliteit dat een rollator geen significant effect heeft op kwaliteit van leven in vergelijking met geen rollator bij patiënten met stabiele COPD. Het bewijs is gebaseerd op een meta-analyse van twee gerandomiseerde studies met methodologische beperkingen en onvoldoende precisie [Lee 2018].

Er is bewijs van zeer lage kwaliteit dat een rollator een significant effect heeft op de 6-minuten loopafstand in vergelijking met geen rollator bij patiënten met stabiele COPD. Het bewijs is gebaseerd op een meta-analyse van drie gerandomiseerde studies met methodologische beperkingen, inconsistente resultaten en onvoldoende precisie [Lee 2018].

Er is bewijs van lage kwaliteit dat een rollator geen significant effect heeft op de 12-minuten loopafstand in vergelijking met geen rollator bij patiënten met stabiele COPD. Het bewijs is gebaseerd op één gerandomiseerde studie met methodologische beperkingen en onvoldoende precisie [Lee 2018].

Over het effect van hulpmiddelen bij het lopen op het fysiek functioneren bij patiënten met COPD kan geen uitspraak gedaan worden bij gebrek aan gerandomiseerde studies.

Richtlijn dyspneu 2026
Geen studies gevonden.

Interstitiële longziektes/longfibrose

Richtlijn dyspneu 2015
Niet onderzocht.

Richtlijn dyspneu 2026
Geen studies gevonden.

Hartfalen

Richtlijn dyspneu 2015
Geen studies gevonden.

Richtlijn dyspneu 2026
Geen studies gevonden.

ALS

Richtlijn dyspneu 2015
Niet onderzocht.

Richtlijn dyspneu 2026
Geen studies gevonden.

Literatuuronderzoek - luchtbevochtiging

Richtlijn dyspneu 2015
Geen studies gevonden.

Richtlijn COPD 2021
Niet onderzocht.

Richtlijn dyspneu 2026
Geen studies gevonden.

Literatuuronderzoek – ventilator

Kanker en/of COPD

Richtlijn dyspneu 2015

Beschrijving van de studies
Effect op dyspneu: kritische uitkomstmaat
Bausewein et al. includeerden twee cross-over RCT's die het effect van een ventilator evalueerden bij in totaal 65 patiënten [Bausewein 2008]. Eén studie vergeleek het effect van het toevoegen van een ventilator (gericht op het gezicht) aan een zuurstofbrilletje bij 17 patiënten met COPD. Er werd een kortdurend effect op dyspneu vastgesteld (VAS dag 1, gemiddeld verschil: 0,4; 95%BI 0,12 tot 0,63, p=0,01; VAS dag 2-3, gemiddeld verschil: 0,15; 95%BI -0,39 tot 0,78, p=0,53). De tweede studie, die intussen ook in een peer-reviewed tijdschrift gepubliceerd werd [Galbraith 2010], includeerde 50 patiënten met allerhande diagnoses, waaronder 26 patiënten met COPD, 11 patiënten met een vergevorderd stadium van longkanker of met longmetastasen en 15 patiënten met een hartziekte. Een significant effect op dyspneu werd gevonden (VAS schaal, p=0,003).
Aanvullend werd nog een derde RCT gevonden die het effect van een ventilator (gericht op het gezicht) onderzocht bij 70 patiënten met een gevorderd stadium van longkanker of met longmetastasen of COPD GOLD stadium III/IV [Bausewein 2010]. Na 2 maanden werd er geen significant effect op dyspneu vastgesteld in vergelijking met de controlegroep (Borg score, gemiddeld verschil ten opzichte van baseline: 0,6 vs. 0,8, p=0,90). Deze fase II studie was eigenlijk opgezet om een sample size te berekenen voor een grotere vergelijkende studie.

Effect op kwaliteit van leven: kritische uitkomstmaat
Geen enkele studie rapporteerde het effect op kwaliteit van leven.

Effect op fysiek functioneren: kritische uitkomstmaat
Geen enkele studie rapporteerde het effect op fysiek functioneren.

Effect op inspanningstolerantie: kritische uitkomstmaat
Geen enkele studie rapporteerde het effect op inspanningstolerantie.

Conclusie ventilator bij kanker en/of COPD 2015
Bij patiënten met kanker in de palliatieve fase en/of patiënten met een vergevorderd stadium van COPD

Er is conflicterend bewijs van zeer lage kwaliteit over het effect van een ventilator op dyspneu.
Bausewein 2008, Bausewein 2010, Galbraith 2010

COPD

Richtlijn COPD 2021

Onderzoeksvraag
Om de uitgangsvraag van deze module te beantwoorden is een systematische literatuurzoektocht uitgevoerd. De onderzoeksvraag die hiervoor is opgesteld is PICO-gestructureerd en luidt:

Wat is het effect van een ventilator op dyspneu bij mensen met gevorderde COPD?

Patiënten	Patiënten met gevorderde COPD
Interventie	Ventilator
Comparator	Andere interventie, geen interventie
Outcome	Kritisch: dyspneu, kwaliteit van leven
Belangrijk:	fysiek functioneren, inspanningstolerantie

De volledige zoekactie, in- en exclusiecriteria en de exclusietabel zijn beschreven in de van de richtlijn.

Zoeken en selecteren van studies
De literatuurzoektocht identificeerde één relevante systematische review:
Qian et al. zochten naar studies die het effect van een ventilator evalueerden bij patiënten met dyspneu [Qian 2019]. Ze includeerden in totaal 10 studies (gepubliceerd tot september 2018), waarvan 9 gerandomiseerde studies. Van deze 9 studies waren er 6 die 140 patiënten met COPD includeerden (in totaal 140 patiënten; aandeel patiënten met COPD: 22-100%). Meta-analyses werden niet uitgevoerd. Er werd enkel beschrijvend gerapporteerd. Aanvullend werden geen gerandomiseerde studies gevonden.

Kwaliteit van het bewijs
De review was van goede kwaliteit. Er werd breed gezocht in meerdere databases en het reviewproces gebeurde door twee onafhankelijke reviewers [Qian 2019]. Er werd wel een taalrestrictie toegepast (Engels en Chinees).

Effect op dyspneu
Qian et al. vonden geen significant effect in drie studies [Bausewein 2010, Johnson 2016, O'Driscoll 2011] die een ventilator vergeleken met geen ventilator of kamerlucht [Qian 2019]. Drie studies [Galbraith 2010, Kako 2018a, Marchetti 2015] vonden wel een significant effect wanneer een ventilator t.h.v. het gelaat vergeleken werd met een ventilator t.h.v. het been.

Effect op kwaliteit van leven
Er werden geen meta-analyses of gerandomiseerde studies geïncludeerd die het effect van een ventilator op kwaliteit van leven evalueerden.

Effect op inspanningstolerantie
In de studie van Marchetti [2015] was er een significant betere inspanningstolerantie, gemeten met een submaximale fietstest, bij gebruik van een ventilator, gericht op het gezicht (14,3 + 12 minuten versus 9,4 + 7,6 minuten, p=0,03).

Effect op fysiek functioneren
Er werden geen meta-analyses of gerandomiseerde studies geïncludeerd die het effect van een ventilator op fysiek functioneren evalueerden.

Conclusies ventilator bij COPD 2021

Er is bewijs van zeer lage kwaliteit dat een ventilator t.h.v. het gelaat een significant effect heeft op dyspneu in vergelijking met een ventilator t.h.v. het been bij patiënten met COPD. Het bewijs is gebaseerd op 3 gerandomiseerde studies met methodologische beperkingen en onduidelijke precisie [Qian 2019].

Er is bewijs van zeer lage kwaliteit dat een ventilator t.h.v. het gelaat een significant effect heeft op inspanningstolerantie in vergelijking met een ventilator t.h.v. het been bij patiënten met COPD. Het bewijs is gebaseerd op 1 gerandomiseerde studie met methodologische beperkingen en onduidelijke precisie [Qian 2019].

Over het effect van een ventilator op kwaliteit van leven en fysiek functioneren bij patiënten met COPD kan geen uitspraak gedaan worden bij gebrek aan gerandomiseerde studies.

Richtlijn dyspneu 2026

Beschrijving van de studies
In drie reviews werd de effectiviteit van luchtverplaatsing met een ventilator geëvalueerd bij COPD [Tsai 2022, Qian 2019, Swan 2019]. Twee reviews werden reeds in de vorige versie van de richtlijn COPD besproken [Qian 2019, Swan 2019]. De review van Tsai et al. includeerde ten opzichte van deze reviews één nieuwe RCT (Farquhar 2016), maar in deze studie maakte de interventie deel uit van een veel bredere interventie. De conclusies van de vorige versie van de richtlijn worden dan ook niet gewijzigd.

Interstitiële longziektes/longfibrose

Richtlijn dyspneu 2015
Niet onderzocht

Richtlijn dyspneu 2026
Geen studies gevonden.

Hartfalen

Richtlijn dyspneu 2015
Geen studies gevonden.

Richtlijn dyspneu 2026
Geen studies gevonden.

ALS

Richtlijn dyspneu 2015
Niet onderzocht.

Richtlijn dyspneu 2026
Geen studies gevonden.

Literatuuronderzoek – zuurstof

Kanker

Richtlijn dyspneu 2015

Beschrijving van de studies
Effect op dyspneu: kritische uitkomstmaat
Vier reviews evalueerden het effect van zuurstof bij patiënten met vergevorderde stadia van kanker [Ben-Aharon 2012, Cranston 2008, DiSalvo 2008, Uronis 2008]. Ben-Aharon et al. geven de meest recente en volledige informatie over het effect op dyspneu [Ben-Aharon 2012]. Zes RCT's met in totaal 179 patiënten met gevorderde stadia van kanker werden geïncludeerd. Vijf studies hadden een cross-over design. In vijf studies werd zuurstof vergeleken met kamerlucht. De zesde studie vergeleek Heliox (een mengsel van zuurstof en helium) met zuurstof of kamerlucht. Eén van de vijf studies die zuurstof vergeleek met kamerlucht liet een significant effect zien van zuurstof ten opzichte van kamerlucht ten aanzien van het effect op dyspneu bij inspanning. De overige vier studies lieten geen significante verschillen in dyspneu in rust zien. Er was een significant verschil in dyspneu bij inspanning zowel tussen Heliox en zuurstof ($p<0.05$) als tussen Heliox en kamerlucht ($p<0.01$), beide ten voordele van Heliox. Een meta-analyse van deze zes studies toonde geen significant verschil tussen zuurstof en kamerlucht met betrekking tot het effect op dyspneu (gestandaardiseerd gemiddeld verschil -0,30; 95%BI -1,06 tot 0,47). In drie studies werd het effect gemeten van 5-15-minuten toediening van zuurstof of kamerlucht op de dyspneuscore. Zowel bij zuurstof als bij kamerlucht werd een daling (3x significant, 1x niet significant; 2x significantie niet vermeld) van de gemiddelde/mediane dyspneuscore t.o.v. baseline gezien, variërend van 7 tot 47 mm. In twee studies werd geen relatie gevonden tussen de zuurstofverzadiging en het effect van zuurstof op dyspneu.
Aanvullend werd nog een fase II studie gevonden die BiPAP vergeleek met *high-flow* zuurstof bij 30 patiënten met gevorderde kanker en ernstige dyspneu in rust [Hui 2013]. Deze studie wordt besproken onder 'Niet-invasieve beademing'.
Effect op inspanningstolerantie: kritische uitkomstmaat
Uronis et al. rapporteerden het effect van zuurstof op de 6-minuten loopafstand bij patiënten met gevorderde kanker [Uronis 2008]. Twee cross-over RCT's met in totaal 45 patiënten werden geïncludeerd. Eén studie rapporteerde een significant effect (174,6 vs. 128,8 meter, $p<0,01$), de tweede studie vond geen significant effect (331,6 vs. 330,7 meter).

Conclusies zuurstof bij kanker 2015
Bij patiënten met kanker in de palliatieve fase

Er is bewijs van zeer lage kwaliteit dat zuurstof in vergelijking met kamerlucht geen effect heeft op dyspneu. *Ben-Aharon 2012*
Er is conflicterend bewijs van zeer lage kwaliteit over het effect van zuurstof op de inspanningstolerantie in vergelijking met kamerlucht. *Uronis 2008*

Richtlijn dyspneu 2026

Beschrijving van de studies
Twee reviews evalueerden de effectiviteit van zuurstof bij kankerpatiënten met dyspneu [Dy 2020, Hasegawa 2023]. In totaal vonden deze twee reviews 7 RCT's, waarvan 6 studies die reeds besproken werden in de vorige versie van deze richtlijn. De conclusies over zuurstof in vergelijking met kamerlucht in de vorige versie van deze richtlijn wijzigen dan ook niet.

Een zevende studie [Nava 2013] vergeleek bilevel positive airway pressure (BiPAP) met standaard zuurstofbehandeling bij 200 patiënten met gevorderde kanker en dyspneu [Dy 2020] en wordt besproken bij niet-invasieve beademing.

COPD

Richtlijn dyspneu 2015

Beschrijving van de studies

Effect op dyspneu: kritische uitkomstmaat

Uronis et al. includeerden 28 RCT's (waarvan 23 dubbelblind) met in totaal 702 patiënten met COPD die slechts matig hypoxemisch (PaO_2 55-70 mmHg/7,4-9,3 kPa) of niet hypoxemisch ($PaO_2 \geq$ 70 mmHg/9,3 kPa) waren [Uronis 2011]. Bij alle studies werd zuurstof vergeleken met kamerlucht. Achttien studies (N=427) konden gecombineerd worden in een meta-analyse. Zuurstof had een significant effect op dyspneu in vergelijking met kamerlucht (gestandaardiseerd gemiddeld verschil -0,37; 95%BI -0,50 tot -0,24). Er was een effect van zuurstof zowel bij normoxemische patiënten (gestandaardiseerd gemiddeld verschil -0,42; 95%BI -0,60 tot -0,24) als bij matig hypoxemische patiënten (gestandaardiseerd gemiddeld verschil -0,25; 95%BI -0,50 tot 0,00).

De systematische review van Bradley includeerde vier studies, die het effect van zuurstof op dyspneu bij inspanning rapporteerden. Er was een significant verschil in dyspneu, gemeten met de modified Borg schaal, ten voordele van zuurstof (95% BI -1,15, 95% BI -1,65 tot -0,66).

Aanvullend werden nog twee gerandomiseerde studies gevonden. In de eerste studie(met parallel design) werd toediening van zuurstof thuis vergeleken met kamerlucht bij 143 patiënten met COPD met een P_aO_2>55 mm Hg/7,3 kPa in rust [Moore 2011]. Er was geen verschil in dyspneu, gemeten met de dyspneuschaal van de CRQ na 4 (19,7 vs. 18,4) en na 12 weken (19,5 vs. 18,4; p=0,439). In beide groepen trad een significante afname op van de dyspneuscore (gemiddelde voor de hele groep 1,3, 95%BI 0,6 tot 2,1) op ten opzicht van baseline.

Een tweede (cross-over) RCT voerde in gerandomiseerde volgorde twee 6-minuten looptesten uit met eenmaal kamerlucht en eenmaal zuurstof bij 28 patiënten met matige tot ernstige COPD [Ozalevli 2007]. Dyspneu gemeten met de modified Borg schaal op het einde van de inspanningstest was significant beter met zuurstof (3,8 vs. 1,6; p=0,001).

Effect op kwaliteit van leven: kritische uitkomstmaat

Het effect van zuurstof op kwaliteit van leven werd uitsluitend gerapporteerd bij COPD. Uronis et al. includeerden drie relevante RCT's met in totaal 145 patiënten [Uronis 2011]. Twee studies van dezelfde onderzoeksgroep evalueerden de kwaliteit van leven met een ziekte specifiek instrument (CRQ) en een generisch instrument (SF-36). Eén studie vond geen effect van zuurstof op de kwaliteit van leven, gemeten met de CRQ en de SF-36. De tweede studievond significante verbeteringen in alle CRQ-domeinen (vermoeidheid: p=0,02; emotioneel functioneren: p=0,006; beheersing: p=0,008; totaal: p=0,002) ten voordele van zuurstof. Ook bij verschillende domeinen van het SF-36 instrument (fysiek functioneren: p=0,01; algemene gezondheid: p=0,04; sociaal functioneren: 0,05; rol emotioneel: p=0,02) werden significante effecten gemeten. Een derde studie rapporteerde uitsluitend resultaten met de CRQ. Er werd geen significant effect gevonden na zes weken behandeling.

In de studie van Moore werd geen invloed gevonden van zuurstof op de kwaliteit van leven, gemeten met de CRDQ en de AQoL [Moore 2011].

Effect op fysiek functioneren: kritische uitkomstmaat

Het effect van zuurstof op fysiek functioneren werd uitsluitend gerapporteerd bij COPD. Uronis et al. includeerden twee relevante RCT's van dezelfde studiegroep, met in totaal 119

patiënten [Uronis 2011]. Er werd geen significant effect gevonden op fysiek functioneren, gemeten als onderdeel van het SF-36 instrument.

Effect op inspanningstolerantie: kritische uitkomstmaat
Het effect van zuurstof op fysiek functioneren werd Bradley et al. includeerden 22 RCT's die het effect van zuurstof op inspanningstolerantie rapporteerden [Bradley 2007]. De afstand afgelegd tijdens een inspanningstest was significant langer met zuurstof (gemiddeld verschil 18,86 meter; 95%BI 13,11 tot 24,61), net als de maximaal afgelegde afstand (gemiddeld verschil 32 meter; 95%BI 20,61 tot 43,38). Ook de uithoudingsduur tijdens een inspanningstest was significant langer met zuurstof (gemiddeld verschil 2,71 minuten; 95%BI 1,96 tot 3,46), net als de maximale uithoudingsduur (gemiddeld verschil 1,06 minuten; 95% BI 0,67 tot 1,46).
Moore et al. vonden geen significant effect van zuurstof op de 6-minuten loopafstand (na 6 weken 348 vs. 359 meter; na 12 weken 352 vs. 357 meter; p=0,843)
Ozalevli et al. vonden een significant effect van zuurstof op de 6-minuten loopafstand (222,1 vs. 174,7 meter; p=0,001) [Ozalevli 2007].

Conclusie zuurstof bij COPD 2015
Bij patiënten met een vergevorderd stadium van COPD

Er is conflicterend bewijs van matige kwaliteit over het effect van zuurstof in vergelijking met kamerlucht op dyspneu die matig of niet hypoxemisch zijn. *Uronis 2011, Moore 2011*
Er is bewijs van lage kwaliteit dat zuurstof in vergelijking met kamerlucht een significant effect heeft op dyspneu tijdens inspanning. *Bradley 2007, Ozalevli 2007*
Er is conflicterend bewijs van lage kwaliteit over het effect van zuurstof in vergelijking met kamerlucht op de kwaliteit van leven. *Uronis 2011, Moore 2011*
Er is bewijs van matige kwaliteit dat zuurstof in vergelijking met kamerlucht geen significant effect heeft op fysiek functioneren. *Uronis 2011*
Er is conflicterend bewijs van matige kwaliteit over het effect van zuurstof op de inspanningstolerantie in vergelijking met kamerlucht. *Bradley 2007, Moore 2011, Ozalevli 2007*

Richtlijn COPD 2021

Inleiding
In deze module wordt het effect van zuurstof op dyspneu en kwaliteit van leven bij mensen met dyspneu en gevorderde COPD met een pO2 >55 mm Hg (7,3 kPa) besproken.
Daarbij wordt onderscheid gemaakt tussen:
- chronische toediening van zuurstof;
- toediening van zuurstof bij een longaanval;
- toediening van zuurstof in de laatste weken van het leven.

Zuurstof wordt ook gegeven bij mensen met COPD met ernstig hypoxemie in rust (pO2 ≤55 mm Hg =7,3 kPa) om de overleving te verbeteren. Omdat chronische toediening van zuurstof bij deze patiënten met een ander doel wordt gegeven, blijft deze groep bij de literatuurbespreking buiten beschouwing.

Onderzoeksvraag
Om de uitgangsvraag van deze module te beantwoorden is een systematische literatuurzoektocht uitgevoerd. De onderzoeksvraag die hiervoor is opgesteld is PICO-gestructureerd en luidt:

Wat is het effect van behandeling met zuurstof op dyspneu bij mensen met gevorderde COPD?

Patiënten	Patiënten met gevorderde COPD
Interventie	Zuurstof
Comparator	Andere interventie, geen interventie
Outcome	Kritisch: dyspneu, kwaliteit van leven
Belangrijk:	fysiek functioneren, inspanningstolerantie

De volledige zoekactie, in- en exclusiecriteria en de exclusietabel zijn beschreven in de bijlage van de richtlijn.

Beschrijving van de studies
De literatuurzoektocht identificeerde twee relevante systematische reviews:
In een Cochrane review zochten Ameer et al. naar gerandomiseerde studies die het effect bestudeerden van lange termijn ambulante behandeling met zuurstof bij patiënten met COPD zonder hypoxie in rust [Ameer 2014]. Ze includeerden vier studies (gepubliceerd tot november 2012) met een totaal van 331 patiënten.
Ook Ekström et al. zochten in een Cochrane review naar gerandomiseerde studies die het effect van kort- of langdurende niet-invasieve zuurstofbehandeling bestudeerden bij patiënten met COPD met milde of geen hypoxie, die geen lange termijn behandeling met zuurstof kregen [Ekström 2016]. Ze includeerden 44 studies (gepubliceerd tot juli 2016) met een totaal van 1195 patiënten. Ook de 4 studies geïncludeerd door Ameer et al. werden in deze review meegenomen.

<u>Kwaliteit van het bewijs</u>
De reviews waren van goede kwaliteit. Er werd breed gezocht in meerdere databases en het reviewproces gebeurde door twee of meer onafhankelijke reviewers [Ameer 2014, Ekström 2016].

<u>Effect op dyspneu</u>
Ameer et al. vonden geen significant effect van lange termijn zuurstofbehandeling (in vergelijking met kamerlucht) op dyspneu tijdens inspanning bij mensen met COPD zonder hypoxie in rust (Borg-schaal tijdens 6-minuten looptest: gemiddeld verschil = -0,60; 95%BI -1,39 tot 0,19; Borg-schaal tijdens inspanningstest: gemiddeld verschil = -0,60; 95%BI -1,28 tot 0,08) [Ameer 2014]. Bij twee studies werd daarentegen wel een significant effect gevonden op dyspneu na inspanning, gemeten met de Borg-schaal (na 6-minuten looptest: 4,1 vs. 4,8; p=0,005; na 5-minuten looptest: gemiddeld verschil = -0,44; 95%BI -0,86 tot -0,02).
Bij vier studies werd een significant effect met de Chronic Respiratory Questionnaire (CRQ) dyspneu subschaal gevonden, zij het niet klinisch relevant (gemiddeld verschil = 0,28 (bij een minimaal belangrijk verschil van 0,5); 95%BI 0,10 tot 0,45).
Ekström et al. vonden in 32 studies een significant effect van behandeling met zuurstof op dyspneu tijdens inspanning of dagelijkse activiteiten bij mensen met COPD met milde of geen hypoxie (gestandaardiseerd gemiddeld verschil = -0,31; 95%BI 0,43 tot -0,20) [Ekström 2016]. Een SMD van -0,31 komt overeen met een verschil van 0,7 punten op een schaal van 0-10 (hierbij wordt een verschil van <1 als niet klinisch significant beschouwd). Wanneer zuurstof alleen kortdurend vlak voor inspanning gegeven werd, werd in vier studies geen significant effect gevonden (gestandaardiseerd gemiddeld verschil = -0,03; 95%BI 0,28 tot 0,22). Het effect bleef significant ongeacht of er wel (gestandaardiseerd gemiddeld verschil =

0,28; 95%BI 0,39 tot -0,16) of niet (gestandaardiseerd gemiddeld verschil = -0,47; 95%BI 0,69 tot 0,24) dyspneu bij inspanning was. In twee studies werd geen effect van behandeling met zuurstof gevonden op dyspneu in het dagelijks leven (SMD -0,13, 95%BI -0,37-0,11).

Effect op kwaliteit van leven
Ameer et al. vonden in vier studies geen significant effect van lange termijn zuurstofbehandeling (in vergelijking met kamerlucht) op kwaliteit van leven gemeten met de CRQ mastery subschaal bij patiënten met COPD zonder hypoxie in rust (gemiddeld verschil = 0,13; 95%BI -0,06 tot 0,30) [Ameer 2014].
Ook Ekström et al. vonden in vijf studies geen significant effect van niet-invasieve zuurstofbehandeling op kwaliteit van leven bij patiënten met COPD met milde of geen hypoxie (gestandaardiseerd gemiddeld verschil = 0,12; 95%BI -0,04 tot 0,28) [Ekström 2016].

Effect op inspanningstolerantie
Ameer et al. vonden in geen van beide groepen significante veranderingen van de 6-minuten loopafstand bij patiënten met COPD zonder hypoxie in rust (gemiddeld verschil bij kamerlucht = 1,19; 95%BI 0,80 tot 1,77, p=0,38; zuurstof tijdens 6-minuten looptest: gemiddeld verschil bij zuurstof = 1,27; 95%BI 0,48 tot 3,39, p=0,63) [Ameer 2014].

Effect op fysiek functioneren
Er werden geen meta-analyses of gerandomiseerde studies geïncludeerd die het effect van zuurstof op fysiek functioneren evalueerden.

Conclusies zuurstof bij COPD 2021

Er is bewijs van matige kwaliteit dat zuurstofbehandeling geen significant effect heeft op dyspneu (gemeten met de Borg-schaal) tijdens inspanning in vergelijking met kamerlucht bij patiënten met COPD zonder hypoxie in rust. Het bewijs is gebaseerd op 1 gerandomiseerde studie met onvoldoende precisie [Ameer 2014].

Er is bewijs van zeer lage kwaliteit dat zuurstofbehandeling een significant effect heeft op dyspneu (gemeten met de Borg-schaal) na inspanning in vergelijking met kamerlucht bij patiënten met COPD zonder hypoxie in rust. Het bewijs is gebaseerd op 2 gerandomiseerde studies met methodologische beperkingen en onvoldoende precisie [Ameer 2014].

Er is bewijs van matige kwaliteit dat zuurstofbehandeling een significant effect heeft op dyspneu (gemeten met de CRQ dyspneu subschaal) in vergelijking met kamerlucht bij patiënten met COPD zonder hypoxie in rust. Het bewijs is gebaseerd op een meta-analyse van 4 gerandomiseerde studies met methodologische beperkingen [Ameer 2014].

Er is bewijs van lage kwaliteit dat zuurstofbehandeling een significant effect heeft op dyspneu bij inspanning of dagelijkse activiteiten in vergelijking met kamerlucht bij patiënten met COPD met milde of geen hypoxie. Het verschil is echter niet klinisch relevant. Het bewijs is gebaseerd op een meta-analyse van 32 gerandomiseerde studies. In twee gerandomiseerde studies werd geen effect van zuurstofbehandeling op dyspneu in het dagelijks leven aangetoond [Ekström 2016].

Er is bewijs van matige kwaliteit dat kortdurende zuurstofbehandeling vlak voor een inspanning geen significant effect heeft op dyspneu in vergelijking met kamerlucht bij patiënten met COPD met milde of geen hypoxie. Het bewijs is gebaseerd op een meta-analyse van 4 gerandomiseerde studies met methodologische beperkingen [Ekström 2016].

Er is bewijs van matige kwaliteit dat zuurstofbehandeling geen significant effect heeft op kwaliteit van leven in vergelijking met kamerlucht bij patiënten met COPD

met milde of geen hypoxie. Het bewijs is gebaseerd op een meta-analyse van 5 gerandomiseerde studies met methodologische beperkingen [Ekström 2016].
Er is bewijs van matige kwaliteit dat zuurstofbehandeling geen significant effect heeft op kwaliteit van leven in vergelijking met kamerlucht bij patiënten met COPD zonder hypoxie in rust. Het bewijs is gebaseerd op een meta-analyse van 4 gerandomiseerde studies met methodologische beperkingen [Ameer 2014].
Er is bewijs van matige kwaliteit dat behandeling met zuurstof geen significant effect heeft op inspanningstolerantie in vergelijking met kamerlucht bij patiënten met COPD zonder hypoxie in rust. Het bewijs is gebaseerd op 4 gerandomiseerde studies met methodologische beperkingen [Ameer 2014].
Over het effect van zuurstof op fysiek functioneren bij patiënten met COPD zonder hypoxemie in rust kan geen uitspraak gedaan worden bij gebrek aan gerandomiseerde studies.

Richtlijn dyspneu 2026

Beschrijving van de studies
In drie reviews werd de effectiviteit van zuurstofbehandeling geëvalueerd [Ahmadi 2025, Hasegawa 2023, Archontakis 2024]. In totaal includeerden deze reviews 45 RCT's die patiënten met COPD includeerden; 12 hiervan kwamen niet aan bod in de vorige versie van deze richtlijn.

Ahmadi et al. includeerden 37 RCT's, waarvan 28 relevante RCT's die patiënten met ernstige COPD includeerden [Ahmadi 2025]. In hun meta-analyses maakten ze jammer genoeg geen onderscheid naargelang de onderliggende aandoening. De reviewers rapporteerden een significant effect op dyspneu op iso-tijd (12 studies, waarvan 9 studies over COPD; gestandaardiseerd gemiddeld verschil = -0.75, 95%BI -1.23 tot -0.28; I^2 66%). Op de kwaliteit van leven werd dan weer geen significant effect gevonden (14 studies, waarvan 12 studies over COPD; gestandaardiseerd gemiddeld verschil = -0.06, 95%BI -0.17 tot 0.05; I^2 0%).

Archontakis et al. includeerden 11 RCT's die patiënten met COPD en inspanningsdyspneu includeerden [Archontakis 2024]. Zuurstofbehandeling tijdens inspanning had een onmiddellijk significant effect op inspanningsdyspneu (Borg-schaal, 5 studies; gestandaardiseerd gemiddeld verschil = -0.40, 95%BI -0.76 tot -0.04; I^2 31%). Zuurstofbehandeling tijdens cardiolongrevalidatie daarentegen had geen aanhoudend significant effect op inspanningsdyspneu wanneer de revalidatie beëindigd was (Borg-schaal, 3 studies; gestandaardiseerd gemiddeld verschil = -0.32, 95%BI -0.66 tot 0.01; I^2 0%). Ook ambulante zuurstofbehandeling tijdens inspanning had geen significant effect op dyspneu (Borg-schaal, 3 studies; gestandaardiseerd gemiddeld verschil = -0.12, 95%BI 0.52 tot 0.27; I^2 66%). Zuurstofbehandeling tijdens cardiolongrevalidatie had ook geen aanhoudend significant effect op dyspneu in rust wanneer de revalidatie beëindigd was (3 studies; gestandaardiseerd gemiddeld verschil = 0.12, 95%BI -0.18 tot 0.43; I^2 0%), net als ambulante zuurstofbehandeling tijdens inspanning (1 studie, geen resultaten gerapporteerd). Zuurstofbehandeling tijdens cardiolongrevalidatie had geen significant effect op de kwaliteit van leven wanneer de revalidatie beëindigd was (3 studies; gestandaardiseerd gemiddeld verschil = 0.03, 95%BI -0.28 tot 0.33; I^2 0%). Ook ambulante zuurstofbehandeling tijdens inspanning had geen significant effect op de kwaliteit van leven (2 studies; gestandaardiseerd gemiddeld verschil = -0.06, 95%BI -0.28 tot 0.15; I^2 0%). Zuurstofbehandeling tijdens inspanning had een onmiddellijk significant effect op de oefencapaciteit (6 studies; gestandaardiseerd gemiddeld verschil = 0.42, 95%BI 0.15-0.69; I^2 3%). Het gemiddelde verschil in 6-minuten wandelafstand was 54.6 meter (95%BI 19.5-89.7). Ambulante zuurstofbehandeling tijdens inspanning had daarentegen geen significant

effect op de oefencapaciteit (5 studies; gestandaardiseerd gemiddeld verschil = 0.21, 95%BI -0.10 tot 0.53; I² 59%). Ook zuurstofbehandeling tijdens cardiopulmonaire revalidatie had geen significant effect op de oefencapaciteit wanneer de revalidatie beëindigd was (5 studies; gestandaardiseerd gemiddeld verschil = 0.15, 95%BI -0.27 tot 0.57; I² 56%).

Hasegawa et al. includeerden in totaal 43 RCT's over zuurstofbehandeling bij patiënten met een gevorderde progressieve ziekte, waarvan 31 RCT's die patiënten met ernstige COPD includeerden [Hasegawa 2023]. Jammer genoeg maakten ze in hun meta-analyses geen onderscheid naargelang de onderliggende ziekte. Zuurstofbehandeling tijdens inspanning had een significant effect op dyspneu (16 cross-over studies, waarvan 11 over COPD; gestandaardiseerd gemiddeld verschil = -0.57, 95%BI -0.77 tot -0.38; I^2 43%) en de inspanningstolerantie (6-minuten wandelafstand, 12 cross-over studies, waarvan 7 over COPD; gestandaardiseerd gemiddeld verschil = 0.23, 95%BI 0.10-0.36; I^2 0%) in vergelijking met kamerlucht. Zuurstofbehandeling tijdens dagelijkse activiteiten daarentegen had geen significant effect op dyspneu (2 studies over COPD; CRQ, gemiddeld verschil = 1.34, 95%BI -0.35 tot 3.04; I^2 0%), de kwaliteit van leven (1 studie over COPD; gestandaardiseerd gemiddeld verschil = 0.06, 95%BI -0.27 tot 0.40) en de inspanningstolerantie (2 studies over COPD; gestandaardiseerd gemiddeld verschil = 0.01, 95%BI -0.28 tot 0.29; I^2 0%) in vergelijking met kamerlucht.
Kortdurende zuurstofbehandeling vlak voor een inspanning of tijdens herstel na een inspanning had geen significant effect op dyspneu (4 studies over COPD; geen resultaten) en kwaliteit van leven (1 studie over COPD; geen resultaten).
Chronische zuurstofbehandeling via een zuurstofconcentrator had een significant effect op dyspneu en de inspanningstolerantie (1 studie over COPD; geen resultaten).
Zuurstofbehandeling tijdens cardiopulmonaire revalidatie had geen effect op inspanningsdyspneu (4 studies over COPD; gemiddeld verschil = 0.16, 95%BI -0.75 tot 1.06; I^2 52%), de kwaliteit van leven (2 studies over COPD; gestandaardiseerd gemiddeld verschil = 0.06, 95%BI -0.29 tot 0.42; I^2 0%) en de inspanningstolerantie (3 studies over COPD; gemiddeld verschil = -0.07, 95%BI -0.54 tot 0.40; I^2 45%).

Conclusies zuurstof bij COPD 2026

Laag – Zeer laag	*Zuurstofbehandeling tijdens inspanning lijkt een significant effect te hebben op inspanningsdyspneu bij patiënten met gevorderde COPD in vergelijking met kamerlucht.* *[Ahmadi 2025, Hasegawa 2023, Archontakis 2024]* *(nieuwe conclusie)*
Laag – Zeer laag	*Zuurstofbehandeling tijdens longrevalidatie lijkt geen significant effect te hebben op inspanningsdyspneu bij patiënten met gevorderde COPD in vergelijking met kamerlucht.* *[Hasegawa 2023, Archontakis 2024]* *(nieuwe conclusie)*
Redelijk	*Zuurstofbehandeling tijdens longrevalidatie heeft waarschijnlijk geen significant effect op dyspneu in rust bij patiënten met gevorderde COPD in vergelijking met kamerlucht.* *[Archontakis 2024]* *(nieuwe conclusie)*
Zeer laag	*Ambulante zuurstofbehandeling tijdens inspanning lijkt geen significant effect te hebben op inspanningsdyspneu en de inspanningstolerantie bij patiënten met gevorderde COPD in vergelijking met kamerlucht, maar de evidence is zeer onzeker.* *[Archontakis 2024]* *(nieuwe conclusie)*

Laag	*Zuurstofbehandeling tijdens dagelijkse activiteiten lijkt geen significant effect te hebben op inspanningsdyspneu bij patiënten met gevorderde COPD in vergelijking met kamerlucht.* *[Hasegawa 2023]* *(nieuwe conclusie)*
Redelijk	*Zuurstofbehandeling heeft waarschijnlijk geen significant effect op de kwaliteit van leven bij patiënten met gevorderde COPD in vergelijking met kamerlucht.* *[Ahmadi 2025, Hasegawa 2023, Archontakis 2024]* *(deze conclusie bevestigt de conclusie in de vorige versie van deze richtlijn)*
Laag	*Zuurstofbehandeling tijdens inspanning lijkt een significant effect te hebben op de inspanningstolerantie bij patiënten met gevorderde COPD in vergelijking met kamerlucht.* *[Hasegawa 2023, Archontakis 2024]* *(nieuwe conclusie)*
Redelijk	*Zuurstofbehandeling tijdens dagelijkse activiteiten heeft waarschijnlijk geen significant effect op de inspanningstolerantie bij patiënten met gevorderde COPD in vergelijking met kamerlucht.* *[Hasegawa 2023]* *(nieuwe conclusie)*
Zeer laag	*Zuurstofbehandeling tijdens longrevalidatie lijkt geen significant effect te hebben op de inspanningstolerantie bij patiënten met gevorderde COPD in vergelijking met kamerlucht, maar de evidence is zeer onzeker.* *[Hasegawa 2023, Archontakis 2024]* *(nieuwe conclusie)*

Interstitiële longziektes/longfibrose

Richtlijn dyspneu 2015
Niet onderzocht.

Richtlijn dyspneu 2026

Beschrijving van de studies
In zeven reviews werd gezocht naar studies over zuurstofbehandeling behandelingen bij patiënten met interstitiële longziektes of longfibrose [Bell 2017, Bajwah 2021, Lin 2024, Sharp 2016, Ahmadi 2025, Archontakis 2024, Hasegawa 2023]. In totaal includeerden deze reviews 15 relevante RCT's. Eén review leverde geen extra informatie ten opzichte van de ander reviews, en deze worden hier verder buiten beschouwing gelaten [Bajwah 2021].
In de meest uitgebreide review includeerden Lin et al. 11 RCT's die zuurstofbehandeling met kamerlucht vergeleken bij patiënten met fibrotisch interstitiële longziektes [Lin 2024]. Er werd een significant effect gevonden op dyspneu (11 studies; gemiddeld verschil = -0.75, 95%BI -1.07 tot -0.42; I^2 15%) en de inspanningsduur tijdens een inspanningstest (5 studies; gemiddeld verschil = 122.15 seconden, 95%BI 61.40-182.89; I^2 0%), maar niet op de 6-minuten wandelafstand (5 studies; gemiddeld verschil = 15.17 meter, 95%BI -4.30 tot 34.64; I^2 0%).
In een Cochrane review includeerden Sharp et al. drie RCT's over het effect van ambulante en/of kortdurende zuurstofbehandeling bij patiënten met interstitiële longziektes [Sharp 2016]. Eén studie (Nishiyama 2013) vond geen significant effect op dyspneu gemeten met de Borg-schaal na een 6-minuten wandeltest tussen 4l/min zuurstof en kamerlucht (gemiddeld verschil = -0.4, 95%BI -1.76 tot 0.96). In een tweede studie (Troy 2014) werd geen significant verschil gevonden op dyspneu gemeten met de Borg-schaal na een Shuttle-test (geen resultaten gerapporteerd).

Eén studie (Nishiyama 2013) vond geen significant effect op de 6-minuten wandelafstand (gemiddeld verschil = 13.0 meter, 95%BI -36.58 tot 62.58). Een tweede studie (Troy 2014) vond geen significant verschil in wandelafstand tijdens een Shuttle-test (gemiddeld verschil = 265 meter, 95%BI -58.39 tot 588.39). De derde studie (Arizono 2015) vond wel een significant effect op de uithoudingsduur tijdens ergometrie met constante belasting (gemiddeld verschil = 118.7 seconden, 95%BI 24.72-212.68).
Bell et al. includeerden 3 cross-over RCT's over kortdurende zuurstofbehandeling bij patiënten met interstitiële longziektes [Bell 2017]; twee hiervan werden niet door Sharp et al. geïncludeerd. In één studie (Swinburn 1991) werd een significant effect gevonden op dyspneu in rust (gemiddelde VAS-score: 30.2 vs. 48.1, p<0.05). In de tweede studie (Harris-Eze 1994) werd geen significant effect gerapporteerd op dyspneu na een inspanningsproef (gemiddelde Borg-score: 4 vs. 4, p-waarde niet gerapporteerd), maar wel op de piek-oefencapaciteit (129 vs. 112 watt, p<0.005) en de VO_2 max (1.58 vs. 1.32 l/min, p<0.05).
Ahmadi et al. includeerden 37 RCT's, waarvan 7 studies met patiënten met interstitiële longziektes of longfibrose; 1 studie werd niet door de andere reviews geïncludeerd [Ahmadi 2025]. In deze studie (Schaeffer 2017) werd geen significant effect op dyspneu gevonden (gestandaardiseerd gemiddeld verschil = -0.70, 95%BI -2.34 tot 0.94) [Ahmadi 2025].
Hasegawa et al. rapporteerden ook het effect op de kwaliteit van leven voor één relevante studie (Visca 2018) [Hasegawa 2023]. Er werd geen significant effect gevonden (K-BILD: gestandaardiseerd gemiddeld verschil = 0.27, 95%BI -0.06 tot 0.59).
Archontakis et al. includeerden 4 RCT's met patiënten met interstitiële longziektes [Archontakis 2024]. Ze rapporteerden geen significant effect op inspanningsdyspneu (4 studies, gestandaardiseerd gemiddeld verschil = -0.17, 95%BI -0.59 tot 0.24, I^2 52%), maar wel op dyspneu in rust (kortdurende ambulante zuurstofbehandeling; 1 studie, geen resultaten gerapporteerd). Op kwaliteit van leven werd geen significant effect gevonden (kortdurende ambulante zuurstofbehandeling; 1 studie, geen resultaten gerapporteerd). De reviewers vonden wel een significant onmiddellijk effect op de inspanningscapaciteit (4 studies; gestandaardiseerd gemiddeld verschil = 0.42, 95%BI 0.08-0.75, I^2 57%).

Conclusies

-	*Het conflicterende bewijs laat niet toe een eenduidige conclusie te trekken over het effect van zuurstofbehandeling op dyspneu bij patiënten met interstitiële longziektes in vergelijking met kamerlucht.* *[Sharp 2016, Bell 2017, Ahmadi 2025, Lin 2024, Archontakis 2024]* (*nieuwe conclusie)*
Laag	*Zuurstofbehandeling lijkt geen significant effect te hebben op de kwaliteit van leven bij patiënten met interstitiële longziektes in vergelijking met kamerlucht.* *[Hasegawa 2023, Archontakis 2024]* *(nieuwe conclusie)*
Redelijk – Laag	*Zuurstofbehandeling lijkt geen significant effect te hebben op de wandelafstand, maar wel op de inspanningsduur, piek-oefencapaciteit en VO_2 max bij patiënten met interstitiële longziektes in vergelijking met kamerlucht.* *[Lin 2024, Sharp 2016, Archontakis 2024, Bell 2017]* *(nieuwe conclusie)*

Hartfalen

Richtlijn dyspneu 2015

Beschrijving van de studies
Effect op dyspneu: kritische uitkomstmaat
Cranston et al. includeerden drie cross-over studies die het effect van zuurstof vergeleken met kamerlucht bij in totaal 36 patiënten met chronisch hartfalen [Cranston 2008]. In twee studies werden ook patiënten met NYHA-klasse II geïncludeerd. Meta-analyse van deze twee studies was mogelijk voor dyspneu gemeten tijdens een inspanningstest. Na 3 minuten inspanning werd geen significant effect gevonden (effectgrootte -0,58; 95%BI -2,00 tot 0,84), maar wel na 6 minuten inspanning (effectgrootte -1,09; 95%BI -1,74 tot -0,44). In de derde studie werd geen significant effect gevonden op dyspneu tijdens inspanning (resultaten niet gerapporteerd).

Effect op inspanningstolerantie: kritische uitkomstmaat
Van de drie studies die in de review van Cranston et al. werden geïncludeerd vond één studie een significant effect op de inspanningsduur (effectgrootte 52; 95%BI 36,69 tot 67,31) [Cranston 2008]. Een tweede studie vond geen effect op de 6-minuten loopafstand (mediaan 305 vs. 308 meter).

Conclusie zuurstof bij hartfalen 2015
Bij patiënten met een vergevorderd stadium van hartfalen

Er is bewijs van zeer lage kwaliteit dat zuurstof in vergelijking met kamerlucht een significant effect heeft op dyspneu na 6-minuten inspanning, maar niet na 3-minuten inspanning of bij maximale inspanning. *Cranston 2008*
Er is bewijs van lage kwaliteit dat zuurstof in vergelijking met kamerlucht een significant effect heeft op de inspanningsduur, maar niet op de 6-minuten loopafstand. *Cranston 2008*

Richtlijn dyspneu 2026

Beschrijving van de studies
In twee reviews werd gezocht naar studies over zuurstofbehandeling behandelingen bij patiënten met hartfalen [Asano 2020, Hasegawa 2023]. In totaal includeerden deze reviews drie relevante RCT's; één hiervan (Restrick 1992) kwam reeds in de vorige versie van deze richtlijn aan bod. Een tweede studie (Park 2010) includeerde uitsluitend patiënten met NYHA-klasse I-II en wordt verder buiten beschouwing gelaten [Asano 2020].
De derde studie (Clark 2015) randomiseerde 114 patiënten met chronisch hartfalen (NYHA-klasse III-IV) naar langdurige zuurstofbehandeling thuis of gewone zorg [Asano 2020, Hasegawa 2023]. Deze RCT toonde geen effect op de kwaliteit van leven, gemeten met de MLHFQ-vragenlijst, na 6 maanden. De MLHFQ-score na 3 maanden was wel lager in de groep die langdurige zuurstoftherapie kreeg. De dyspneuscore na 3 maanden verbeterde eveneens in de zuurstofgroep. Er was daarentegen geen effect op de 6-minuten wandelafstand. Cijfers werden in de reviews helaas niet gerapporteerd.

Conclusie zuurstof bij hartfalen 2026

Zeer laag	*Langdurige zuurstofbehandeling lijkt een significant effect te hebben op dyspneu en kwaliteit van leven na 3 maanden, maar niet op de kwaliteit van leven en inspanningstolerantie na 6 maanden bij patiënten met gevorderd hartfalen in vergelijking met geen zuurstofbehandeling, maar de evidence is zeer onzeker. [Asano 2020, Hasegawa 2023]* (*nieuwe conclusie)*

ALS

Richtlijn dyspneu 2015
Niet onderzocht.

Richtlijn dyspneu 2026

Beschrijving van de studies
Eén review evalueerde de effectiviteit van interventies ter controle van dyspneu bij patiënten met ALS [Filipe 2024]. Er werd één RCT geïncludeerd, maar deze studie evalueerde een multidisciplinaire palliatieve interventie, waarbij het niet mogelijk is de effecten af te lijnen van de interventies zoals gedefinieerd in de onderzoeksvraag. Deze studie vond wel significante effecten op dyspneu en de kwaliteit van leven (geen numerieke resultaten gerapporteerd).

Literatuuronderzoek – high-flow zuurstof

Kanker

Richtlijn dyspneu 2015
Niet onderzocht.

Richtlijn dyspneu 2026

Beschrijving van de studies
Twee reviews evalueerden de effectiviteit van high-flow zuurstof bij kankerpatiënten met dyspneu [Dy 2020, Moya-Gallardo 2024]. Dy et al. includeerden één studie (Hui 2013) die BiPAP vergeleek met high-flow zuurstof; deze studie kwam in de vorige versie van deze richtlijn reeds aan bod. De conclusie over deze vergelijking in de vorige versie van deze richtlijn wijzigen dan ook niet.
Moya-Gallardo et al. includeerden een andere RCT (Hui 2020) die in een 2x2 design high-flow vs. low-flow en zuurstof vs. kamerlucht vergeleek bij 45 patiënten met kanker (en primaire of secundaire longaantasting) en dyspneu [Moya-Gallardo 2024]. De reviewers rapporteerden enkel de vergelijking tussen high-flow zuurstof en low-flow zuurstof (dus standaard zuurstofbehandeling). Er werd geen significant effect op functionele oefencapaciteit gevonden (gemiddeld verschil 49.2, 95%BI -31.73 tot 130.13). Ook op dyspneu (gemeten met de gemodificeerde Borg-schaal) werd geen significant effect gerapporteerd (gemiddeld verschil 0.4, 95%BI -16.67 tot 17.47).

Conclusie high-flow zuurstof bij kanker 2026

Laag – Zeer laag	*High-flow zuurstof lijkt geen significant effect te hebben op dyspneu en inspanningscapaciteit bij patiënten met gevorderde kanker in vergelijking met standaard zuurstofbehandeling.* *[Moya-Gallardo 2024]* *(nieuwe conclusie)*

Richtlijn dyspneu 2015
Niet onderzocht.

Richtlijn COPD 2021
Niet onderzocht.

Richtlijn dyspneu 2026

Beschrijving van de studies
In drie reviews werd gezocht naar studies over high-flow zuurstof bij patiënten met COPD [Oltra 2024, Prieur 2022, Moya-Gallardo 2024]. In totaal includeerden deze reviews 15 verschillende RCT's.
Prieur et al. includeerden 11 relevante RCT's die het effect van high-flow zuurstof tijdens inspanning evalueerden [Prieur 2022]. Meta-analyse van vijf cross-over studies toonde geen significant effect op dyspneu, gemeten met de Borg-schaal aan het einde van één enkele inspanning (gemiddeld verschil = -0.22, 95%BI -0.74 tot 0.31; p=0.42, I^2 75%), maar wel op de oefencapaciteit (gestandaardiseerd gemiddeld verschil = 0.36, 95%BI 0.03-0.69; p=0.03, I^2 83%). De vergelijking op iso-tijd (drie studies) toonde eveneens geen significant effect op dyspneu (gemiddeld verschil = 1.77, 95%BI 3.96 tot 0.42; p=0.11, I^2 93%). Drie studies evalueerden het effect van high-flow zuurstof tijdens longrevalidatie op dyspneu, gemeten met de gemodificeerde MRC-schaal; de gepoolde analyse toonde geen significant effect

(gemiddeld verschil = -0.03, 95%BI -0.36 tot 0.30; p=0.87, I² 74%). Meta-analyse van diezelfde drie studies toonde eveneens geen significant effect op kwaliteit van leven (gemeten met de *COPD Assessment Test* [CAT]) na 4-12 weken (gemiddeld verschil = 1.51, 95%BI -1.36 tot 4.39; p=0.30, I² 82%). Meta-analyse van twee van deze drie studies toonde wel een significant effect op de oefencapaciteit (gestandaardiseerd gemiddeld verschil = 0.34, 95%BI 0.00-0.68; p=0.05, I² 18%).
Moya-Gallardo et al. includeerden in een recentere review 11 relevante RCT's die eveneens het effect van high-flow zuurstof tijdens inspanning evalueerden [Moya-Gallardo 2024]. Drie studies hiervan werden niet door Prieur et al. gevonden. In 2 studies werd het effect op dyspneu (gemeten met de gemodificeerde MRC-schaal) gerapporteerd. Er werd net geen significant effect gevonden (gewogen gemiddeld verschil = 0.06, 95%BI -0.00 tot 0.11, p=0.06; I^2 0%). In 2 studies werd het effect op de kwaliteit van leven gerapporteerd; er werd geen significant effect gevonden (CAT; gewogen gemiddeld verschil = -0.06, 95%BI -0.65 tot 0.53, p=0.84; I^2 0%). In 6 studies werd het effect op de inspanningstolerantie gerapporteerd; er werd een significant effect gevonden op de oefentijd tijdens een inspanningstest met constante belasting (gewogen gemiddeld verschil = 81.46 sec, 95%BI 22.46-140.47; I^2 0%). Ook op de 6-minuten wandelafstand werd een significant effect gevonden (1 studie; gemiddeld verschil = 55.7 meter, 95%BI 52.45-58.95).
Oltra et al. includeerden 5 relevante RCT's die het effect van high-flow zuurstof tijdens longrevalidatie evalueerden [Oltra 2024]. Eén studie hiervan werd niet door Prieur et al. of Moya-Gallardo et al. geïncludeerd. Meta-analyse van vier studies toonde geen significant effect op dyspneu gemeten met de gemodificeerde MRC-schaal (gemiddeld verschil = -0.07, 95%BI -0.40 tot 0.26; p=0.69, I^2 63%). Er was eveneens geen significant effect op de kwaliteit van leven (4 studies; gemiddeld verschil = 0.17, 95%BI -1.20 tot 1.54; p=0.81, I^2 50%). In deze review werd ook geen significant effect op de 6-minuten wandelafstand gevonden (3 studies; gemiddeld verschil = 18.73 meter, 95%BI -20.49 tot 57.94; p=0.35, I^2 56%).

Conclusies high-flow zuurstof bij COPD 2026

Zeer laag	*High-flow zuurstof lijkt geen significant effect te hebben op dyspneu bij patiënten met COPD, maar de evidence is zeer onzeker.* *[Oltra 2024, Prieur 2022, Moya-Gallardo 2024]* (*nieuwe conclusie)*
Laag	*High-flow zuurstof lijkt geen significant effect te hebben op de kwaliteit van leven bij patiënten met COPD.* *[Oltra 2024, Prieur 2022, Moya-Gallardo 2024]* (*nieuwe conclusie)*
Laag	*High-flow zuurstof lijkt een significant effect te hebben op de inspanningstolerantie bij patiënten met COPD, maar de beschikbare reviews spreken elkaar tegen.* *[Oltra 2024, Prieur 2022, Moya-Gallardo 2024]* (*nieuwe conclusie)*

Interstitiële longziektes/longfibrose

Richtlijn dyspneu 2015
Niet onderzocht.

Richtlijn dyspneu 2026

Beschrijving van de studies
In drie reviews werd gezocht naar studies over high-flow zuurstof bij patiënten met interstitiële longziektes of longfibrose [Moya-Gallardo 2024, Pagliaro 2024, Lin 2024].

Pagliaro et al. zochten specifiek naar studies die het gebruik van high-flow zuurstof onderzochten bij respiratoir falen ten gevolge van interstitiële longziektes; in deze review werden geen relevante RCT's gevonden [Pagliaro 2024]. Moya-Gallardo et al. zochten naar RCT's die de effectiviteit van high-flow zuurstof tijdens inspanning onderzochten bij patiënten met chronisch longlijden; deze review includeerde drie relevante cross-over studies (Badenes 2021, Harada 2022, Suzuki 2020) met in totaal 54 patiënten. Deze studies werden ook de Lin et al. gevonden [Lin 2024]. Twee studies rapporteerden het effect op dyspneu (gemeten met de gemodificeerde Borg-schaal). Eén studie vond een significant effect van high-flow zuurstof op dyspneu op het einde van een inspanningstest (Harada 2022: gemiddeld verschil = -0.93, 95%BI -1.79 tot -0.07), terwijl de andere studie geen significant effect vond (Suzuki 2020: gemiddeld verschil = -0.40, 95%BI -1.97 tot 1.17) [Moya-Gallardo 2024]. In geen enkele van de drie studies werd een significant effect op de inspanningscapaciteit gerapporteerd (gepoold gemiddeld verschil = 72.29, 95%BI -30.36 tot 174.93, I^2 0%).

Conclusie high-flow zuurstof bij interstitiële longziektes/longfibrose 2026

Laag	*High-flow zuurstof lijkt geen significant effect te hebben op dyspneu of de inspanningscapaciteit van patiënten met interstitiële longziektes in vergelijking met standaard zuurstofbehandeling.* *[Moya-Gallardo 2024]* (*nieuwe conclusie)*

Hartfalen

Richtlijn dyspneu 2015
Niet onderzocht

Richtlijn dyspneu 2026

Beschrijving van de studies
In twee reviews werd gezocht naar studies over high-flow zuurstof bij patiënten met hartfalen [Yan 2023, Marjanovic 2024].
Yan et al. includeerden 16 RCT's (gepubliceerd tussen 2017 en 2023) die high-flow zuurstof vergeleken met standaard zuurstofbehandeling of niet-invasieve beademing bij patiënten met acuut hartfalen [Yan 2023]. Vier studies rapporteerden het effect op dyspneu; meta-analyse van deze vier studies toonde geen significant verschil tussen high-flow zuurstof en niet-invasieve behandeling (gestandaardiseerd gemiddeld verschil = -1.09, 95%BI -2.33 tot 0.15). Subgroepanalyse naargelang het type niet-invasieve behandeling toonde wel een significant effect van high-flow zuurstof versus BiPAP (1 studie; gestandaardiseerd gemiddeld verschil = -2.29, 95%BI -3.01 tot -1.58), maar niet versus CPAP (2 studies; gestandaardiseerd gemiddeld verschil = -1.21, 95%BI -3.14 tot 0.72).
Marjanovic et al. includeerden 3 RCT's die high-flow zuurstof vergeleken met niet-invasieve beademing bij patiënten met acuut hartfalen, waarvan 1 RCT die niet door Yan et al. werden geïncludeerd [Marjanovic 2024]. Twee studies rapporteerden het effect op dyspneu; meta-analyse van deze twee studies (die ook reeds door Yan et al. werden geïncludeerd) toonde geen significant verschil tussen high-flow zuurstof en niet-invasieve behandeling (gemiddeld verschil = -0.13, 95%BI -1.25 tot 0.99).

Conclusie high-flow zuurstof bij hartfalen 2026

Zeer laag	*High-flow zuurstof lijkt geen significant effect te hebben op dyspneu bij patiënten met acuut hartfalen in vergelijking met niet-invasieve beademing, maar de evidence is zeer onzeker.* *[Yan 2023, Marjanovic 2024]*

	(*nieuwe conclusie)*
Redelijk	*High-flow zuurstof heeft waarschijnlijk wel een significant effect op dyspneu bij patiënten met acuut hartfalen in vergelijking met BiPAP specifiek.* *[Yan 2023]* (*nieuwe conclusie)*

ALS

Richtlijn dyspneu 2015
Niet onderzocht.

Richtlijn dyspneu 2026
Geen studies gevonden.

Literatuuronderzoek - Uitzuigen

Richtlijn dyspneu 2015

Beschrijving van de studies
Osadnik et al. includeerden 13 RCT’s (7 RCT's tijdens exacerbaties (hier verder niet besproken) en 6 RCT's in de stabiele fase) die het effect evalueerden van technieken om de luchtwegen vrij te maken bij patiënten met COPD [Osadnik 2012]. Geen enkele studie evalueerde echter het uitzuigen van de luchtwegen.

Richtlijn COPD 2021
Niet onderzocht.

Richtlijn dyspneu 2026
Niet onderzocht.

Literatuuronderzoek - Niet-invasieve beademing

Kanker

Richtlijn dyspneu 2015

Beschrijving van de studies
Effect op dyspneu: kritische uitkomstmaat
In een gerandomiseerde fase II studie werd *bilevel positive airway pressure* (BiPAP) vergeleken met *high-flow* zuurstof bij 30 patiënten met kanker in de palliatieve fase en ernstige dyspneu in rust [Hui 2013]. In beide groepen trad na 2 uur verbetering op van dyspneu, gemeten met een numerieke schaal (-3,2 vs. -1,9) en met de modified Borg schaal (-1,5 vs. -2,1), maar de verschillen waren niet significant (p-waardes resp. 0,32 en 0,29).

Conclusie niet-invasieve beademing bij kanker 2015
Bij patiënten met kanker in de palliatieve fase

Er is bewijs van zeer lage kwaliteit dat bilevel positive airway pressure geen effect heeft op dyspneu in vergelijking met high flow zuurstof. *Hui 2013*

Richtlijn dyspneu 2026

Beschrijving van de studies
Dy et al. includeerden twee RCT's [Nava 2013, Hui 2013] die niet-invasieve beademing (BiPAP) vergeleken met een andere behandeling [Dy 2020]. In de eerste studie werd BiPAP vergeleken met high-flow zuurstof; deze studie werd hiervoor besproken (inclusief conclusie). De tweede studie vergeleek bilevel positive airway pressure (BiPAP) met standaard zuurstofbehandeling bij 200 patiënten met gevorderde kanker en dyspneu [Nava 2013]. Er was een significante verbetering van dyspneu (gemeten met de Borg-schaal) in het voordeel van BiPAP (gemiddeld 3.6 vs. 4.6, p=0.0012).

Conclusie niet-invasieve beademing bij kanker 2026

Laag	*Bilevel positive airway pressure (BiPAP) lijkt een significant effect te hebben op dyspneu bij patiënten met gevorderde kanker in vergelijking met standaard zuurstofbehandeling.* *[Dy 2020]* *(nieuwe conclusie)*

COPD

Richtlijn dyspneu 2015

Beschrijving van de studies
Effect op dyspneu: kritische uitkomstmaat
Drie systematische reviews evalueerden het effect van niet-invasieve positieve drukventilatie (NIPPV) bij patiënten met COPD [Chen 2011, Kolodziej 2007, Struik 2013].
Chen et al. includeerden zes RCT's die een behandeling van minstens 3 maanden evalueerden [Chen 2011]. Vijf studies rapporteerden het effect op dyspneu, maar konden niet gecombineerd worden in een meta-analyse vanwege het gebruik van verschillende meetschalen. Vier studies (N=173) rapporteerden een significant effect op dyspneu ten voordele van niet-invasieve ventilatie. In de vijfde studie rapporteerde slechts één van de vier patiënten die de behandeling volbrachten een verbetering van dyspneu.

Kolodziej et al. includeerden zowel studies met een kortdurende behandeling als met een langdurige behandeling [Kolodziej 2007]. In totaal werden 15 studies geïncludeerd, waaronder 8 RCT's. Vijf RCT's rapporteerden het effect op dyspneu, maar konden niet gecombineerd worden in een meta-analyse vanwege het gebruik van verschillende meetschalen. In vier RCT's was er een significant verschil in de score voor dyspneu ten opzichte van de controle-arm na respectievelijk 5 dagen, 8 weken, 1 jaar en 2 jaar. In de vijfde (cross-over) studie was er geen significant verschil, maar slechts 7 van de 19 patiënten brachten de studie tot een einde.
Struik et al. includeerden zeven RCT's die nachtelijke NIPPV evalueerden bij patiënten met COPD [Struik 2013]. Vier studies werden eveneens geïncludeerd door zowel Chen als Kolodziej. Drie studies (allen ook geïncludeerd door Kolodziej) evalueerden het effect op dyspneu. Een meta-analyse kon niet worden verricht.
Aanvullend rapporteerden nog twee RCT's het effect van niet-invasieve ventilatie op dyspneu.
Dreher et al. includeerden 19 patiënten met stabiele COPD GOLD stadium IV, dyspneu bij inspanning en chronische zuurstofbehandeling [Dreher 2009]. Een 12-minuten looptest werd eerst uitgevoerd met de gebruikelijke zuurstofdosis, en nadien in gerandomiseerde volgorde eenmaal met een dubbele dosis zuurstof en eenmaal met niet-invasieve beademing. Slechts 11 patiënten volbrachten alle drie de looptesten. De mediane toename van dyspneu (Borg-schaal) tijdens de inspanningstest bedroeg 3 in de groep met dubbele dosis zuurstof en 4 in de groep met niet-invasieve beademing (p=0,266).
Duiverman et al. randomiseerden 72 patiënten met stabiele COPD GOLD stadium III-IV en chronisch hypercapnisch respiratoir falen tussen longrevalidatie met of zonder nachtelijke niet-invasieve ventilatie gedurende twee jaar [Duiverman 2011]. Evaluatie na 3 maanden was mogelijk bij 56 patiënten. Dyspneu gemeten met de CRQ-schaal verschilde niet significant (gemiddeld verschil in verandering ten opzichte van baseline -1,7; 95%BI -4,8 tot 1,5). De MRC-score daarentegen was significant beter in de groep met niet-invasieve ventilatie (gemiddeld verschil in verandering ten opzichte van baseline-0,4; 95%BI -0,8 tot 0,0).
Effect op kwaliteit van leven: kritische uitkomstmaat
Alleen voor COPD werd het effect van niet-invasieve ventilatie op kwaliteit van leven gerapporteerd.
Kolodziej et al. includeerden twee RCT's die het effect op kwaliteit van leven rapporteerden, maar deze konden niet gecombineerd worden in een meta-analyse vanwege het gebruik van verschillende meetschalen [Kolodziej 2007]. Eén van deze studies (n=45) rapporteerde een significante verbetering na 8 weken op de CRDQ score (gemiddeld verschil 12,3; 95%BI 1,19 tot 23,4). De andere studie (n=90) werd door Struik et al. gecombineerd met nog een derde RCT (n=144) [Struik 2013], maar ze vonden geen significant effect op de SGRQ score na 12 maanden (gemiddeld verschil 0,90; 95%BI -19,21 tot 21,01). Aanvullend rapporteerde nog één RCT het effect van niet-invasieve ventilatie op kwaliteit van leven. Duiverman et al. rapporteerden geen significant effect op de totale CRQ-score (gemiddeld verschil in verandering ten opzichte van baseline -1,3; 95%BI -9,7 tot 7,4), maar wel op de totale MRF-28 score (gemiddeld verschil in verandering ten opzichte van baseline -13,4%; 95%BI -22,7 tot -4,2) [Duiverman 2011].
Effect op fysiek functioneren: kritische uitkomstmaat
Alleen voor COPD werd het effect van niet-invasieve ventilatie op fysiek functioneren gerapporteerd.
Kolodziej et al. includeerden twee studies die het effect op fysiek functioneren rapporteerden, maar deze rapporteerden geen overeenkomstige resultaten [Kolodziej 2007]. Eén studie vond geen significant effect op de BiPAP Functional Impairment schaal, terwijl de tweede studie een significant effect vond op de London Chest Activity of Daily Living schaal ten voordele van niet-invasieve ventilatie.
Aanvullend rapporteerde nog één RCT het effect van niet-invasieve ventilatie op fysiek functioneren.

Duiverman et al. rapporteerden een significant effect op de GARS-score (gemiddeld verschil ten opzichte van baseline -3,8; 95%BI -7,4 tot -0,4) en op het domein 'fysiek functioneren' van de SRI schaal (gemiddeld verschil ten opzichte van baseline -10,7%; 95%BI 3,8 tot 17,6) [Duiverman 2011].
Effect op inspanningstolerantie: kritische uitkomstmaat
Alleen voor COPD werd het effect van niet-invasieve ventilatie op inspanningstolerantie gerapporteerd.
Chen et al. includeerden vier RCT's die het effect van niet-invasieve ventilatie op inspanningstolerantie rapporteerden [Chen 2011]. Drie studies vonden geen significant effect en in de vierde studie was alleen het dagelijkse aantal stappen (gemeten met een stappenteller) significant beter in de ventilatiegroep. Meta-analyse van drie studies toonde geen significant effect op de 6-minuten loopafstand (gemiddeld verschil -13,95; 95%BI -57,74 tot 29,84).
Kolodziej et al. includeerden vier RCT's die het effect van niet-invasieve ventilatie op inspanningstolerantie rapporteerden [Kolodziej 2007], en vonden vergelijkbare resultaten als Chen et al. Drie RCT's vonden geen significant effect op de 6-minuten loopafstand. Een vierde RCT vond een significant effect van niet-invasieve ventilatie op de loopafstand (toename van 100m; p<0,001).
Struik et al. combineerden drie RCT's (waarvan er twee niet in de meta-analyse van Chen werden opgenomen) en vonden eveneens geen significant effect op de 6-minuten loopafstand na 3 maanden (gemiddeld verschil 27,7; 95%BI -11,0 tot 66,3).
Aanvullend rapporteerden nog twee RCT's het effect van niet-invasieve ventilatie op de inspanningstolerantie.
Dreher et al. vonden een significant effect ten opzichte van de normale en de verdubbelde dosis zuurstof zowel op de 6-minuten (322 vs. 284 meter; p=0,01) als de 12-minuten loopafstand (622 vs. 555 meter; p=0,024), maar beiden ten nadele van niet-invasieve ventilatie [Dreher 2009].
Duiverman et al. daarentegen vonden een significant effect op de 6-minuten loopafstand ten voordele van niet-invasieve ventilatie (gemiddeld verschil in verandering ten opzichte van baseline 77,3 meter; 95%BI 46,4 tot 108,0) [Duiverman 2011].

Conclusies niet-invasieve beademing bij COPD 2015
Bij patiënten met een vergevorderd stadium van COPD

Er is bewijs van lage kwaliteit dat niet-invasieve ventilatie effect heeft op dyspneu. Chen 2011, Kolodziej 2007, Struik 2013, Dreher 2009, Duiverman 2011

Er is conflicterend bewijs van lage kwaliteit over het effect van niet-invasieve ventilatie op kwaliteit van leven, fysiek functioneren en inspanningstolerantie. Chen 2011, Kolodziej 2007, Struik 2013, Dreher 2009, Duiverman 2011

Richtlijn COPD 2021

Onderzoeksvraag
Initieel is door de werkgroep een zoekactie verricht naar de volgende onderzoeksvraag:

Wat is het effect van niet-invasieve beademing (NIV) op dyspneu en kwaliteit van leven bij mensen met gevorderde COPD?

Patiënten	Patiënten met gevorderde COPD
Interventie	Ademhalingsoefeningen
Comparator	Andere interventie, geen interventie
Outcome	Kritisch: dyspneu, kwaliteit van leven
Belangrijk:	fysiek functioneren, inspanningstolerantie

De gevonden studies konden opgedeeld worden in twee toepassingsgebieden van NIV:

- nachtelijke NIV bij stabiel respiratoir falen;
- NIV tijdens oefentherapie/revalidatie.

(NB: er zijn nog twee toepassingsgebieden van NIV, die voor deze module buiten beschouwing zijn gelaten. Ten eerste: NIV voor acuut hypercapnisch respiratoir falen ten gevolge van een COPD-longaanval. Dit is ziektegerichte behandeling en valt buiten het bestek van deze richtlijn. Ten tweede:
nachtelijke NIV voor mensen met een persisterende hypercapnie na een COPD-longaanval met een acuut hypercapnisch respiratoir falen. Studies naar dit toepassingsgebied hebben als primaire uitkomstmaat overlijden en tijd tot heropname en vallen dus ook onder ziektegerichte behandeling.)
Er werden twee systematische reviews [Liao 2017, Menadue 2014] geanalyseerd en vijf additionele gerandomiseerde studies [Cui 2019, Marquez-Martin 2014, Moga 2015, Nicolini 2014, Ou 2016].
Op grond van de bevindingen van bovengenoemde studies werd geconcludeerd dat er geen (duidelijk) effect van NIV op dyspneu en kwaliteit van leven kon worden aangetoond.
Echter, deze conclusies kwamen niet overeen met recente richtlijnen van de European Respiratory Society (ERS) [Ergan 2019] en de American Thoracic Society (ATS) [Macrea 2020], waarbij wel een effect op dyspneu en kwaliteit van leven werd aangetoond. De oorzaak voor deze discrepantie is waarschijnlijk een verschil in zoekstrategie.
De werkgroep kwam tot de conclusie dat een nieuw literatuuronderzoek nodig is met andere inclusiecriteria. Dit was echter om praktische redenen niet haalbaar. Om deze reden is besloten om deze module consensus-based uit te werken.

<u>Richtlijn dyspneu 2026</u>

Beschrijving van de studies
In zeven reviews werd gezocht naar studies over niet-invasieve beademing bij patiënten met COPD [Raveling 2021, Steindal 2024, Xiang 2021, Diaz de Teran 2019, Wenzel 2023, Cardoso 2020, Franco 2024]. De reviews van Diaz de Teran et al. en Wenzel et al. zijn zeer narratief, en worden verder buiten beschouwing gelaten. De drie andere reviews includeerden in totaal 37 RCT's, met eerder beperkte onderlinge overlap. Van deze 37 studies kwamen er ook maar 14 aan bod in de vorige versie van deze richtlijn.
Raveling et al. includeerden 21 RCT's over chronische niet-invasieve beademing (via masker en 's nachts) bij patiënten met stabiele COPD of post-exacerbatie COPD [Raveling 2021]. De reviewers voerden een individuele patiënten meta-analyse uit. In patiënten met stabiele COPD had niet-invasieve beademing geen significant effect op de 6-minuten wandelafstand na 3 maanden (8 studies; gecorrigeerde gemiddelde verschil = 15.5 meter, 95%BI -0.8 tot 31.7) of na 12 maanden (3 studies; gecorrigeerde gemiddelde verschil = 26.4 meter, 95%BI -7.6 tot 60.5). Er was wel een significant effect op de kwaliteit van leven na 3 maanden (3 studies; gecorrigeerde gemiddelde verschil = 0.39, 95%BI 0.15-0.62), maar niet na 12 maanden (2 studies; gecorrigeerde gemiddelde verschil = 0.15, 95%BI -0.13 tot 0.43). Op dyspneu werd geen significant effect gevonden na 3 maanden (*Transition Dyspnoea Index* [TDI]: 3 studies; gecorrigeerde gemiddelde verschil = 0.7, 95%BI -0.8 tot 1.5; *modified Medical Research Council* [mMRC]: 4 studies; gemiddeld verschil = -0.29, 95%BI -0.59 tot 0.01), maar wel na 12 maanden (MRC: 2 studies; gemiddeld verschil = -0.49, 95%BI -0.90 tot -0.08). In patiënten met post-exacerbatie COPD had niet-invasieve beademing geen significant effect op de kwaliteit van leven na 3 maanden (2 studies; gecorrigeerde gemiddelde verschil = 0.25, 95%BI -0.01 tot 0.51) en na 12 maanden (2 studies; gecorrigeerde gemiddelde verschil = 0.25, 95%BI -0.06 tot 0.55).
Xiang et al. includeerden 15 RCT's over niet-invasieve beademing tijdens oefentherapie bij patiënten met COPD [Xiang 2021]. Er werd een significant effect gevonden op de 6-minuten wandelafstand (7 studies; gestandaardiseerd gemiddeld verschil = 0.33, 95%BI 0.06-0.59; p=0.02; I^2 0%) en de kwaliteit van leven (7 studies; gestandaardiseerd gemiddeld verschil = -0.77, 95%BI -1.01 tot -0.53; p<0.001, I^2 48%), maar niet op dyspneu (mMRC, 4 studies; gestandaardiseerd gemiddeld verschil = -0.07, 95%BI -0.46 tot 0.33; p=0.74; I^2 0%).

Steindal et al. includeerden nog 1 relevante RCT die niet door Raveling et al. en Xiang et al. werd geïncludeerd [Steindal 2024]. In deze studie (Funk 2011) werd het continueren van niet-invasieve beademing vergeleken met het stopzetten ervan bij 26 patiënten met COPD. Na drie maanden nam de 6-minuten wandelafstand toe in de groep behandeld met niet-invasieve beademing, en nam deze af in de andere groep, maar een onderlinge vergelijking werd niet gerapporteerd door de reviewers.
Twee reviews zochten naar studies over de effectiviteit van positieve expiratoire drukbehandeling bij patiënten met COPD. Cardoso et al. includeerden 7 RCT's; in 5 studies werden ook patiënten met matige COPD geïncludeerd [Cardoso 2020]. Vijf studies rapporteerden het effect op dyspneu, gemeten met de gemodificeerde Borg-schaal; er werd geen significant effect gevonden (gemiddeld verschil = 0.04, 95%BI -1.33 tot 1.42; I^2 86%). Twee studies rapporteerden het effect op de inspanningstolerantie door middel van de tolereerbare limiet tijdens een uithoudingstest; er werd een significante daling vastgesteld (gemiddeld verschil = -214.8 seconden, 95%BI -400.2 tot -29.4, p=0.02; I^2 0%). Er werd geen significant effect op de 6-minuten wandelafstand gerapporteerd (3 studies; gemiddeld verschil = 1.72 meter, 95%BI -35.74 tot 39.19, p=0.93; I^2 38%). Franco et al. includeerden eveneens 7 RCT's [Franco 2024], maar geen enkele hiervan werd geïncludeerd door Cardoso et al. Het is onduidelijk hoeveel patiënten in deze 7 studies gevorderd COPD hadden. Zes studies rapporteerden het effect op dyspneu; er werd een significant effect gevonden (gestandaardiseerd gemiddeld verschil = -1.17, 95%BI -1.68 tot -0.66; I^2 75%). Vijf studies rapporteerden het effect op de 6-minuten wandelafstand; ook hier werd een significant effect gevonden (gemiddeld verschil = 30.1 meter, 95%BI 19.2-41.0; I^2 73%).

Conclusies niet-invasieve beademing bij COPD 2026

Laag	*Chronische niet-invasieve beademing lijkt een significant effect te hebben op dyspneu (op 12 maanden, maar niet op 3 maanden) en de kwaliteit van leven (op 3 maanden, maar niet op 12 maanden), maar niet op de inspanningstolerantie bij patiënten met stabiele COPD in vergelijking met geen niet-invasieve beademing.* *[Raveling 2021]* (*deze conclusie vervangt de conclusie in de vorige versie van deze richtlijn)*
Laag	*Niet-invasieve beademing lijkt geen significant effect te hebben op de kwaliteit van leven bij patiënten met post-exacerbatie COPD in vergelijking met geen niet-invasieve beademing.* *[Raveling 2021]* (*deze conclusie vervangt de conclusie in de vorige versie van deze richtlijn)*
Redelijk	*Niet-invasieve beademing tijdens oefentherapie heeft waarschijnlijk geen significant effect op dyspneu, maar wel op de kwaliteit van leven bij patiënten met COPD in vergelijking met geen niet-invasieve beademing.* *[Raveling 2021]* (*deze conclusie vervangt de conclusie in de vorige versie van deze richtlijn)*
Laag	*Niet-invasieve beademing tijdens oefentherapie lijkt een significant effect te hebben op de inspanningstolerantie bij patiënten met COPD in vergelijking met geen niet-invasieve beademing.* *[Raveling 2021]* (*deze conclusie vervangt de conclusie in de vorige versie van deze richtlijn)*
-	*De discordante resultaten in de beschikbare reviews over positieve expiratoire drukbehandeling bij patiënten met COPD laten niet toe een eensluidende conclusie te trekken.* *[Cardoso 2020, Franco 2024]*

<u>Richtlijn dyspneu 2015</u>
Niet onderzocht.

Richtlijn dyspneu 2026
Geen studies gevonden.

Hartfalen

Richtlijn dyspneu 2015
Geen studies gevonden.

Richtlijn dyspneu 2026
Twee reviews zochten naar studies over niet-invasieve beademing bij patiënten met hartfalen [da Silva 2025, Diaz de Teran 2019]. Diaz de Teran et al. rapporteerden hun bevindingen zeer narratief; deze review wordt daarom verder buiten beschouwing gelaten. Da Silva et al. zochten specifiek naar studies die de effectiviteit van niet-invasieve behandeling tijdens inspanning evalueerden bij patiënten met hartfalen; ze includeerden 7 relevante RCT's die hoofdzakelijk patiënten met NYHA-klasse III includeerden [da Silva 2025]. Vier studies rapporteerden het effect op de inspanningstolerantie. Langdurige (10-12 weken) behandeling met niet-invasieve beademing had een significant effect op de 6-minuten wandelafstand (2 studies; gemiddeld verschil = 41.72 meter, 95%BI 2.15-81.29; p=0.04, I² 0%), maar niet op de kwaliteit van leven (MLHFQ, 3 studies; gemiddeld verschil = -8.94, 95%BI -20.38 tot 2.51; p=0.13, I² 74%). Ook kortdurende niet-invasieve beademing had een significant effect op de 6-minuten wandelafstand (2 studies; gemiddeld verschil = 68.61 meter, 95%BI 5.69-131.54; p=0.03, I² 34%). Kortdurende niet-invasieve beademing had ook een significant effect op dyspneu (Borg-schaal, 2 studies; gemiddeld verschil = -1.95, 95%BI -2.88 tot -1.01, I² 0%).

Conclusies niet-invasieve beademing bij hartfalen 2026

Zeer laag	*Langdurige niet-invasieve beademing (10-12 weken) tijdens inspanning lijkt geen significant effect te hebben op de kwaliteit van leven bij patiënten met gevorderd hartfalen in vergelijking met geen invasieve beademing, maar de evidence is zeer onzeker.* *[da Silva 2025]* (*nieuwe conclusie)*
Laag	*Langdurige niet-invasieve beademing (10-12 weken) tijdens inspanning lijkt een significant effect te hebben op de inspanningstolerantie bij patiënten met gevorderd hartfalen in vergelijking met geen invasieve beademing.* *[da Silva 2025]* (*nieuwe conclusie)*
Laag	*Kortdurende niet-invasieve beademing tijdens inspanning lijkt een significant effect te hebben op dyspneu en de inspanningstolerantie bij patiënten met gevorderd hartfalen in vergelijking met geen invasieve beademing.* *[da Silva 2025]* (*nieuwe conclusie)*

ALS

Richtlijn dyspneu 2015
Niet onderzocht.

Richtlijn dyspneu 2026
Geen studies gevonden.

Literatuuronderzoek – Informatie en voorlichting/Educatie

Kanker

Richtlijn dyspneu 2015
Geen studies gevonden.

Richtlijn dyspneu 2026

Beschrijving van de studies
In drie reviews werd gezocht naar studies over educatie bij patiënten met kanker [Rafael Henriques 2024, Sunjaya 2022, Kako 2023]. Rafael Henriques et al. zochten naar studies over verpleegkundige interventies die het zelfmanagement van dyspneu bij patiënten met complexe chronische aandoeningen kunnen verbeteren [Rafael Henriques 2024]. Ze vonden geen gerandomiseerde studies die kankerpatiënten includeerden. Sunjaya et al. en Kako et al. includeerden in totaal 3 verschillende RCT's die niet in de vorige versie van deze richtlijn aan bod kwamen.
In één studie (Ji 2019) werden 64 patiënten met longkanker gerandomiseerd naar (1) het gebruik van een mobiele app met een vast oefenprogramma gevolgd door een app met een interactief oefenprogramma of (2) een vast oefenprogramma alleen [Sunjaya 2022]. De onderzoekers rapporteerden significante verbeteringen wat betreft dyspneu (gemeten met de mMRC), de kwaliteit van leven (gemeten met de *EuroQol Visual Analogue Scale* [EQ-VAS]) en de 6-minuten wandelafstand in beide groepen, maar de verschillen onderling waren niet significant.
In een tweede studie (Choratas 2020) werden 19 patiënten met longkanker gerandomiseerd naar een educatieprogramma of standaardzorg [Kako 2023]. De interventiegroep toonde een verbetering in dyspneu tussen de begin- en eindmetingen, in de controlegroep werd echter geen significant verschil gevonden. Een onderlinge vergelijking werd niet gerapporteerd.
In de derde studie (Yates 2020) werden 144 patiënten met gemetastaseerde longkanker gerandomiseerd naar educatie met aanvullende informatie en opvolging of educatie zonder aanvullende informatie en opvolging [Kako 2023]. Wat betreft de primaire uitkomstmaat 'ergste dyspneu' werd geen significant verschil in verandering over tijd tussen beide groepen waargenomen (p=0.70). De gemiddelde dyspneu verbeterde wel alleen in de interventiegroep (p=0.018), maar een onderlinge vergelijking werd niet gerapporteerd.

Conclusies educatie bij kanker 2026

Zeer laag	*Een interactief oefenprogramma met gebruik van een mobiele app lijkt geen significant effect te hebben op dyspneu, de kwaliteit van leven en inspanningstolerantie van patiënten met longkanker in vergelijking met een vast oefenprogramma alleen, maar de evidence is zeer onzeker.* *[Sunjaya 2022]* (*nieuwe conclusie)*

COPD

Richtlijn dyspneu 2015
Geen studies gevonden.

Richtlijn COPD 2021
Niet onderzocht.

Richtlijn dyspneu 2026

Beschrijving van de studies
In vier reviews werd de effectiviteit van educatie geëvalueerd bij patiënten met COPD [Shnaigat 2021, Shaw 2020, Rafael Henriques 2024, Sunjaya 2022].
Shnaigat et al. includeerden 10 RCT's die de effectiviteit van interventies gericht op gezondheidsvaardigheden onderzochten [Shnaigat 2021]. De resultaten werden narratief gerapporteerd. Vijf studies rapporteerden het effect op dyspneu; slechts twee studies (Nguyen 2013, Wakabayashi 2011) rapporteerden een significant effect. Acht studies rapporteerden het effect op de kwaliteit van leven; slechts één studie [Efraimsson 2008] rapporteerde een significant effect. Vier studies rapporteerden het effect op de 6-minuten wandeltest, maar geen enkele studie rapporteerde een significant effect.
Rafael Henriques et al. zochten naar studies over verpleegkundige interventies die het zelfmanagement van dyspneu bij patiënten met complexe chronische aandoeningen kunnen verbeteren [Rafael Henriques 2024]. Ze includeerden 8 RCT's, waarvan 4 studies over COPD. Eén studie includeerde patiënten met COPD GOLD 2, en wordt verder buiten beschouwing gelaten. In een tweede studie (Davis 2006) kregen de patiënten in de drie behandelgroepen telkens dezelfde vorm van dyspneu zelfmanagement educatie (aangevuld met oefentherapie in 2 behandelgroepen); ook deze studie wordt buiten beschouwing gelaten. In de derde studie (Mark 2011) werd training voor getuite lippen ademhaling door middel van Skype vergeleken met gewone zorg (wachtlijst controlegroep). Er was een significante verbetering in dyspneu en kwaliteit van leven in de interventiegroep, maar het is onduidelijk of er significante verschillen tussen de behandelgroepen waren. In de vierde studie (Cameron-Tucker 2014) werd een zelfmanagement programma al dan niet aangevuld met oefentherapie; ook deze studie wordt buiten beschouwing gelaten.
Shaw et al. includeerden 13 RCT's die de effectiviteit van mobiele applicaties ter bevordering van zelfmanagement evalueerden [Shaw 2020]. Het is onduidelijk hoeveel patiënten gevorderd COPD hadden. Vijf studies rapporteerden het effect op dyspneu; slechts één studie (Wang 2018) rapporteerde een significant effect. Twaalf studies rapporteerden het effect op de kwaliteit van leven, waarvan er acht geïncludeerd werden in de meta-analyse; er werd geen significant effect gevonden (gestandaardiseerd gemiddeld verschil = -0.40, 95%BI -0.86 tot 0.05, p=0.0; I^2 83%). Vier studies rapporteerden het effect op de 6-minuten wandelafstand; er werd geen significant effect gevonden (gemiddeld verschil = 8.38 meter, 95%BI -4.40 tot 21.17, p=0.20; I^2 52%). Eén studie rapporteerde het effect op de ISWT en vond eveneens geen significant effect.
Sunjaya et al. zochten eveneens naar studies die de effectiviteit van mobiele applicaties ter bevordering van zelfmanagement evalueerden [Sunjaya 2022]. Ze includeerden 8 RCT's, waarvan 4 studies over COPD. Eén hiervan includeerde patiënten met milde tot matige COPD en een tweede studie includeerde patiënten met COPD GOLD 1-2; deze studies worden buiten beschouwing gelaten. De twee andere studies werden niet geïncludeerd door Shaw et al. Eén studie (Miller 2021) vergeleek ademhalingsoefeningen ondersteund door een mobiele applicatie met gewone zorg; beide groepen konden wel gebruik maken van een mobiele applicatie met symptoomtracking en Fitbit. Er werden echter geen relevante uitkomstmaten gerapporteerd. De tweede studie (Soo Kyung Park 2020) vergeleek het gebruik van een zelfmanagementprogramma op basis van een mobiele applicatie. Er werd geen significant effect op de kwaliteit van leven gevonden (geen resultaten).

Conclusies educatie bij COPD 2026

Zeer laag	*Interventies gericht op gezondheidsvaardigheden lijken geen significant effect te hebben op dyspneu, de kwaliteit van leven en de inspanningstolerantie bij patiënten met COPD, maar de evidence is zeer onzeker.* *[Shnaigat 2021]* (*nieuwe conclusie)*
Zeer laag	*Mobiele applicaties ter bevordering van zelfmanagement lijken geen significant effect te hebben op dyspneu, de kwaliteit van leven en de inspanningstolerantie bij patiënten met COPD, maar de evidence is zeer onzeker.*

	[Shaw 2020, Sunjaya 2022] (*nieuwe conclusie)*

Interstitiële longziektes/longfibrose

Richtlijn dyspneu 2015
Niet onderzocht.

Richtlijn dyspneu 2026

Beschrijving van de studies
In twee reviews werd gezocht naar studies over educatie bij patiënten met interstitiële longziektes of longfibrose [Rafael Henriques 2024, Sunjaya 2022]. Rafael Henriques et al. zochten naar studies over verpleegkundige interventies die het zelfmanagement van dyspneu bij patiënten met complexe chronische aandoeningen kunnen verbeteren [Rafael Henriques 2024]. Ze vonden geen gerandomiseerde studies die patiënten met interstitiële longziektes of longfibrose includeerden.
Sunjaya et al. includeerden één relevante RCT (Moor 2020) [Sunjaya 2022]. In deze studie werden 90 patiënten met idiopathische longfibrose gerandomiseerd naar het gebruik van een tablet en een via Bluetooth gekoppelde draagbare spirometer of naar standaardzorg. Er werden na 24 weken geen significante verschillen tussen beide groepen gerapporteerd wat betreft dyspneu, gemeten met de *King's Brief Interstitial Lung Disease* (K-BILD) vragenlijst of een VAS-score (0-10).

Conclusie educatie bij interstitiële longziektes/longfibrose 2026

Zeer laag	*Het gebruik van een tablet met een via Bluetooth gekoppelde draagbare spirometer lijkt geen significant effect te hebben op dyspneu bij patiënten met idiopathische longfibrose in vergelijking met standaardzorg, maar de evidence is zeer onzeker.* *[Sunjaya 2022]* (*nieuwe conclusie)*

Hartfalen

Richtlijn dyspneu 2015
Geen studies gevonden.

Richtlijn dyspneu 2026

Beschrijving van de studies
In twee reviews werd gezocht naar studies over educatie bij patiënten met hartfalen [Rafael Henriques 2024, Sunjaya 2022]. In totaal includeerden deze reviews twee relevante RCT's [Dansky 2009, Schamaderer 2021].
Eén studie (Schamaderer 2021) randomiseerde 74 gehospitaliseerde patiënten met hartfalen naar (1) gewone zorg met toegang tot een app (Play-It Health) om de medicatie en het gewicht te registreren; (2) bijkomende app-functionaliteiten waaronder herinneringen om zich te wegen, medicatie in te nemen en afspraken bij te wonen, alsook andere interventiecomponenten zoals educatie, het vergroten van zelfvertrouwen, zelfmonitoring en ondersteuning van zelfeffectiviteit; en (3) bijkomende virtuele bezoeken door een verpleegkundige en een gemeenschapsgezondheidswerker, onder andere gericht op probleemoplossing, zelfmanagementstrategieën, … [Sunjaya 2022]. De onderzoekers rapporteerden grotere verbeteringen in dyspneu in de educatieve app-groep vergeleken met

de controlegroep (-2.18 vs. -3.55; Cohen's d effectgrootte 0.6). Er werden geen significante verschillen gevonden in kwaliteit van leven.
De tweede studie (Dansky 2009) randomiseerde 108 patiënten met hartfalen naar een telehealth systeem ter bevordering van zelfmanagement of een controlegroep [Rafael Henriques 2024]. Rafael Henriques et al. rapporteerden de resultaten van deze studie zeer narratief, zonder duidelijke focus op de uitkomsten die relevant zijn voor deze onderzoeksvraag.

Conclusie educatie bij hartfalen 2026

Laag	*Het gebruik van een educatieve app lijkt een significant effect te hebben op dyspneu maar niet op de kwaliteit van leven bij patiënten met hartfalen in vergelijking met gewone zorg.* *[Sunjaya 2022]* (*nieuwe conclusie)*

ALS

<u>Richtlijn dyspneu 2015</u>
Niet onderzocht.

<u>Richtlijn dyspneu 2026</u>
Geen studies gevonden.

Literatuuronderzoek - Psychologische ondersteuning

Kanker

Richtlijn dyspneu 2015
Geen studies gevonden.

Richtlijn dyspneu 2026

Beschrijving van de studies
In drie reviews werd gezocht naar studies over psychologische interventies bij patiënten met kanker [Montgomery 2017, Dy 2020, Kako 2023]. Montgomery et al. zochten specifiek naar studies over hypnose, maar vonden geen RCT's [Montgomery 2017]. Dy et al. en Kako et al. includeerden in totaal 3 verschillende RCT's die niet in de vorige versie van deze richtlijn aan bod kwamen.
In één studie (Arving 2007) werd individuele psychosociale support vergeleken met gebruikelijke zorg bij 119 vrouwen met borstkanker [Kako 2023]. Dyspneu (gemeten met de EORTC QLQ-C30 subschaal) nam in beide groepen toe, maar was na 1 maand significant beter in de groep behandeld met individuele psychosociale support (p=0.001).
In een tweede studie (Bordeleau 2003) werd supportive-expressive group therapy vergeleken met gebruikelijke zorg bij 215 vrouwen met borstkanker [Dy 2020]. Er werd geen significant verschil in dyspneu (gemeten met de EORTC QLQ-C30 subschaal) gevonden na 12 maanden (gestandaardiseerd gemiddeld verschil = -0.02, 95%BI 0.30 tot 0.27; p=0.96). Ook op de kwaliteit van leven (EORTC QLQ-C30 globale score; gestandaardiseerd gemiddeld verschil = 0.15, 95%BI -0.13 tot 0.44; p= 0.84) en het fysiek functioneren (EORTC QLQ-C30 subschaal; gestandaardiseerd gemiddeld verschil = -0.22, 95%BI -0.51 tot 0.07, p=0.83) werd geen significant effect gevonden.
In de derde studie (McMillan 2007) werd een probleemgerichte coping-interventie vergeleken met een aandacht-controlestrategie of gebruikelijke zorg bij 328 kankerpatiënten [Dy 2020]. Er werd geen significant effect op dyspneu (*Dyspnea Intensity Scale*; p=0.771) of kwaliteit van leven (*Hospice Quality of Life Index* [HQLI]; p=0.246) gevonden.

Conclusies psychologische ondersteuning bij kanker 2026

Zeer laag	*Individuele psychosociale support lijkt een significant effect te hebben op dyspneu bij vrouwen met borstkanker in vergelijking met gebruikelijke zorg, maar de evidence is zeer onzeker.* *[Kako 2023]* (*nieuwe conclusie)*
Redelijk - Laag	*Supportive-expressive group therapy heeft waarschijnlijk geen effect op dyspneu, de kwaliteit van leven en het fysiek functioneren bij vrouwen met borstkanker in vergelijking met gebruikelijke zorg.* *[Dy 2020]* (*nieuwe conclusie)*
Zeer laag	*Een probleemgerichte coping-interventie lijkt geen significant effect te hebben op dyspneu of de kwaliteit van leven bij kankerpatiënten in vergelijking met een aandacht-controlestrategie of gebruikelijke zorg, maar de evidence is zeer onzeker.* *[Dy 2020]* (*nieuwe conclusie)*

COPD

Richtlijn dyspneu 2015

Beschrijving van de studies
Effect op dyspneu: kritische uitkomstmaat
Norweg et al. includeerden één gerandomiseerde studie die cognitieve gedragstherapie onderzocht [Norweg 2013]. Deze review is van slechte kwaliteit, maar andere relevante reviews werden over dit onderwerp niet gevonden.
Deze studie vergeleek voorlichting gecombineerd met cognitieve gedragstherapie met alleen voorlichting bij 238 patiënten met matige tot zeer ernstige COPD. Er werd geen relevant effect gevonden op de CRQ dyspneu-subschaal na 8 weken en 12 maanden.

Effect op kwaliteit van leven: kritische uitkomstmaat
Geen enkele studie rapporteerde het effect op kwaliteit van leven.

Effect op fysiek functioneren: kritische uitkomstmaat
Geen enkele studie rapporteerde het effect op fysiek functioneren.

Effect op inspanningstolerantie: kritische uitkomstmaat
Geen enkele studie rapporteerde het effect op inspanningstolerantie.

Conclusie psychologische ondersteuning bij COPD 2015
Bij patiënten met een vergevorderd stadium van COPD

Er is bewijs van lage kwaliteit dat cognitieve gedragstherapie gecombineerd met voorlichting in vergelijking met alleen voorlichting geen effect heeft op dyspneu.
Norweg 2013

Richtlijn COPD 2021
Niet onderzocht.

Richtlijn dyspneu 2026

Beschrijving van de studies
Twee reviews evalueerden de effectiviteit van psychologische ondersteuning bij patiënten met COPD [Farver-Vestergaard 2022, Williams 2020].
Farver-Vestergaard et al. zochten naar meerdere vormen van psychosociale interventies, waaronder cognitieve gedragstherapie en mind-body interventies [Farver-Vestergaard 2022]. Ze includeerden 35 RCT's. In hun meta-analyses onderzochten ze het effect van deze psychosociale interventies (zonder onderscheid wat betreft type interventie) op dyspneu en de oefencapaciteit. Er werd geen significant effect gevonden op dyspneu (16 studies; effectgrootte = 0.19, 95%BI -0.02 tot 0.40; I^2 68%), maar wel op de oefencapaciteit (12 studies; effectgrootte = 0.27, 95%BI 0.03-0.50; I^2 63%). Er werden ook subgroepanalyses gerapporteerd per type interventie, maar enkel wat betreft geaggregeerde uitkomsten maten, zoals "fysieke symptomen gecombineerd" (dyspneu, oefencapaciteit, vermoeidheid, longfunctie en fysieke gezondheidstoestand).
Williams et al. zochten meer specifiek naar studies over cognitieve gedragstherapie, en includeerden 21 RCT's [Williams 2020]. Het is onduidelijk hoeveel patiënten hiervan gevorderde COPD hadden. Er werd een significant effect gevonden op dyspneu (7 studies; gestandaardiseerd gemiddeld verschil = -0.24, 95%BI -0.47 tot 0.00; I^2 71%), oefencapaciteit (7 studies; gestandaardiseerd gemiddeld verschil = 0.16, 95%BI 0.02-0.35; I^2 0%), en kwaliteit van leven (mentaal welzijn, 16 studies; gestandaardiseerd gemiddeld verschil = 0.28, 95%BI 0.15-0.42; I^2 45%; fysiek welzijn, 17 studies; gestandaardiseerd gemiddeld verschil = 0.35, 95%BI 0.02-0.69; I^2 92%).

Conclusies psychologische ondersteuning bij COPD 2026

Zeer laag	*Cognitieve gedragstherapie lijkt een significant effect te hebben op dyspneu en de kwaliteit van leven (fysiek welzijn) bij patiënten met COPD in vergelijking met geen cognitieve gedragstherapie, maar de evidence is zeer onzeker.* *[Williams 2020]* *(nieuwe conclusie)*
Laag	*Cognitieve gedragstherapie lijkt een significant effect te hebben op de inspanningstolerantie en de kwaliteit van leven (mentaal welzijn) bij patiënten met COPD in vergelijking met geen cognitieve gedragstherapie.* *[Williams 2020]* *(nieuwe conclusie)*

Richtlijn dyspneu 2025
Niet onderzocht.

Richtlijn dyspneu 2026
Geen studies gevonden.

Hartfalen

Richtlijn dyspneu 2015
Geen studies gevonden.

Richtlijn dyspneu 2026
Geen studies gevonden

ALS

Richtlijn dyspneu 2025
Niet onderzocht.

Richtlijn dyspneu 2026
Geen studies gevonden.

Literatuuronderzoek - Breathlessness support services

Richtlijn dyspneu 2015
Niet onderzocht.

Richtlijn COPD 2021
In de laatste 2 decennia zijn meerdere publicaties verschenen naar het effect van zogenaamde ‘breathlessness support services’ ook wel ‘breathlessness intervention services’ genoemd. De literatuur hierover komt grotendeels uit Groot-Brittannië. In Nederland zijn voor zover bekend deze services nog niet (volledig) ontwikkeld. Essentiele eigenschappen van deze complexe interventies zijn [Maddocks 2019]:
Ze worden door meerdere specialismen ondersteund, in het algemeen met input van één of meerdere leden van een palliatief team;
Ze worden geleverd door een multidisciplinair team (artsen, verpleegkundigen, paramedici);
De behandeling is zowel medicamenteus als niet-medicamenteus en wordt individueel toegepast nadat het probleem van de patiënt en naasten holistisch in kaart is gebracht (fysiek, psychologisch, sociaal, spiritueel);
De nadruk ligt op zelfmanagement, door voorlichting en gedragsverandering;
Het doel is de impact van de dyspneu verminderen en symptoomlast in het dagelijks leven verlagen.
De in de literatuur beschreven breathlessness support services zijn niet ziekte-specifiek; het gaat om het symptoom dyspneu en niet om de onderliggende oorzaak.

Onderzoeksvraag
Om de uitgangsvraag van deze module te beantwoorden is een systematische literatuurzoektocht uitgevoerd. De onderzoeksvraag die hiervoor is opgesteld is PICO-gestructureerd en luidt:

Wat is het effect van begeleiding door breathlessness support services op dyspneu bij mensen met gevorderde COPD?

Patiënten	Patiënten met gevorderde COPD
Interventie	Breathlessness support services
Comparator	Andere interventie, geen interventie
Outcome	Kritisch: dyspneu, kwaliteit van leven
Belangrijk:	fysiek functioneren, inspanningstolerantie

De volledige zoekactie, in- en exclusiecriteria en de exclusietabel zijn beschreven in de bijlage van de richtlijn Palliatieve zorg bij COPD.

Beschrijving van de studies
Er werd 1 systematische review gevonden: Maddocks et al. verrichtten een systematische review in het kader van een mixed-methods evidence synthesis [Maddocks 2019]. Ze includeerden 37 publicaties over 18 breathlessness support services. Omdat slechts 18% van de geïncludeerde patiënten COPD had, worden de bevindingen van deze review niet meegenomen in deze literatuurbespreking, maar wel genoemd bij ‘overwegingen’.
Er werden tevens twee gerandomiseerde studies gevonden:
Farquhar et al. randomiseerden 87 patiënten met dyspneu veroorzaakt door een niet-maligne ziekte tussen behandeling via een breathlessness intervention service (N=44) of standaardbehandeling (N=43) [Farquhar 2011 & 2016]. De meerderheid van de patiënten (83%) had COPD. De actieve behandeling omvatte (1) een uitgebreide evaluatie van de noden van de patiënt en zijn/haar verzorger, (2) een geïndividualiseerd behandelplan met

evidence-based medicamenteuze en niet-medicamenteuze behandelingen en (3) een persoonlijk crisisplan.
Higginson et al. randomiseerden 105 patiënten met een gevorderde ziekte en refractaire dyspneu naar behandeling via een breathlessness support service (N=53) of gewone zorg (N=52) [Higginson 2014]. 54% van de patiënten had COPD. De actieve behandeling omvatte (1) een evaluatie van de patiënt door longartsen en palliatieve artsen, (2) een behandel- en crisisplan, (3) een thuisevaluatie door een fysio- en/of ergotherapeut en (4) een follow-up bezoek bij een palliatieve arts.

Kwaliteit van het bewijs
De twee gerandomiseerde studies hebben een hoog risico op bias door de afwezigheid van de mogelijkheid tot blindering van de patiënten (hetgeen bias introduceert bij subjectieve uitkomstmaten) [Farquhar 2016, Higginson 2014]. In de studie van Farquhar et al. was de randomisatiemethode onduidelijk. Bovendien werden niet alle uitkomsten gerapporteerd die in het studieprotocol beschreven werden [Farquhar 2011 & 2016]. In de studie van Higginson et al. werden niet alle gerandomiseerde patiënten in de analyse geïncludeerd, hoewel de auteurs wel aangeven een intention-to-treat analyse uitgevoerd te hebben [Higginson 2014].

Effect op dyspneu
Farquhar et al. vonden geen significant effect van een breathlessness intervention service op ongemak door dyspneu, gemeten op een numerieke schaal van 0 tot 10 (gemiddeld verschil na 4 weken behandeling, gecorrigeerd voor de basiswaarden: -0,24; 95%BI -1,30 tot 0,82; p=0,65) [Farquhar 2016].
Ook Higginson et al. vonden geen significant effect op dyspneu, gemeten met diverse meetinstrumenten (gemiddelde score over 24 uur op numerieke schaal van 0 tot 10: gemiddeld verschil = -0,33; 95%BI -1,28 tot 0,62; p=0,49; gemiddelde score in rust de voorbije 24 uur op numerieke schaal van 0 tot 10: gemiddeld verschil = -0,35; 95%BI -1,71 tot 1,01; p=0,61; gemiddelde score na inspanning de voorbije 24 uur op numerieke schaal van 0 tot 10: gemiddeld verschil = -0,73; 95%BI -1,69 tot 0,22; p=0,13; dyspneu subschaal van de Chronic Respiratory Disease Questionnaire (CRDQ): gemiddeld verschil = 0,08; 95%BI -0,38 tot 0,52; p=0,75) [Higginson 2014].

Effect op kwaliteit van leven
Farquhar et al. vonden geen significant effect van een breathlessness intervention service op kwaliteit van leven, gemeten op de mastery subschaal van de CRDQ (gemiddeld verschil na 4 weken behandeling, gecorrigeerd voor de basiswaarden: 0,43; 95%BI -0,02 tot 0,89; p=0,06) [Farquhar 2016].
Higginson et al. vonden wel een significant effect op kwaliteit van leven, gemeten op de mastery subschaal van de CRDQ (gemiddeld verschil na 6 weken behandeling: 0,58; 95%BI 0,01 tot 1,15; p=0,048) [Higginson 2014]. De globale kwaliteit van leven gemeten met de CRDQ (gemiddeld verschil na 6 weken behandeling: 4,21; 95%BI -4,52 tot 12,94; p=0,34) en het EuroQol-5 Dimensions (EQ-5D) instrument (gemiddeld verschil na 6 weken behandeling: 0,092; 95%BI -0,23 tot 0,04; p=0,18) verschilden niet significant.

Conclusies breathlessness support services 2021

Er is bewijs van lage tot zeer lage kwaliteit dat breathlessness support services geen significant effect hebben op dyspneu bij patiënten met COPD. Het bewijs is gebaseerd op twee gerandomiseerde studies met methodologische beperkingen, een populatie die niet volledig uit patiënten met COPD bestaat en onvoldoende precisie [Farquhar 2016, Higginson 2014].

Er is bewijs van lage tot zeer lage kwaliteit dat breathlessness support services geen significant effect hebben op kwaliteit van leven bij patiënten met COPD. Het bewijs is gebaseerd op twee gerandomiseerde studies met methodologische

beperkingen, een populatie die niet volledig uit patiënten met COPD bestaat en onvoldoende precisie [Farquhar 2016, Higginson 2014].

Over het effect van breathlessness support services op de inspanningstolerantie en het fysiek functioneren bij patiënten met COPD kan geen uitspraak gedaan worden bij gebrek aan gerandomiseerde studies.

Richtlijn dyspneu 2025

Beschrijving van de studies

Eén review zocht naar studies die het effect evalueerden van holistische interventies gericht op dyspneu bij patiënten met een gevorderde ziekte [Brighton 2019, Maddocks 2019]. Deze review werd reeds besproken in de vorige versie van de richtlijn over COPD, maar niet voor de andere aandoeningen. Er werden 37 studies geïncludeerd, waarvan 11 RCT's. Acht RCT's (waarvan 2 gepubliceerd als abstract) includeerden uitsluitend patiënten met kanker, één RCT (gepubliceerd als abstract) includeerde enkel patiënten met COPD, en twee RCT's includeerden een gemengde kanker en niet-kanker populatie.

Tien RCT's rapporteerden het effect op dyspneu intensiteit:

- Voor 'beste dyspneu' vonden twee studies een significante verbetering met de VAS-schaal in vergelijking met de controlegroep (verschil in mediane verandering respectievelijk 5.7 [p=0.0334] en 1.0 [p=0.02]), één studie vond met een niet-gespecificeerd meetinstrument een significant verschil (p=0.009), en twee studies vonden met een niet-gespecificeerd meetinstrument geen verschil (geen resultaten gerapporteerd).
- Voor 'ergste dyspneu' vond één studie een significante verbetering met de VAS-schaal in vergelijking met de controlegroep (verschil in mediane verandering 3.5, p=0.05), één studie vond met de VAS-schaal geen significant verschil (verschil in mediane verandering 3.8, p=0.14), twee studies vonden met een NRS-schaal geen significant verschil (gemiddeld verschil respectievelijk -0.35 [p=0.61] en 0.41 [p=0.53]), en één studie vond met een niet-gespecificeerd meetinstrument geen verschil (geen resultaten gerapporteerd).
- Voor 'gemiddelde dyspneu' vond één studie met een niet-gespecificeerd meetinstrument een grotere verbetering in vergelijking met de controlegroep (verschil in gemiddelde verandering 1.2), terwijl twee studies met een NRS-schaal geen significant effect vonden (gemiddeld verschil respectievelijk -0.33 [p=0.49] en 0.65 [p=0.26]).
- Eén studie vond geen effect op inspanningsdyspneu gemeten een NRS-schaal (gemiddeld verschil -0.73, p=0.13); een andere studie vond geen effect op dyspneu in rust en tijdens inspanning gemeten met de Borg-schaal (geen resultaten gerapporteerd).

Tien studies rapporteerden het effect op 'stress/ongemak door dyspneu'. Acht studies hiervan vergeleken breathlessness services met gewone zorg; vijf studies konden gecombineerd worden in een meta-analyse, de drie andere studies rapporteerden geen data (maar vonden geen significant effect). Meta-analyse toonde een significant effect op distress door dyspneu gemeten met een NRS-schaal (gemiddeld verschil = -2.30, 95%BI -4.43 tot -0.16, p=0.03; I^2 90%).

Vier studies rapporteerden het effect op 'controle over dyspneu', gemeten met de 'Mastery' subschaal van de *Chronic Respiratory Disease Questionnaire* [CRQ] vragenlijst. Meta-analyse toonde geen significant effect (gemiddeld verschil = 0.23, 95%BI -0.10 tot 0.55, p=0.17; I^2 0%).

Eén studie vond significant hogere scores gemeten met de *Dyspnoea-12* vragenlijst (gemiddeld verschil 5.19, p=0.026).

Vijf studies rapporteerden het effect op fysiek functioneren. Twee studies vonden een significant effect in vergelijking met de controlegroep (*Functional Capacity Scale*, gemiddeld verschil 1.25 [p<0.02]; *WHO Performance Scale*, verschil in mediane verandering -2

[p=0.02]), drie andere studies niet. Zeven studies rapporteerden het effect op kwaliteit van leven; geen enkele studie vond een significant effect (geen numerieke data gerapporteerd).

Conclusies breathlessness support services 2026

	Door de tegenstrijdige resultaten in de beschikbare systematische review is het niet mogelijk een eenduidige conclusie te trekken over het effect van breathlessness support services op dyspneu en fysiek functioneren bij patiënten met dyspneu door een gevorderde ziekte in vergelijking met gewone zorg. *[Brighton 2019]* (*nieuwe conclusie)*
Laag	*Breathlessness services lijken een significant effect te hebben op stress/ongemak door dyspneu, maar niet op controle over dyspneu bij patiënten met dyspneu door een gevorderde ziekte in vergelijking met gewone zorg.* *[Brighton 2019]* (*nieuwe conclusie)*
Zeer laag	*Breathlessness support services lijken geen significant effect te hebben op de kwaliteit van leven bij patiënten met dyspneu door een gevorderde ziekte in vergelijking met gewone zorg, maar de evidentie is zeer onzeker.* *[Brighton 2019]* (*nieuwe conclusie)*

Literatuuronderzoek - Medicamenteuze behandeling

Inleiding

Inleiding richtlijn dyspneu 2014
Het literatuuronderzoek is beperkt tot studies bij patiënten met kanker in de palliatieve fase of vergevorderde stadia van COPD of hartfalen.

Beschrijving van de studies
Systematische reviews
De search identificeerde negen systematische reviews die het effect bestudeerden van medicamenteuze behandeling bij patiënten met dyspneu en kanker in de palliatieve fase, of vergevorderde stadia van COPD of hartfalen. Drie reviews gaan specifiek over patiënten met kanker [Ben-Aharon 2012, DiSalvo 2008, Viola 2008], één review over COPD [Marciniuk 2011], één review over longziekten [Bailey 2010], en vier reviews over een mix van aandoeningen [Jennings 2001, Simon 2013, Simon 2010, Lorenz 2008]. De meeste reviews gaan over een brede waaier aan (medicamenteuze) interventies [Ben-Aharon 2012, Marciniuk 2011, Bailey 2010, DiSalvo 2008, Lorenz 2008, Viola 2008], terwijl één review specifiek handelt over opioïden [Jennings 2001], één review over fentanyl [Simon 2013] en één review over benzodiazepines [Simon 2010].

Voor de behandeling van dyspneu bij patiënten met kanker in de palliatieve fase is de review van Ben-Aharon et al. de meest recente en volledige wat betreft opioïden [Ben-Aharon 2012], en wordt deze review dan ook als uitgangspunt gebruikt. Simon et al vonden geen vergelijkende studies over behandeling met fentanyl [Simon 2013]. Wat betreft benzodiazepines is de review van Simon et al. de meest volledige [Simon 2010]. Over corticosteroïden werden geen reviews gevonden.
Voor de behandeling van dyspneu bij patiënten met vergevorderde stadia van COPD is de review van Jennings et al. de meest volledige wat betreft opioïden [Jennings 2001]. Simon et al. identificeerden nog één extra studie over fentanyl [Simon 2013], terwijl Marciniuk nog een extra studie vond over morfine [Marciniuk 2011]. Wat betreft benzodiazepines is de review van Simon et al. de meest volledige [Simon 2010]. Over corticosteroïden werden geen reviews gevonden die resultaten rapporteren specifiek voor gevorderde stadia.
Voor de behandeling van dyspneu bij patiënten met vergevorderde stadia van hartfalen is de review van Jennings et al. de meest volledige wat betreft opioïden [Jennings 2001]. Simon et al. vonden geen studies over benzodiazepines [Simon 2010]. Over corticosteroïden werden geen systematische reviews gevonden.
De reviews van Bailey et al., Lorenz et al. en DiSalvo et al. includeerden geen extra studies ten opzichte van de andere reviews en worden daarom verder niet besproken [Bailey 2010, Lorenz 2008, DiSalvo 2008].

RCT's en controlled clinical trials
De search identificeerde aanvullend nog vier RCT's en één gecontroleerde studie die niet in één van de hiervoor vermelde reviews geïncludeerd werden.
Drie RCT's evalueerden het effect van opioïden bij patiënten met kanker [Gamborg 2013, Cuervo Pinna 2013, Hui 2014].
Gamborg et al. randomiseerden in een dubbelblinde, dubbel-dummy opzet 20 patiënten met een vergevorderd stadium van longkanker of longmetastasen en dyspneu in rust, die behandeld werden met morfine, tussen oraal toegediend morfine (1/12^{e} van de dagdosis) of subcutaan toegediende morfine (1/18e van de dagdosis) [Gamborg 2013]. Het primaire eindpunt was dyspneu in rust, gemeten met een visueel analoge schaal (VAS) 60 minuten na toediening.
Cuervo Pinna et al. vergeleken met een cross-over design oraal transmucosaal fentanylcitraat (OTFC) met placebo bij 13 patiënten met een vergevorderd stadium van

kanker (waarvan 10 patiënten met longkanker) en matige inspanningsdyspneu [Cuervo Pinna 2013]. Het primaire eindpunt was dyspneu, gemeten met een numeric rating scale (NRS) na 6 minuten tijdens een gestandaardiseerde looptest.
Hui et al. randomiseerden 20 patiënten met diverse soorten kanker (65% stadium IV) en aanvalsgewijze dyspneu tussen subcutaan toegediend fentanyl of placebo [Hui 2014]. De patiënten ondergingen twee achtereenvolgende looptesten van 6 minuten (één zonder medicatie en één met fentanyl of placebo (toegediend 15 minuten voor de tweede looptest)). Het primaire eindpunt was het percentage patiënten dat twee looptesten kon voltooien. Dyspneu, gemeten met een NRS en loopafstand waren secundaire uitkomstmaten.
Eén cross-over RCT vergeleek het effect van een korte behandeling (i.e. 4 dagen) met oraal toegediend morfine (20 mg/dag) versus oraal toegediend oxycodon (10 mg/dag) versus placebo bij 35 patiënten met stabiel chronisch hartfalen en een NYHA klasse III-IV [Oxberry 2011]. Het primaire eindpunt was verandering van dyspneu na 4 dagen in vergelijking met baseline, gemeten met een NRS. Dyspneu werd tevens gemeten met de Borg schaal. Aan het einde van deze studie werd de (nog steeds geblindeerde) patiënten gevraagd naar hun voorkeur. Als ze kozen voor morfine of oxycodon konden ze in een open-label verlenging van deze studie kiezen om door te gaan met het middel van hun keuze (de opioïdgroep). Deze groep werd vergeleken met een groep die een voorkeur uitsprak voor placebo of niet door wilde gaan met de studiemedicatie (de nonopioïdgroep) [Oxberry 2013]. Twintig patiënten gebruikten een opioïd (morfine of oxycodon) en dertien patiënten geen medicatie (nonopioïd groep). Het primaire eindpunt was het verschil in de NRS voor dyspneu tussen baseline en drie maanden.
Voor COPD werden aanvullend geen RCT's of gecontroleerde studies gevonden.

Kwaliteit van het bewijs
De twee Cochrane reviews zijn van goede kwaliteit [Jennings 2001, Simon 2010]. Beide reviews deden een uitgebreide search naar studies, met expliciete rapportering van de gebruikte methodologie en resultaten. De meeste andere reviews hebben een matige kwaliteit, voornamelijk door de gebrekkige rapportering van de resultaten van de kwaliteitsbeoordeling [Ben-Aharon 2012, Marciniuk 2011, Simon 2013, Lorenz 2008, Viola 2008, DiSalvo 2008, Bailey 2010].
Van de vier recentere gerandomiseerde studies heeft er één studie een onduidelijk risico op bias door een ontbreken van een beschrijving van de randomisatie en *allocation concealment* [Cuervo Pinna 2013]. De drie andere RCT's hebben een hoog risico op bias door het ontbreken van een *intention-to-treat* analyse [Oxberry 2011] of selectieve rapportering van de resultaten [Gamborg 2013, Hui 2014]. De open-label trial van Oxberry et al. heeft eveneens een hoog risico op bias door het ontbreken van randomisatie en blindering [Oxberry 2013].

Inleiding richtlijn COPD 2021
Niet onderzocht.

Inleiding richtlijn dyspneu 2026

Onderzoeksvraag
Om de uitgangsvraag van deze module te kunnen beantwoorden, is een systematisch literatuuronderzoek uitgevoerd. De onderzoeksvraag die hiervoor is opgesteld is PICO-gestructureerd en luidt:

Wat is het effect van medicatie op dyspneu bij mensen met dyspneu in de palliatieve fase met ILD/longfibrose, COPD, hartfalen, kanker en ALS?

P	Patiënten met dyspneu en kanker in de palliatieve fase of vergevorderde stadia van COPD, interstitiële longziekten/longfibrose, hartfalen of ALS
	1. Opioïden (morfine, fentanyl, oxycodon, hydromorfine)

	2. Corticosteroïden (enkel kanker) 3. Benzodiazepines 4. Antidepressiva
C	Andere (medicamenteuze of niet-medicamenteuze) interventie of placebo
O	Cruciaal: dyspneu, levenskwaliteit, inspanningstolerantie Belangrijk: fysiek functioneren

Zoeken en selecteren van studies

Op 16 mei 2025 is in de databases Medline (OVID), Embase en de Cochrane Library gezocht naar wetenschappelijke literatuur vanaf 2015. De zoekactie werd gecombineerd met de onderzoeksvraag over niet-medicamenteuze behandeling, en leverde na ontdubbelen en verwijderen van referenties in een andere taal dan Engels of Nederlands 7770 resultaten op. De volledige zoekactie is beschreven in bijlage 6.

Deze resultaten zijn systematisch geselecteerd op basis van de volgende criteria:

- Populatie en interventies zoals gedefinieerd in de PICO;
- Studietype: systematische reviews, meta-analyses of RCT's;
- Taal: Engels, Nederlands.

In eerste instantie zijn de titel en abstract van de referenties beoordeeld; 551 referenties werden geselecteerd voor beoordeling op basis van het volledige artikel. Omwille van deze grote opbrengst werd door de werkgroep beslist vanaf deze fase de verdere uitwerking enkel te richten op systematische reviews. Uiteindelijk werden in totaal 103 systematische reviews geïncludeerd, waarvan 19 reviews voor deze onderzoeksvraag [Bajwah 2021, Chitoran 2025, Chow 2022, Dy 2020, Feliciano 2021, Filipe 2024, Gaertner 2023, Haywood 2019, Liu 2023, Luo 2021, Obarzanek 2023, Pratama 2022, Simon 2016, Simon 2024, Strieder 2018, Takagi 2023, Vargas-Bermudez 2015, Yamaguchi 2022, Yasuda 2023]. In bijlage 6 is een volledig overzicht opgenomen van de artikelen die niet werden opgenomen na beoordeling van de volledige tekst met redenen.

Voor COPD werd de gevonden literatuur verwerkt vanaf de zoekdatum van de vorige richtlijn over COPD (december 2019), voor de overige aandoeningen vanaf de zoekdatum van de vorige richtlijn over dyspneu (januari 2015).

Beschrijving van de studies

De literatuurzoektocht identificeerde 19 relevante systematische reviews [Bajwah 2021, Chitoran 2025, Chow 2022, Dy 2020, Feliciano 2021, Filipe 2024, Gaertner 2023, Haywood 2019, Liu 2023, Luo 2021, Obarzanek 2023, Pratama 2022, Simon 2016, Simon 2024, Strieder 2018, Takagi 2023, Vargas-Bermudez 2015, Yamaguchi 2022, Yasuda 2023]. Zes reviews gaven weinig tot geen extra informatie ten opzichte van de andere reviews, en worden dan ook verder buiten beschouwing gelaten [Chow 2022, Luo 2021, Simon 2024, Strieder 2018, Takagi 2023, Vargas-Bermudez 2015]. De overige 13 reviews worden hieronder verder besproken:

- Bajwah et al. zochten naar studies die de effectiviteit onderzochten van medicamenteuze en niet-medicamenteuze interventies voor symptoomcontrole van patiënten met interstitieel longlijden [Bajwah 2021]. Ze includeerden 22 studies (14 RCT's, gepubliceerd tot januari 2019) over medicamenteuze interventies, waarvan geen enkele RCT relevant was voor deze onderzoeksvraag.
- Chitoran et al. zochten naar gerandomiseerde studies die de effectiviteit van opioïden onderzochten bij kankerpatiënten met refractaire dyspneu [Chitoran 2025]. Ze includeerden 13 studies (gepubliceerd tot januari 2025); 5 van deze studies werden gepubliceerd sinds 2015.
- Dy et al. zochten voor een AHRQ-rapport naar studies die de effectiviteit onderzochten van medicamenteuze en niet-medicamenteuze interventies voor de behandeling van dyspneu bij patiënten met gevorderde kanker [Dy 2020]. Deze review werd nadien ook in een peer-reviewed tijdschrift gepubliceerd [Feliciano 2021]. Ze includeerden 48 RCT's

(gepubliceerd tot mei 2020), waarvan er 17 over medicamenteuze behandelingen gingen. Van deze 17 studies werden er 8 gepubliceerd sinds 2015.
- Filipe et al. zochten naar studies die de effectiviteit onderzochten van interventies ter behandeling van dyspneu bij patiënten met amyotrofe lateraalsclerose (ALS) [Filipe 2024]. Ze includeerden 8 studies (gepubliceerd tot 2022), maar geen enkele was relevant voor deze onderzoeksvraag.
- Gaertner et al. zochten naar gerandomiseerde studies die de effectiviteit onderzochten van opioïden bij patiënten met hartfalen en refractaire dyspneu [Gaertner 2023]. Ze includeerden 8 studies, waarvan er 3 gepubliceerd werden sinds 2015.
- In een Cochrane review zochten Haywood et al. naar gerandomiseerde studies die de effectiviteit onderzochten van corticosteroïden bij patiënten met kanker-gerelateerde dyspneu [Haywood 2019]. Ze includeerden twee studies (gepubliceerd tot januari 2018).
- Liu et al. zochten naar gerandomiseerde studies die de effectiviteit van opioïden vergeleken met placebo bij patiënten met COPD [Liu 2023]. Ze includeerden 24 studies, waarvan er 4 gepubliceerd werden sinds 2019.
- Obarzanek et al. zochten naar studies die de effectiviteit onderzochten van opioïden voor de behandeling van dyspneu tijdens de eindelevensfase [Obarzanek 2023]. Ze includeerden twee RCT's (gepubliceerd tot december 2021), specifiek over kankerpatiënten.
- Pratama et al. zochten naar studies die de effectiviteit onderzochten van opioïden bij patiënten met respiratoire symptomen door chronische respiratoire aandoeningen (niet kanker of hartfalen) [Pratama 2022]. Ze includeerden 7 RCT's (gepubliceerd tot juni 2022), waarvan er één gepubliceerd werd sinds 2015. Eén van deze 7 studies (Oxberry 2013) was een open-label extensie van een andere RCT (Oxberry 2011). Een andere studie vergeleek beta-endorfine met placebo (Cozzolino 2004), en valt dus buiten het bestek van deze onderzoeksvraag.
- In een Cochrane review zochten Simon et al. naar gerandomiseerde studies die de effectiviteit onderzochten van benzodiazepines bij patiënten met een gevorderde ziekte en dyspneu [Simon 2016]. Ze includeerden 7 RCT's (gepubliceerd tot augustus 2016), maar al deze studies kwamen reeds aan bod in de vorige versie van richtlijn.
- Yamaguchi et al. zochten naar studies die de effectiviteit onderzochten van opioïden voor de behandeling van dyspneu bij patiënten met niet-oncologische chronische respiratoire ziektes [Yamaguchi 2022]. Ze includeerden 15 RCT's (gepubliceerd tot oktober 2020), waarvan er 10 relevant waren voor deze onderzoeksvraag. Eén studie betreft patiënten met interstitieel longlijden, de andere 9 studies includeerden patiënten met COPD. Drie van deze 9 studies werden gepubliceerd sinds 2019.
- Yasuda et al. zochten naar studies die de effectiviteit onderzochten van benzodiazepines bij patiënten met kanker en dyspneu [Yasuda 2023]. Ze includeerden twee gerandomiseerde studies (gepubliceerd tot september 2019), maar beide studies werden gepubliceerd vóór 2015 (en kwamen reeds aan bod in de vorige versie van de richtlijn).

Wat betreft antidepressiva werd geen (nieuwe) evidence gevonden vanuit de geïncludeerde systematische reviews.

De reviews waren algemeen van goede kwaliteit. In zeven reviews werd het volledige literatuuronderzoek uitgevoerd door onafhankelijke reviewers [Chitoran 2015, Dy 2020, Filipe 2024, Gaertner 2023, Haywood 2019, Liu 2023, Yamaguchi 2022], voor 1 review was dit onduidelijk wat betreft data-extractie [Pratama 2022]. In drie reviews werd geen taalrestrictie toegepast [Haywood 2019, Liu 2023, Pratama 2022]. Alle reviews rapporteerden transparant de kwaliteitsbeoordeling van de geïncludeerde studies.

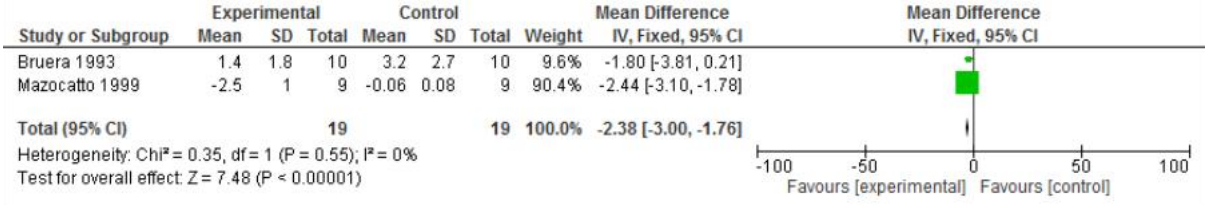
Literatuuronderzoek – Opioïden

Opioïden bij Kanker

Richtlijn dyspneu 2015

Beschrijving van de studies
Ben-Aharon et al. includeerden drie RCT's (bij een totaal van 116 patiënten met kanker, voornamelijk met longkanker of -metastasen) die verneveld morfine (2 studies) of verneveld hydromorfon (1 studie) vergeleken met placebo (verneveld fysiologisch zout) [Ben-Aharon 2012]. Twee studies hadden een cross-over design. In geen enkele studie werd een significant verschil gevonden in het effect op dyspneu. Een meta-analyse van deze drie studies was niet mogelijk.
Twee cross-over RCT's (bij een totaal van 19 patiënten met kanker) vergeleken subcutaan toegediend morfine met placebo [Ben-Aharon 2012]. Eén studie liet een significant gewogen gemiddeld verschil zien in dyspneu (-2,44, 95% BI -3,10 tot -1,78), terwijl de andere studie geen significant verschil liet zien (-1.80, 95% BI -3,81 tot 0,21). Een meta-analyse (Review Manager versie 5.3) van deze twee studies toonde een significant effect (zie figuur 1; gemiddeld verschil -2,38; 95% BI 3,00 tot -1,76).

Figuur 1. Effect op dyspneu van subcutaan morfine versus placebo bij patiënten met kanker.



Eén cross-over RCT vergeleek verneveld hydromorfon met subcutaan/oraal hydromorfon of verneveld fysiologisch zout bij 25 patiënten met kanker [Ben-Aharon 2012]. Zowel verneveld hydromorfon als subcutaan of oraal hydromorfon hadden geen significant effect op dyspneu in vergelijking met verneveld fysiologisch zout (gewogen gemiddeld verschil: verneveld hydromorfon: -0,56; 95% BI 1,61 tot 0,49; subcutaan of oraal hydromorfon: -0,47; 95% BI -1,48 tot 0,54).
Eén cross-over RCT vergeleek verneveld morfine met subcutaan toegediend morfine bij 12 patiënten met kanker [Ben-Aharon 2012]. Er werd geen significant verschil gevonden in het effect op dyspneu.
Eén RCT vergeleek een dosis van 25% met een dosis van 50% van de reguliere 4-uurs dosis oraal of subcutaan morfine bij 33 patiënten met kanker [Ben-Aharon 2012]. Er werd geen significant verschil gevonden in het effect op dyspneu.
Gamborg et al. vergeleken oraal met subcutaan toegediende morfine bij 20 patiënten met een vergevorderd stadium van longkanker of longmetastasen en dyspneu in rust [Gamborg 2013]. In beide groepen trad een significante afname van de dyspneu na 60 minuten op. De VAS-score na 60 minuten was hoger met oraal toegediende morfine in vergelijking met subcutaan toegediende morfine (4,4 vs. 3,0), maar een statistische vergelijking werd niet gerapporteerd.
Cuervo Pinna et al. vergeleken met een cross-over design (buccaal toegediend fentanyl (OTFC) met placebo bij 13 patiënten met gevorderde stadia van kanker [Cuervo Pinna 2013]. Er werden geen significant verschillen gevonden in het effect op dyspneu na 3 minuten (NRS 4,3 vs. 5,1; p=0,13), na 6 minuten (4,5 vs. 5,5; p=0,3), 30 minuten na de looptest (3,0 vs. 3,4; p=0,53) en 60 minuten na de looptest (2,4 vs. 2,6; p=0,56).
Hui et al. vergeleken subcutaan toegediend fentanyl met placebo bij 20 patiënten met kanker en aanvalsgewijze dyspneu [Hui 2014]. Subcutaan toegediend fentanyl resulteerde in een

significant verschil tussen de gemiddelde NRS-score voor dyspneu direct na de tweede looptest (na behandeling met fentanyl) en die na de eerste looptest (zonder fentanyl) (-1,8, 95% BI -3,2 tot -0,4). Het verschil bij placebo was niet significant (-2, 95% BI -4 tot 0,02). De baseline NRS-score voor dyspneu bij de tweede looptest (15 minuten na toediening van fentanyl) was 0,9 (95% BI 0,04 tot 1,8) lager dan bij de eerste looptest. Het verschil bij placebo was niet significant (0,7, 95% BI -0,1 tot 1,5). De vergelijking tussen fentanyl en placebo toonde geen significante verschillen (hoewel er geen p-waarde werd gerapporteerd).

Effect op kwaliteit van leven: kritische uitkomstmaat
Geen enkele review bij patiënten met kanker rapporteerde over het effect op kwaliteit van leven.

Effect op inspanningstolerantie: kritische uitkomstmaat
Cuervo Pinna et al. vonden geen significant verschil in de loopafstand tijdens een 6-minuten looptest tussen buccaal toegediend fentanyl (OTFC) en placebo bij 13 patiënten met gevorderde stadia van kanker [Cuervo Pinna 2013].
Hui et al. vonden een significant verschil in loopafstand tussen de eerste (zonder medicatie) en de tweede (na toediening van fentanyl) looptest (37,2, 95% BI 5,8 tot 68,6)[Hui 2014]. Bij placebo was het verschil niet significant (18,9, 95% BI -10,4 tot 48,2). Een directe vergelijking tussen fentanyl en placebo toonde geen significante verschillen.

Conclusie opioiden bij kanker 2015
Bij patienten met kanker in de palliatieve fase
Er is bewijs van matige kwaliteit dat subcutaan toegediend morfine een effect heeft op dyspneu in vergelijking met placebo bij patiënten met kanker in de palliatieve fase.
Ben-Aharon 2012

Er is bewijs van matige kwaliteit dat systemisch toegediend hydromorfon en verneveld hydromorfon niet effectiever zijn dan placebo met betrekking tot het effect op dyspneu bij patiënten met kanker in de palliatieve fase.
Ben-Aharon 2012

Er is bewijs van matige kwaliteit dat verneveld morfine geen effect heeft op dyspneu in vergelijking met placebo bij patiënten met kanker in de palliatieve fase.
Ben-Aharon 2012

Er is bewijs van lage kwaliteit dat verneveld morfine hetzelfde effect heeft op dyspneu als subcutaan toegediend morfine bij patiënten met kanker in de palliatieve fase.
Ben-Aharon 2012

Er is bewijs van matige kwaliteit dat 25% van de reguliere 4-uurs dosis oraal of subcutaan toegediend morfine hetzelfde effect heeft op dyspneu als 50% van de reguliere 4-uurs dosis morfine bij patiënten met kanker in de palliatieve fase.
Ben-Aharon 2012

Er is bewijs van lage kwaliteit dat buccaal of subcutaan toegediend fentanyl geen effect heeft op dyspneu in vergelijking met placebo bij patiënten met kanker in de palliatieve fase.
Cuervo Pinna 2013, Hui 2014

Er is bewijs van lage kwaliteit dat buccaal of subcutaan toegediend fentanyl geen effect heeft op de inspanningstolerantie in vergelijking met placebo bij patiënten met kanker in de palliatieve fase.
Cuervo Pinna 2013, Hui 2014

Effecten

Opioïden bij kanker

Richtlijn dyspneu 2026

Beschrijving van de studies

In twee reviews werd de effectiviteit onderzocht van opioïden bij kankerpatiënten met dyspneu [Chitoran 2025, Dy 2020]. Een derde review zocht specifiek naar studies over de behandeling van dyspneu met opioïden tijdens de eindelevensfase [Obarzanek 2023]; de twee RCT's over kankerpatiënten die in deze review werden geïncludeerd (Gamborg 2013, Allard 1999) werden ook opgepikt door Dy et al. Deze review wordt dan ook verder buiten beschouwing gelaten.

Chitoran et al. includeerden 13 relevante RCT's [Chitoran 2025], Dy et al. 14 relevante RCT's [Dy 2020] (tabel 1). De overlap wat betreft geïncludeerde RCT's was behoorlijk (N=10). Beide reviews samen beschouwd werden 6 RCT's gevonden die niet in de vorige richtlijn aan bod kwamen (Aabom 2019, Hui 2016, Hui 2017, Hui 2019, Simon 2016, Yamaguchi 2018).

Tabel 1. Overzicht van RCT's over de behandeling van dyspneu bij kanker: opioïden.

Studie	N	Opioïd	Comparator	Inclusie in Chitoran 2025	Inclusie in Dy 2020
Opioïden vs. placebo					
Bruera 1993	10	Morfine SC	Placebo	x	x
Mazzocato 1999	9	Morfine SC	Placebo	x	
Davis 1996	79	Verneveld morfine	Placebo	x	
Charles 2008	25	Verneveld hydromorfone	Placebo	x	x
Hui 2014	10	Fentanyl SC	Placebo	x	x
Pinna 2015	11	Fentanyl PO	Placebo	x	x
Hui 2016	12	Verneveld fentanyl	Placebo	x	x
Hui 2017	20	Fentanyl PO	Placebo	x	x
Opioïden vs. opioïden					
Allard 1999	33	Morfine: 25% dosis	Morfine: 50% dosis		x
Bruera 2005	12	Morfine SC	Verneveld morfine	x	x
Gamborg 2013	20	Morfine SC	Rode morfinedruppels		x
Simon 2016	10	Morfine PO	Fentanyl PO	x	x
Yamaguchi 2018	17	Morfine PO	Oxycodone PO	x	
Aabom 2019	12	Morfine PO	Rode morfinedruppels		x
Hui 2019	30	Hoge dosis fentanyl	Lage dosis fentanyl		x

Opioïden vs. andere					
Navigante 2006	101	Morfine SC	Midazolam SC Morfine + midazolam SC	x	x
Navigante 2010	63	Morfine PO	Midazolam PO	x	x

1. Opioïden vs. placebo

Beide reviews deden een meta-analyse van het effect van opioïden vs. placebo op dyspneu.

Chitoran et al. includeerden 7 studies (2 nieuwe studies ten opzichte van vorige richtlijn) en vonden een significant effect van opioïden op dyspneu (gestandaardiseerd gemiddeld verschil = -0.44; 95%BI -0.75 tot -0.12; p=0.007) [Chitoran 2025]. De reviewers rapporteerden ook subgroepanalyses naargelang het type opioïd. Hierbij werd enkel een significant effect gevonden voor morfine (2 studies; gestandaardiseerd gemiddeld verschil = 0.78; 95%BI -1.45 tot -0.10; p=0.02; geen nieuwe evidence ten opzichte van vorige richtlijn), maar niet voor fentanyl (4 studies; gestandaardiseerd gemiddeld verschil = -0.37; 95%BI -0.81 tot 0.06; p=0.09; 2 nieuwe studies ten opzichte van vorige richtlijn) of hydromorfone (1 studie; gestandaardiseerd gemiddeld verschil = 0.27; 95%BI -0.89 tot 0.35; p=0.40; geen nieuwe evidence ten opzichte van vorige richtlijn).

In tegenstelling tot Chitoran et al. rapporteerden Dy et al. geen significant effect van opioïden op dyspneu (6 studies; gestandaardiseerd gemiddeld verschil = -0.12; 95%BI -0.45 tot 0.20; p=0.49; 2 nieuwe studies ten opzichte van vorige richtlijn) [Dy 2020]. Het verschil met de eerste review is enerzijds te zoeken in de verschillende meetpunten die gebruikt werden als input voor de meta-analyse, en anderzijds in de verschillende uitkomstmaten die uit sommige studies geëxtraheerd werden (bv. gemiddelde dyspneuscore versus gemiddelde verandering ten opzichte van baseline). Het is zeer moeilijk te achterhalen wat de meest geschikte keuze was zonder inzage in de primaire studies zelf; de auteurs van de reviews lichtten dit ook onvoldoende toe.

Dy et al. rapporteerden ook het effect van fentanyl vs. placebo op de inspanningstolerantie [Dy 2020]. Ze vonden geen significant effect (3 studies; wandelafstand, gestandaardiseerd gemiddeld verschil = 0.06; 95%BI -0.43 tot 0.55; p=0.90; 1 nieuwe studie ten opzichte van vorige richtlijn). Een vierde studie die niet geïncludeerd kon worden in de meta-analyse toonde eveneens geen significant verschil.

2. Opioïden vs. opioïden

Een cross-over studie (Simon 2016) vergeleek oraal morfine met onmiddellijke afgifte vs. buccaal toegediend fentanyl bij 10 patiënten met gevorderde kanker en dyspneu [Dy 2020, Chitoran 2025]. De dyspneu-intensiteit verschilde niet significant tussen beide groepen na 10 minuten (gemiddeld verschil = 1.1, 95%BI -0.0 tot 2.2, p=0.051) en na 30 minuten (gemiddeld verschil = 1.0, 95%BI -0.9 tot 2.8, p=0.234). Ook de afname in dyspneu-intensiteit verschilde niet significant tussen beide groepen na 10 minuten (gemiddeld verschil = -0.1; 95%BI -0.2 tot 0.0, p=0.057) en na 60 minuten (gemiddeld verschil = -0.0; 95%BI -0.0 tot 0.0, p=0.659).

Een gerandomiseerde studie (Yamaguchi 2018) vergeleek oraal morfine vs. oxycodon bij 17 palliatieve kankerpatiënten [Chitoran 2025]. De onderzoekers rapporteerden geen significant verschil in dyspneu 60 en 120 minuten na de interventie (numerieke schaal [NRS], verandering ten opzichte van baseline na 60 minuten: gestandaardiseerd gemiddeld verschil = -0.54; 95%BI -1.51 tot 0.44 [morfine vs. oxycodon).

Een cross-over studie (Aabom 2019) vergeleek oraal morfinesulfaatdruppels vs. rode morfinedruppels bij 12 palliatieve kankerpatiënten [Dy 2020]. Na 3 minuten was er een significant effect van rode morfinedruppels op dyspneu in vergelijking met morfinesulfaatdruppels (gemiddelde NRS score: 39.19 vs. 54.21, p<0.05), na 20 minuten niet meer (gemiddelde NRS score: 5.49 vs. 2.93, p>0.05).

Een gerandomiseerde studie (Hui 2019) vergeleek een profylactische hoge dosis sublinguale fentanylspray (200-800 mg) vs. een lage dosis (100-400 mg) bij 30 kankerpatiënten behandeld met morfine [Dy 2020]. De dyspneu-intensiteit gemeten op het einde van een Shuttle wandeltest die gestart werd 10 minuten na toediening van de medicatie verschilde niet significant tussen beide groepen (gemodifieerde Borg-schaal, verandering ten opzichte van baseline: gestandaardiseerd gemiddeld verschil = -0.53, 95%BI -1.22 tot 0.15). De wandelafstand verschilde eveneens niet significant (verandering ten opzichte van baseline: gestandaardiseerd gemiddeld verschil = 0.59; 95%BI -0.10 tot 1.28).

3. Opioïden vs. andere medicamenteuze behandelingen
Ten opzichte van de vorige richtlijn werd geen nieuwe evidence over de effectiviteit van opioïden vs. andere medicamenteuze behandelingen bij kanker gevonden.

Conclusies

Laag	*De conflicterende resultaten van twee reviews laten niet toe een eensluidende conclusie te trekken over het effect van opioïden in het algemeen vs. placebo op dyspneu bij patiënten met gevorderde kanker en dyspneu.* *[Dy 2020, Chitoran 2025]* *(nieuwe conclusie)*
Laag	*Fentanyl lijkt geen significant effect te hebben op dyspneu en de inspanningstolerantie in vergelijking met placebo bij patiënten met gevorderde kanker en dyspneu.* *[Dy 2020, Chitoran 2025]* *(deze conclusie vervangt de conclusies over fentanyl van de vorige richtlijn)*
Laag	*Morfine met onmiddellijke afgifte lijkt geen significant effect te hebben op dyspneu in vergelijking met buccaal toegediend fentanyl bij patiënten met gevorderde kanker en dyspneu.* *[Dy 2020, Chitoran 2025]* *(nieuwe conclusie)*
Laag	*Oraal morfine lijkt geen significant effect te hebben op dyspneu in vergelijking met oraal oxycodon bij patiënten met gevorderde kanker en dyspneu.* *[Chitoran 2025]* *(nieuwe conclusie)*
Laag	*Rode morfinedruppels lijken een kortstondig significant effect te hebben op dyspneu in vergelijking met morfinesulfaatdruppels bij palliatieve kankerpatiënten.* *[Dy 2020]* *(nieuwe conclusie)*
Laag	*Een profylactische hoge dosis sublinguaal fentanyl lijkt geen significant effect te hebben op dyspneu en de inspanningstolerantie in vergelijking met een lage dosis bij patiënten met kanker en inspanningsdyspneu.* *[Dy 2020]* *(nieuwe conclusie)*

Opioïden bij COPD

Richtlijn dyspneu 2015

Beschrijving van de studies
Effect op dyspneu: kritische uitkomstmaat
Jennings et al. includeerden negen cross-over RCT's die het effect op dyspneu rapporteerden van opioïden (dihydrocodeïne of (dia)morfine) versus placebo bij patiënten met vergevorderde stadia van COPD (N=160) [Jennings 2001]. Er werd geen significant verschil gevonden in het effect op dyspneu wanneer de zeven studies met oraal/parenteraal toegediende opioïden gecombineerd werden met de twee studies over verneveld morfine

(gestandaardiseerd gemiddeld verschil = 0,26; 95% BI -0,44 tot 0,08). Een meta-analyse van negen studies met oraal/parenteraal toegediende opioïden (waarvan zeven studies bij COPD-patiënten) toonde wel een significant effect op dyspneu (gestandaardiseerd gemiddeld verschil 0,40; 95% BI -0,63 tot -0,17), in tegenstelling tot de meta-analyse van drie studies over verneveld morfine (waarvan twee studies bij COPD-patiënten) (gestandaardiseerd gemiddeld verschil 0,11; 95% BI 0,32 tot 0,10).
Marciniuk et al. vonden nog één bijkomende cross-over RCT die morfine met vertraagde afgifte vergeleek met placebo bij 48 patiënten met refractaire dyspneu (88% COPD) [Marciniuk 2011]. Morfine had in deze studie een significant effect op dyspneu in vergelijking met placebo (gemiddeld verschil op VAS-schaal: ochtend 6,6 (95% BI 1,6 tot 11,6; p=0,011); avond: 9,5 (95% BI 3,0 tot 16,1; p=0,006)).
Simon et al. includeerden een studie bij 12 patiënten met COPD waarbij een eenmalige toediening van verneveld fentanyl werd vergeleken met placebo [Simon 2013]. Er was geen verschil in dyspneu tijdens een looptest tussen beide groepen.

Effect op kwaliteit van leven: kritische uitkomstmaat
Geen enkele review bij patiënten met COPD rapporteerde over het effect op kwaliteit van leven.

Effect op inspanningstolerantie: kritische uitkomstmaat
Jennings et al. includeerden tien cross-over RCT's die het effect op inspanningstolerantie (loopafstand) rapporteerden van opioïden versus placebo in patiënten met vergevorderde stadia van COPD (N=98) [Jennings 2001]. Er werd geen significant verschil gevonden wanneer de zeven studies over oraal/parenteraal toegediende opioïden gecombineerd werden met de drie studies over verneveld morfine (gestandaardiseerd gemiddeld verschil 0,19; 95% BI -0,05 tot 0,43). Een meta-analyse van acht studies over oraal/parenteraal toegediende opioïden (waarvan zeven studies bij COPD-patiënten) toonde eveneens geen significant effect (gestandaardiseerd gemiddeld verschil 0,22; 95% BI -0,03 tot 0,47).
Simon et al. includeerden een studie bij 12 patiënten met COPD waarbij een eenmalige toediening van verneveld fentanyl werd vergeleken met placebo [Simon 2013]. De patiënten die met fentanyl waren behandeld konden de inspanningstest significant langer volhouden (verschil 1.30 ± 0,43 minuten, p=0.01).

Conclusies opioïden bij COPD 2015
Bij patiënten met COPD in de palliatieve fase
Er is bewijs van lage kwaliteit dat oraal of subcutaan toegediende opioïden (dihydrocodeine en (dia)morfine) een effect hebben op dyspneu in vergelijking met placebo bij patiënten met vergevorderde stadia van COPD.
Jennings 2001, Marciniuk 2011

Er is bewijs van lage kwaliteit dat verneveld morfine geen effect heeft op dyspneu in vergelijking met placebo bij patiënten met vergevorderde stadia van COPD.
Jennings 2001

Er is bewijs van lage kwaliteit dat verneveld fentanyl geen effect heeft op dyspneu in vergelijking met placebo bij patiënten met vergevorderde stadia van COPD.
Simon 2013

Er is bewijs van lage kwaliteit dat opioïden (dihydrocodeïne en (dia)morfine) geen effect hebben op de inspanningstolerantie in vergelijking met placebo bij patiënten met vergevorderde stadia van COPD.
Jennings 2001

Er is bewijs van lage kwaliteit dat verneveld fentanyl een effect heeft op de inspanningstolerantie in vergelijking met placebo bij patiënten met vergevorderde stadia van COPD.
Simon 2013
Richtlijn COPD 2021

Beschrijving van de studies
Opioïden
De literatuurzoektocht identificeerde een relevante systematische review. In de Cochrane review van Ekström et al. werd gezocht naar gerandomiseerde studies die het effect van opioïden bestudeerden bij mensen met COPD [Ekström 2015]. Er werden 16 studies geïncludeerd met een totaal van 271 mensen met COPD.
Aanvullend werden twee gerandomiseerde studies gevonden:
Abdallah et al. deden een cross-over gerandomiseerde studie van oraal toegediende morfine (0,1 mg/kg) vs. placebo bij 23 patiënten met GOLD 3-4 COPD en chronische dyspneu [Abdallah 2017]. De intensiteit van en ongemak door dyspneu werden geëvalueerd met de gewijzigde Borg schaal 0-10 schaal. De inspanningstolerantie werd bepaald d.m.v. een cardiopulmonaire inspanningstest (fietstest).
Janowiak et al. vergeleken vernevelde morfine met verneveld fysiologisch zout in een cross-over gerandomiseerde studie bij 11 patiënten met GOLD 4 COPD en chronische dyspneu [Janowiak 2017]. Dyspneu werd gemeten met een 100 mm VAS-schaal, inspanningstolerantie werd geëvalueerd met de Wilcock's test.

Kwaliteit van het bewijs
De review van Ekström is van zeer goede kwaliteit [Ekström 2015]. Er werd gezocht in meerdere databases zonder restrictie. Het volledige reviewproces gebeurde door twee onafhankelijke onderzoekers, hoewel dit voor de kwaliteitsbeoordeling niet geheel duidelijk is. De meerderheid van de 16 geïncludeerde studies in de review van Ekström et al. had methodologische beperkingen (onduidelijke randomisatie en toewijzing van behandeling: 11/16; onduidelijke blindering patiënten en behandelaars: 11/16; onduidelijke blindering effectbeoordelaars: 15/16; onduidelijke intention-to-treat analyse: 6/16). De twee bijkomende gerandomiseerde studies hadden een hoog risico op bias. In de studie van Abdallah et al. waren de randomisatiemethode en toewijzing van de behandeling onduidelijk [Abdallah 2017]. Drie van de 23 patiënten werden niet meegenomen in de analyse (1 drop-out vanwege ernstige bijwerkingen). De studie van Janowiak et al. werd vroegtijdig onderbroken vanwege een groter dan verwacht effect, waarbij 10 van de 11 geïncludeerde patiënten het studieprotocol hadden beëindigd [Janowiak 2017]. Beide studies waren dubbelblind.

Effect op dyspneu
Ekström et al. deden een meta-analyse van 12 gerandomiseerde studies bij in totaal 271 patiënten, waarvan 95% met COPD [Ekström 2015]. Acht studies onderzochten het effect van systemisch toegediende opioïden (3x morfine, 2x diamorfine=heroïne, 3x dihydrocodeïne) en vier studies het effect van vernevelde opioïden (3x morfine, 1x fentanyl). Ekström et al. vonden een significant effect van opioïden op dyspneu (gestandaardiseerd gemiddeld verschil = -0,35; 95%BI -0,53 tot -0,17). Dit komt overeen met een gemiddeld verschil van -8,2 mm (95%BI -12,5 tot -4,0 mm) op een 100 mm VAS. Een verschil van -5,5 mm of groter wordt als klinisch relevant beschouwd [Johnson 2013]. Ook specifiek voor de subgroepen van systemische opioïden (8 studies; gestandaardiseerd gemiddeld verschil = -0,34; 95%BI -0,58 tot -0,10) en van vernevelde opioïden (4 studies; gestandaardiseerd gemiddeld verschil = -0,39; 95%BI -0,71 tot -0,07) werd een significant effect gevonden.
Abdallah et al. vonden een significant effect van oraal toegediende morfine op de intensiteit van dyspneu (-1,2 +/- 0,4 Borg-eenheden; p = 0,011) en op het ongemak door dyspneu (-1,4 +/- 0,4 Borg-eenheden; p = 0,003) in rust in vergelijking met placebo bij mensen met gevorderde COPD [Abdallah 2017].

Janowiak et al. rapporteerden een significant effect van vernevelde morfine op dyspneu in vergelijking met verneveld fysiologisch zout bij mensen met gevorderde COPD (gemiddelde verandering op VAS-schaal: 25,4 mm (standaarddeviatie = 9,0) vs. 6,3 mm (standaarddeviatie = 7,8) [Janowiak 2017].

Effect op kwaliteit van leven

Ekström et al. includeerden drie gerandomiseerde studies die het effect van opioïden op kwaliteit van leven rapporteerden, maar een meta-analyse was niet mogelijk [Ekström 2015]. De eerste studie [Poole 1998] vond een daling van de kwaliteit van leven gemeten met de Chronic Respiratory Questionnaire score na 6 weken behandeling met opioïden in vergelijking met placebo (-0,86, standaarddeviatie = 15,1). De tweede studie [Abernethy 2003] vond geen significant verschil in algemeen welzijn na 4 dagen behandeling met morfine in vergelijking met placebo (p = 0,452). In de derde studie [Shohrati 2012] verbeterde de globale kwaliteit van leven gemeten met een VAS-schaal na 5 dagen behandeling met opioïden in vergelijking met placebo (gemiddeld 4 mm, standaarddeviatie = 6,2).

Effect op inspanningstolerantie

Ekström et al. deden een meta-analyse van 13 gerandomiseerde studies [Ekström 2015]. Ze vonden geen significant effect van opioïden op inspanningstolerantie (gestandaardiseerd gemiddeld verschil = 0,06; 95%BI -0,15 tot 0,28). Ook specifiek voor de subgroepen van systemische opioïden (8 studies; gestandaardiseerd gemiddeld verschil = 0,11; 95%BI -0,17 tot 0,39) en vernevelde opioïden (6 studies; gestandaardiseerd gemiddeld verschil = -0,01; 95%BI -0,36 tot 0,34) werden geen significant effecten gevonden.
Abdallah et al. vonden wel een significant effect op de inspanningstolerantie (fietsergometrie) [Abdallah 2017]. Morfine verhoogde het uithoudingsvermogen met 2,5 +/- 0,9 minuten in vergelijking met placebo.
Janowiak et al. vonden een significante verbetering van de inspanningstolerantie met de Wilcock's test ongeacht de volgorde van behandeling. Er werd echter geen significant verschil gevonden tussen morfine en fysiologisch zout [Janowiak 2017].

Effect op fysiek functioneren

Geen enkele van de geïncludeerde reviews of gerandomiseerde studies rapporteerde het effect van opioïden op fysiek functioneren.

Conclusies opioïden

Er is bewijs van lage tot zeer lage kwaliteit dat opioïden een significant effect hebben op dyspneu in vergelijking met placebo bij mensen met COPD. Het bewijs is gebaseerd op een meta-analyse van twaalf gerandomiseerde studies met hoofdzakelijk methodologische beperkingen, inconsistente resultaten en onvoldoende precisie. Twee recentere kleine cross-over trials bevestigen deze conclusie [Ekström 2015, Abdallah 2017, Janowiak 2017].

Over het effect van opioïden op kwaliteit van leven bij mensen met COPD kan geen uitspraak gedaan worden vanwege het conflicterende bewijsmateriaal, gebaseerd op drie gerandomiseerde studies met methodologische beperkingen en onduidelijke precisie [Ekström 2015].

Er is bewijs van lage kwaliteit dat opioïden geen effect hebben op de inspanningstolerantie in vergelijking met placebo bij mensen met COPD. Het bewijs is gebaseerd op een meta-analyse van dertien gerandomiseerde studies met hoofdzakelijk methodologische beperkingen en inconsistente resultaten. Eén recentere kleine cross-over trial bevestigt deze conclusie; een andere cross-over trial spreekt de conclusie tegen [Ekström 2015, Abdallah 2017, Janowiak 2017].

Over het effect van opioïden op fysiek functioneren bij mensen met COPD kan geen uitspraak gedaan worden bij gebrek aan gerandomiseerde studies.

Richtlijn dyspneu 2026

Beschrijving van de studies

Opioïden

In twee reviews werd de effectiviteit onderzocht van opioïden bij patiënten met COPD en dyspneu [Liu 2023, Yamaguchi 2022]. Liu et al. includeerden 14 relevante RCT's [Liu 2023], Yamaguchi et al. 13 relevante RCT's [Yamaguchi 2022]. De verschillen zijn hoofdzakelijk te verklaren door de exclusie van studies over vernevelde morfine door Yamaguchi et al Beide reviews samen beschouwd werden 7 RCT's gevonden die niet in de vorige richtlijn aan bod kwamen (Currow 2020, Ekström 2022, Ferreira 2020, Light 1989, Munck 1990, Rice 1987, Verberkt 2020). Eén van deze studies (Rice 1987) vergeleek codeïne met promethazine, en valt dus buiten het bestek van deze onderzoeksvraag.

Liu et al. rapporteerden een significant effect van opioïden vs. placebo op dyspneu (17 studies, N=898; gestandaardiseerd gemiddeld verschil = -0.31; 95%BI -0.46 tot -0.16, I^2 59%; 5 nieuwe studies ten opzichte van vorige richtlijn) [Liu 2023]. Dertien studies waren cross-over studies; de gecombineerde resultaten van deze studies toonden eveneens een significant effect (13 studies, N=192; gestandaardiseerd gemiddeld verschil = -0.43, 95%BI 0.55 tot -0.30, I^2 18%). De vier meest recente studies (Currow 2020, Ekström 2022, Ferreira 2020, Verberkt 2020) hadden een parallel design; de gecombineerde resultaten van deze studies konden echter geen voordeel van opioïden aantonen (4 studies, N=706; gestandaardiseerd gemiddeld verschil = 0.02, 95%BI -0.22 tot 0.19, I^2 39%). Deze vier studies evalueerden allemaal een langwerkende vorm van opioïden, terwijl 11 van de 13 cross-over studies kortwerkende opioïden evalueerden. Meta-analyse van deze 11 cross-over studies toonde een significant effect op dyspneu (gestandaardiseerd gemiddeld verschil = -0.42, 95%BI -0.58 tot -0.27, I^2 32%).

Liu et al. rapporteerden geen significant effect van (langwerkende) opioïden op kwaliteit van leven (3 studies, N=595; gestandaardiseerd gemiddeld verschil = -0.04, 95%BI -0.21 tot 0.13, I^2 0%; 3 nieuwe studies ten opzichte van vorige richtlijn) [Liu 2023].

Liu et al. rapporteerden een significant effect van opioïden vs. placebo op de inspanningstolerantie (18 studies, N=458; gestandaardiseerd gemiddeld verschil = 0.19, 95%BI 0.01-0.36, I^2 68%; 3 nieuwe studies ten opzichte van vorige richtlijn) [Liu 2023]. Zestien studies waren cross-over studies; de gecombineerde resultaten van deze studies toonden eveneens een significant effect (16 studies, N=191; gestandaardiseerd gemiddeld verschil = 0.22, 95%BI 0.02-0.41, I^2 71%). De twee meest recente studies (Ekström 2022, Verberkt 2020) hadden een parallel design; de gecombineerde resultaten van deze studies konden echter geen voordeel van opioïden aantonen (2 studies, N=267; gestandaardiseerd gemiddeld verschil = 0.00, 95%CI -0.27 to 0.27). Deze twee studies evalueerden een langwerkende vorm van opioïden, terwijl 13 van de 16 cross-over studies kortwerkende opioïden evalueerden. Meta-analyse van deze 13 cross-over studies toonde een significant effect op dyspneu (gestandaardiseerd gemiddeld verschil = 0.25, 95%BI 0.05-0.46, I^2 71%).

Conclusies

Laag	*Kortwerkende opioïden lijken een significant effect te hebben op dyspneu en inspanningstolerantie in vergelijking met placebo bij patiënten met COPD.* *[Liu 2023]* *(nieuwe conclusie)*
Redelijk	*Langwerkende opioïden hebben waarschijnlijk geen significant effect op dyspneu en inspanningstolerantie in vergelijking met placebo bij patiënten met COPD.* *[Liu 2023]* *(nieuwe conclusie)*
Redelijk	*Opioïden hebben waarschijnlijk geen significant effect op de kwaliteit van leven in vergelijking met placebo bij patiënten met COPD.*

	[Liu 2023] *(nieuwe conclusie)*

Opioïden bij interstitiële longaandoeningen

Richtlijn dyspneu 2015
Niet onderzocht.

Richtlijn dyspneu 2026

Beschrijving van de studies
Opioïden
Yamaguchi et al. includeerden één RCT (Kronborg-White 2020) die 36 patiënten met interstitieel longlijden randomiseerde naar orale morfinedruppels 4x5 mg/dag of placebo gedurende 1 week [Yamaguchi 2022]. Dyspneu (gemeten met een VAS-score) daalde significant in beide groepen na 1 week, maar onderling was er geen significant verschil (gemiddelde daling ten opzichte van baseline: -1.1 cm vs. -0.35 cm, p=0.2). Er was ook geen significant verschil in de Borg-dyspneuscore na de 6-minuten wandeltest (gemiddelde verandering ten opzichte van baseline na 1 week: 0.4 vs. -0.03); ook de 6-minuten wandelafstand verschilde niet significant (gemiddelde verandering ten opzichte van baseline na 1 week: +10 vs. +5 meter). In deze studie werden ook de acute effecten van de medicatie gerapporteerd (gemeten 1 uur na de eerste dosis medicatie). De Borg-dyspneuscore na de 6-minuten wandeltest verschilde wel significant (gemiddelde verandering ten opzichte van baseline 1 uur na medicatie: 0 vs. 0, p<0.05), de 6-minuten wandelafstand niet (gemiddelde verandering ten opzichte van baseline 1 uur na medicatie: +12 vs. +1 meter).

Conclusies

Laag	*Morfinedruppels lijken geen significant effect te hebben op dyspneu in vergelijking met placebo bij patiënten met interstitieel longlijden, tenzij kort na inname en gemeten na inspanning.* *[Yamaguchi 2022, Kronborg-White 2020]* *(nieuwe conclusie)*
Zeer laag	*Morfinedruppels lijken geen significant effect te hebben op de inspanningstolerantie in vergelijking met placebo bij patiënten met interstitieel longlijden, maar de evidence is zeer onzeker.* *[Yamaguchi 2022, Kronborg-White 2020]* *(nieuwe conclusie)*

Opioïden bij hartfalen

Richtlijn dyspneu 2015

Beschrijving van de studies
Effect op dyspneu: kritische uitkomstmaat
Jennings et al. includeerden één cross-over RCT die het effect van een eenmalige toediening van dihydrocodeïne vergeleek met placebo bij 12 patiënten met hartfalen (NYHA klasse II-III) [Jennings 2001]. Er werd een significant effect op dyspneu gevonden ten voordele van dihydrocodeïne (gestandaardiseerd gemiddeld verschil -0,85; 95% BI -1,28 tot -0,42).
Viola et al. identificeerden nog een andere cross-over RCT die het effect van oraal toegediend morfine vergeleek met placebo bij tien patiënten met hartfalen (NYHA klasse III-IV) [Viola 2008]. De dyspneuscores (gemeten op een VAS schaal) na 4 dagen bedroegen 13 in de morfinegroep versus 47 in de placebogroep, maar een p-waarde voor het verschil werd niet gerapporteerd.

Oxberry et al. vergeleken het effect van een korte behandeling (i.e. 4 dagen) van oraal toegediend morfine, oraal toegediend oxycodon en placebo bij 35 patiënten met stabiel chronisch hartfalen en een NYHA klasse III-IV [Oxberry 2011]. Er werden geen significante verschillen in het effect op dyspneu gevonden tussen de drie groepen.
In de vervolgstudie werden significante verschillen in afname van NRS-scores na 3 maanden gevonden tussen de opioïdgroep en de non-opioïdgroep [Oxberry 2013]:

- gemiddelde verandering in gemiddelde NRS: 2,0 vs. 0 (p=0,033)
- gemiddelde verandering in maximale NRS: 0,54 vs. 0,15 (p=0,006)

De verschillen in Borg scores voor dyspneu waren niet significant.

Effect op kwaliteit van leven: kritische uitkomstmaat
Viola et al. includeerden één cross-over RCT die het effect van oraal toegediend morfine vergeleek met placebo bij tien patiënten met hartfalen (NYHA klasse III-IV) [Viola 2008]. De kwaliteit van leven (gemeten op een VAS schaal) na 4 dagen bedroeg 32 in de morfinegroep versus 46 in de placebogroep, maar een p-waarde werd niet gerapporteerd.
Een andere cross-over RCT rapporteerde over het effect van morfine versus oxycodon versus placebo op de kwaliteit van leven (gemeten met de SF-12 schaal) bij 35 patiënten met hartfalen (NYHA-klasse III-IV) [Oxberry 2011]. Er werden geen significante verschillen gevonden tussen de verschillende behandelgroepen.

Effect op inspanningstolerantie: kritische uitkomstmaat
Jennings et al. includeerden één cross-over RCT die het effect van dihydrocodeïne vergeleek met placebo bij 12 patiënten met hartfalen (NYHA klasse II-III) [Jennings 2001]. Een significant effect op inspanningstolerantie werd gevonden ten voordele van dihydrocodeïne (gestandaardiseerd gemiddeld verschil 0,61; 95% BI 0,34 tot 0,88).

Conclusie opioiden bij hartfalen 2015
Bij patienten met hartfalen in de palliatieve fase
Er is conflicterend bewijs over het effect van opioïden (dihydrocodeïne, morfine en oxycodon) op dyspneu in vergelijking met placebo of geen behandeling bij patiënten met vergevorderde stadia van hartfalen.
Jennings 2001, Viola 2008, Oxberry2011

Er is bewijs van matige kwaliteit dat opioïden (dihydrocodeïne, morfine en oxycodon) geen effect hebben op kwaliteit van leven in vergelijking met placebo bij patiënten met vergevorderde stadia van hartfalen.
Viola 2008, Oxberry 2011

Er is bewijs van lage kwaliteit dat dihydrocodeïne een effect heeft op de inspanningstolerantie in vergelijking met placebo bij patiënten met vergevorderde stadia van hartfalen.
Jennings 2001

Over het effect van benzodiazepines op dyspneu, kwaliteit van leven of inspanningstolerantie bij patiënten met vergevorderde stadia van hartfalen kan geen uitspraak worden gedaan.

Over het effect van corticosteroïden op dyspneu, kwaliteit van leven of inspanningstolerantie bij patiënten met vergevorderde stadia van hartfalen kan geen uitspraak worden gedaan.

Algehele kwaliteit van bewijs = matig tot laag

Richtlijn dyspneu 2026

Beschrijving van de studies
Opioïden

In twee reviews werd de effectiviteit onderzocht van opioïden bij patiënten met hartfalen en dyspneu [Gaertner 2023, Pratama 2022]. Gaertner et al. includeerden 8 relevante RCT's [Gaertner 2023], Pratama et al. 5 relevante RCT's [Pratama 2022] (tabel 2). De overlap wat betreft geïncludeerde RCT's was matig (N=4). Beide reviews samen beschouwd werden 6 RCT's gevonden die niet in de vorige richtlijn aan bod kwamen (Beltrame 1998, Williams 2003, Olson 2014, Ferreira 2018, Johnson 2019, Smith 2020). Eén studie (Beltrame 1998) betreft patiënten met acuut hartfalen, een tweede studie (Ferreira 2018) includeerde patiënten met chronisch hartfalen ten gevolge van pulmonale hypertensie.

Tabel 2. Overzicht van RCT's over de behandeling van dyspneu bij hartfalen: opioïden.

Studie	N	Opioïd	Comparator	Inclusie in Gaertner 2023	Inclusie in Pratama 2022
Opioïden vs. placebo					
Chua 1997	12	Dihydrocodeïne	Placebo	x	x
Johnson 2002	10	Morfine PO	Placebo	x	
Williams 2003	16	Diamorfine IV	Placebo	x	x
Oxberry 2011	39	Morfine PO Oxycodone PO	Placebo	x	x
Olson 2014	9	Fentanyl IT	Sham	x	
Ferreira 2018	12	Morfine PO	Placebo	x	
Johnson 2019	45	Morfine PO	Placebo	x	x
Smith 2020	11	Fentanyl IT	Sham	x	
Opioïden vs. andere					
Beltrame 1998	69	Morfine + furosemide IV	Nitroglycerin + N-acetylcysteine IV		x

1. Opioïden vs. placebo

In de meest volledige review van Gaertner et al. werd geen significant effect gevonden van opioïden vs. placebo op dyspneu (7 studies, N=271; gestandaardiseerd gemiddeld verschil = 0.03; 95%BI -0.21 tot 0.28; I^2 0%) [Gaertner 2023]. De reviewers rapporteerden ook subgroepanalyses naargelang het type opioïd. Hierbij werd geen significant verschil gevonden voor dihydrocodeïne (1 studie, N=12; gestandaardiseerd gemiddeld verschil = -0.13; 95%BI -0.94 tot 0.67; geen nieuwe evidence ten opzichte van vorige richtlijn), morfine (3 studies; N=72; gestandaardiseerd gemiddeld verschil = 0.15; 95%BI -0.24 tot 0.55; I^2 11%; 2 nieuwe studies ten opzichte van vorige richtlijn), oxycodon (1 studie, 2 vergelijkingen; N=39; gestandaardiseerd gemiddeld verschil = -0.04; 95%BI -0.44 tot 0.36; geen nieuwe evidence ten opzichte van vorige richtlijn) en intrathecale fentanyl (2 studies; N=20; gestandaardiseerd gemiddeld verschil = 0.00; 95%BI -0.62 tot 0.62; I^2 0%). Ook Pratama et al. vonden geen significant effect van opioïden vs. placebo op dyspneu (4 studies, N=112; gemiddeld verschil = -0.77; 95%BI -1.72 tot 0.19; I^2 71%) [Pratama 2022].

Gaertner et al. rapporteerden ook (narratief) het effect van opioïden op de kwaliteit van leven. Drie studies (Johnson 2002, Oxberry 2011, Johnson 2019) rapporteerden over kwaliteit van leven, maar in twee van deze studies was de interventie kort (enkele dagen), hetgeen een onvoldoende lange periode is om de relevante effecten op kwaliteit van leven te beoordelen. Daarom werd slechts één studie (Johnson 2019) uitgebreider gerapporteerd door de reviewers; in deze studie werd geen significant verschil gevonden (gemiddeld verschil = -2.7; 95%BI -9.7 tot 4.3) [Gaertner 2023].

Pratama et al. rapporteerden ook het effect van opioïden op de inspanningstolerantie [Pratama 2023]. Ze includeerden drie studies in een meta-analyse (gemiddeld verschil = 69.24; 95%BI 10.11-128.37; I² 89%), waarbij echter ook de studie van Cozzolino et al. (2004) werd geïncludeerd. Wanneer de twee overige studies apart werden beschouwd, bleek er een significant effect te zijn van dihydrocodeïne vs. placebo (Chua 1997: gemiddeld verschil = 57; 95%BI 35.4-78.6; geen nieuwe evidence ten opzichte van vorige richtlijn), maar niet van diamorfine (Williams 2003: gemiddeld verschil = 12; 95%BI -16.52 tot 40.52; nieuwe evidence ten opzichte van vorige richtlijn) [Pratama 2023].

2. Opioïden vs. andere medicamenteuze behandelingen
Pratama et al. includeerden één studie (Beltrame 1998) die intraveneus morfine en furosemide vergeleek met nitroglycerine en N-acetylcysteïne bij 69 patiënten met acuut hartfalen [Pratama 2022]. Er werd geen significant effect op dyspneu gevonden (verbetering van dyspneu 3 uur na behandeling: gemiddeld verschil = -0.20; 95%BI 0.53 tot 0.13).

Conclusies

Laag	*Opioïden lijken geen significant effect te hebben op dyspneu in vergelijking met placebo bij patiënten met chronisch hartfalen en dyspneu.* *[Gaerner 2023, Pratama 2022]* *(deze conclusie vervangt de conclusie van de vorige richtlijn)*
Laag	*Meer specifiek lijkt morfine geen significant effect te hebben op dyspneu in vergelijking met placebo bij patiënten met chronisch hartfalen en dyspneu.* *[Gaerner 2023]* *(nieuwe conclusie)*
Zeer laag	*Meer specifiek lijkt intrathecaal fentanyl geen significant effect te hebben op dyspneu in vergelijking met placebo bij patiënten met chronisch hartfalen en dyspneu, maar de evidence is zeer onzeker.* *[Gaerner 2023]* *(nieuwe conclusie)*
Laag	*Opioïden lijken geen significant effect te hebben op de kwaliteit van leven in vergelijking met placebo bij patiënten met chronisch hartfalen en dyspneu.* *[Gaerner 2023]* *(deze conclusie vervangt de conclusie van de vorige richtlijn)*
Laag	*Diamorfine lijkt geen significant effect te hebben op de inspanningstolerantie van patiënten met chronisch hartfalen en dyspneu in vergelijking met placebo.* *[Pratama 2022]* *(nieuwe conclusie)*
Laag	*De combinatie van morfine en furosemide lijkt geen significant effect te hebben op dyspneu bij patiënten met acuut hartfalen in vergelijking met nitroglycerine en N-acetylcysteïne.* *[Pratama 2022]* *(nieuwe conclusie)*

Opioïden bij ALS

<u>Richtlijn dyspneu 2015</u>
Niet onderzocht.

<u>Richtlijn dyspneu 2026</u>
Geen enkele RCT werd gevonden die de effectiviteit van medicamenteuze behandelingen onderzocht voor dyspneu bij patiënten met ALS [Filipe 2024].

<u>Richtlijn dyspneu 2015 - Samenvatting van de belangrijkste conclusies</u>
In tabel 1 staan de belangrijkste conclusies kort weergegeven.

Tabel 1. Vergelijkende studies naar het effect van opioïden, corticosteroïden en benzodiazepines op dyspneu, kwaliteit van leven, fysiek functioneren en inspanningstolerantie bij patiënten met kanker in de palliatieve fase of vergevorderde stadia van COPD of hartfalen.

Middel	Effect op			
	Dyspneu	**Kwaliteit van leven**	**Fysiek functioneren**	**Inspannings-tolerantie**
Kanker in de palliatieve fase				
Morfine s.c. versus placebo	+[1]			
Morfine verneveld versus placebo	-[1]			
Morfine s.c. versus verneveld	-[2]			
Morfine s.c. versus midazolam s.c.	-[2]			
Morfine s.c. + midazolam s.c. versus morfine s.c.	-[2]			
Fentanyl buccaal of s.c. versus placebo	-[2]			-[2]
Hydromorfon s.c. of verneveld versus placebo	-[1]			
Lorazepam versus placebo	-[2]			
Corticosteroïden				
COPD				
Dihydrocodeine of (dia)morfine versus placebo	+[2]			-[2]
Morfine verneveld versus placebo	-[2]			
Fentanyl verneveld versus placebo	-[2]			+[2]
Clorazepaat/alprazolam/diazepam versus placebo	-[2]			
Corticosteroïden				
Hartfalen				
Dihydrocodeine/morfine/oxycodon versus placebo	+/-[1]	-[1]		+[2] (dihydrocodeine)
Benzodiazepines				
Corticosteroïden				

+ Significant verschil ten voordele van eerstgenoemde middel
- Geen significant verschil
+/- Conflicterende resultaten
[1] Bewijs van matige kwaliteit
[2] Bewijs van lage kwaliteit
Lege vakjes Geen vergelijkende studies

Literatuuronderzoek - Corticosteroïden

Kanker, COPD of hartfalen

Richtlijn dyspneu 2015
Er werden geen RCT's gevonden over het effect van corticosteroïden op dyspneu bij patiënten met kanker, COPD of hartfalen.

Richtlijn dyspneu 2026
Er werd uitsluitend gezocht naar het effect van corticosteroïden op dyspneu bij patiënten met kanker.

Beschrijving van de studies
In twee reviews werd de effectiviteit onderzocht van corticosteroïden bij kankerpatiënten met dyspneu [Dy 2020, Haywood 2019]. Beide reviews samen beschouwd blijken er slechts twee relevante RCT's gepubliceerd te zijn (tot mei 2020), en deze RCT's werden ook beiden geïncludeerd en besproken in de Cochrane-review van Haywood et al. [Haywood 2019].
In de eerste RCT (Yennurajalingam 2013) – die niet in de vorige versie van de richtlijn werd besproken – werden 120 patiënten met gevorderde kanker en minstens 3 symptomen met een gemiddelde *Edmonton Symptom Assessment System* (ESAS) score van minstens 4/10 gerandomiseerd naar dexamethason 2x4 mg per dag gedurende 14 dagen of placebo. In de tweede RCT (Hui 2016) werden 41 patiënten met kanker van de longen (bv. metastasen, lymfangitis carcinomatosis) gerandomiseerd naar dexamethason 2x8 mg per dag gedurende 4 dagen en nadien 2x4 mg per dag gedurende 3 dagen of placebo. Een meta-analyse van deze twee studies toonde geen significant effect op de dyspneuscore (0-10) na 1 week (verandering in score na 1 week; gemiddeld verschil = -0.85; 95%BI -1.73 tot 0.03, p=0.06; I^2 0%) [Haywood 2019]. Beide studies evalueerden ook de impact op de kwaliteit van leven. Hui et al. (2016) rapporteerden resultaten (gemeten met de *European Organisation for Research and Treatment of Cancer – Quality of Life Questionnaire – Core 30* [EORTC-QLQ-C30] vragenlijst) op dag vier in het voordeel van dexamethason, maar niet op dag zeven. In de studie van Yennurajalingam et al. (2013) lieten de scores voor fysiek welzijn (*Functional Assessment of Chronic Illness Therapy* [FACIT] vragenlijst) een significante verbetering zien op dag acht (p=0.007) en dag 15 (p=0.002) in de dexamethasongroep vergeleken met placebo. Er werden echter geen significante veranderingen gevonden in de FACIT-schalen voor sociaal/gezin, emotioneel of functioneel welzijn.

Conclusies

Zeer laag	*Dexamethason lijkt geen significant effect te hebben op dyspneu in vergelijking met placebo bij patiënten met gevorderde kanker en dyspneu.* *[Haywood 2019]* *(nieuwe conclusie)*
Zeer laag	*Dexamethason lijkt geen significant effect te hebben op de kwaliteit van leven in vergelijking met placebo bij patiënten met gevorderde kanker en dyspneu, maar de evidence is zeer onzeker.* *[Haywood 2019]* *(nieuwe conclusie)*

Literatuuronderzoek - Benzodiazepines

Kanker, COPD en hartfalen

Richtlijn dyspneu 2015
Geen enkele RCT rapporteerde over het effect van benzodiazepines op de kritische uitkomstmaten kwaliteit van leven, inspanningstolerantie of fysiek functioneren.

Kanker

Richtlijn dyspneu 2015

Beschrijving van de studies
Effect op dyspneu: kritische uitkomstmaat
Simon et al. includeerden drie RCT's (met een totaal van 190 patiënten met gevorderde kanker) die benzodiazepines (lorazepam of midazolam) vergeleken met placebo (één cross-over RCT) of morfine (twee RCT's met parallel design) [Simon 2010]. Er werd geen significant verschil gevonden tussen lorazepam en placebo in het effect op dyspneu (gestandaardiseerd gemiddeld verschil -0,06; 95% BI 0,73 tot 0,62). Er werd ook geen significant verschil gevonden tussen midazolam en morfine in het effect op dyspneu (gestandaardiseerd gemiddeld verschil -0,68; 95% BI -2,21 tot 0,84) of aanvalsgewijze dyspneu (relatief risico 0,76; 95% BI 0,53 tot 1,09) en evenmin tussen de combinatie van morfine s.c. + midazolam s.c. versus morfine s.c. (gestandaardiseerd gemiddeld verschil 0,03 (95% BI -0,54 tot 0,61).

Conclusie benzodiazepines bij kanker 2015
Bij patiënten met kanker in de palliatieve fase
Er is bewijs van lage kwaliteit dat lorazepam geen effect heeft op dyspneu in vergelijking met placebo bij patiënten met kanker in de palliatieve fase.
Simon 2010

Er is bewijs van lage kwaliteit dat er geen verschil is tussen morfine en midazolam met betrekking tot hun effect op dyspneu.
Simon 2010

Er is bewijs van lage kwaliteit dat de combinatie van subcutaan midazolam en morfine geen effect heeft op dyspneu in vergelijking met subcutaan toegediend midazolam of subcutaan toegediend morfine alleen.
Simon 2010, Ben-Aharon 2012

Richtlijn dyspneu 2026

Beschrijving van de studies
Benzodiazepines
In drie reviews werd de effectiviteit onderzocht van benzodiazepines bij kankerpatiënten met dyspneu [Dy 2020, Yasuda 2023, Simon 2016]. In deze drie reviews werd slechts één RCT (Hardy 2016) geïdentificeerd die gepubliceerd werd sinds 2015, en deze RCT wordt besproken in de review van Dy et al. [Dy 2020]. In deze RCT werd intranasaal midazolam vergeleken met placebo bij 73 patiënten met kanker. Er werd geen significant effect op de dyspneuscore (0-10) gerapporteerd 60 minuten na toediening (gemiddeld verschil ten opzichte van baseline: 2.2 vs. 2.1; p=0.75), maar Dy et al. konden geen gestandaardiseerd gemiddeld verschil berekenen, omdat de resultaten gerapporteerd werden op het niveau van aantal gebruikte flesjes eerder dan op het aantal patiënten.

De overige evidence met betrekking tot benzodiazepines bij patiënten met kanker en dyspneu kwam in de vorige versie van de richtlijn reeds aan bod; deze conclusies wijzigen niet.

Conclusies

Laag	*Intranasaal midazolam lijkt geen significant effect te hebben op dyspneu in vergelijking met placebo bij patiënten met gevorderde kanker en dyspneu. [Dy 2020]* *(nieuwe conclusie)*

COPD

Richtlijn dyspneu 2015

Beschrijving van de studies

Effect op dyspneu: kritische uitkomstmaat

Simon et al. includeerden vier cross-over RCT's (bij een totaal van 64 patiënten met vergevorderde stadia van COPD) die benzodiazepines (clorazepaat, alprazolam of diazepam) vergeleken met placebo [Simon 2010]. Drie studies werden opgenomen in een meta-analyse, die geen significant verschil in effect op dyspneu toonde tussen benzodiazepines en placebo (gestandaardiseerd gemiddeld verschil -0,16; 95% BI -0,73 tot 0,40).

Conclusie benzodiazepines bij COPD 2015

Bij patiënten met COPD in de palliatieve fase

Er is bewijs van lage kwaliteit dat benzodiazepines (clorazepaat, alprazolam en diazepam) geen effect hebben op dyspneu in vergelijking met placebo bij patiënten met vergevorderde stadia van COPD.

Simon 2010

Richtlijn COPD 2021

Beschrijving van de studies

Benzodiazepines

De literatuurzoektocht identificeerde een relevante systematische review. In de Cochrane review van Simon et al. werd gezocht naar gecontroleerde studies die het effect van benzodiazepines onderzochten op dyspneu bij volwassenen met gevorderde ziekten [Simon 2016]. Vijf van de acht geïncludeerde studies betroffen mensen met COPD.

Kwaliteit van het bewijs

De review is van zeer goede kwaliteit [Simon 2016]. Er werd gezocht in meerdere databases zonder restrictie. Het volledige reviewproces gebeurde door twee onafhankelijke onderzoekers. De meerderheid van de 8 geïncludeerde studies in de review van Simon et al. had methodologische beperkingen (onduidelijke randomisatie en toewijzing van behandeling: 5/5; onduidelijke blindering: 1/5; onduidelijke *intention-to-treat* analyse: 4/5).

Effect op dyspneu

Simon et al. deden een meta-analyse van 4 gerandomiseerde studies [Simon 2016]. Ze vonden geen significant effect van benzodiazepines (alprazolam, diazepam, temazepam) op dyspneu (gestandaardiseerd gemiddeld verschil = -0,12; 95%BI -0,52 tot 0,29).

Effect op kwaliteit van leven

Geen enkele van de geïncludeerde gerandomiseerde studies in de Cochrane review van Simon et al. rapporteerde het effect van benzodiazepines op kwaliteit van leven [Simon 2016].

Effect op inspanningstolerantie
In de Cochrane review van Simon et al. rapporteerden twee studies over het effect van benzodiazepines op inspanningstolerantie [Simon 2016]. De eerste studie [Eimer 1985] vond geen verschil in effect op de 12-minuten looptest tussen clorazepaat en placebo, maar cijfers werden niet gerapporteerd. In de tweede studie [Woodcock 1981] werd een significante verslechtering op de 12-minuten looptest vastgesteld na behandeling met diazepam ten opzichte van placebo (642 vs. 675 meter, $p < 0,05$).

Effect op fysiek functioneren
Geen enkele van de geïncludeerde gerandomiseerde studies in de Cochrane review van Simon et al. rapporteerden het effect van benzodiazepines op fysiek functioneren [Simon 2016].

Conclusies
Er is bewijs van lage kwaliteit dat benzodiazepines geen significant effect hebben op dyspneu in vergelijking met placebo bij mensen met COPD. Het bewijs is gebaseerd op een meta-analyse van vier gerandomiseerde studies met methodologische beperkingen en onvoldoende precisie [Simon 2016].

Er is bewijs van zeer lage kwaliteit dat benzodiazepines geen significant effect hebben (en mogelijk zelfs eerder een negatief effect) op de inspanningstolerantie in vergelijking met placebo bij mensen met COPD. Het bewijs is gebaseerd op twee kleine gerandomiseerde studies met methodologische beperkingen, conflicterende resultaten en onvoldoende precisie [Simon 2016].

Over het effect van benzodiazepines op kwaliteit van leven en fysiek functioneren bij mensen met COPD kan geen uitspraak gedaan worden bij gebrek aan gerandomiseerde studies.

Richtlijn dyspneu 2026
Ten opzichte van de vorige richtlijn werd geen nieuwe evidence over de effectiviteit van benzodiazepines bij COPD gevonden.

Interstitiële longaandoeningen

Richtlijn dyspneu 2015
Niet onderzocht

Richtlijn dyspneu 2026
Simon et al. en Bajwah et al. identificeerden geen RCT’s over benzodiazepines die patiënten met interstitieel longlijden includeerden [Simon 2016, Bajwah 2021].

Hartfalen

Richtlijn dyspneu 2015
Simon et al. identificeerden geen RCT’s die patiënten met hartfalen includeerden [Simon 2010].

Richtlijn dyspneu 2026
Simon et al. identificeerden geen RCT’s over benzodiazepines die patiënten met hartfalen includeerden [Simon 2016].

ALS

Richtlijn dyspneu 2015
Niet onderzocht.

Richtlijn dyspneu 2026
Geen enkele RCT werd gevonden die de effectiviteit van medicamenteuze behandelingen onderzocht voor dyspneu bij patiënten met ALS [Filipe 2024].

Literatuuronderzoek – Antidepressiva

Kanker

Richtlijn dyspneu 2015
Niet onderzocht.

Richtlijn dyspneu 2026
Geen studies gevonden.

COPD

Richtlijn dyspneu 2015
Niet onderzocht.

Richtlijn COPD 2021

Beschrijving van de studies
Antidepressiva
Over het effect van antidepressiva op dyspneu bij mensen met COPD werden geen systematische reviews of gerandomiseerde studies gevonden.

Conclusie Over het effect van antidepressiva op dyspneu, kwaliteit van leven, inspanningstolerantie en fysiek functioneren bij mensen met COPD kan geen uitspraak gedaan worden bij gebrek aan gerandomiseerde studies.

Richtlijn dyspneu 2026
Geen studies gevonden.

Interstitiële longaandoeningen

Richtlijn dyspneu 2015
Niet onderzocht.

Richtlijn dyspneu 2026
Geen studies gevonden.

Hartfalen

Richtlijn dyspneu 2015
Niet onderzocht.

Richtlijn dyspneu 2026
Geen studies gevonden.

ALS

Richtlijn dyspneu 2015
Niet onderzocht.

Richtlijn dyspneu 2026

Geen enkele RCT werd gevonden die de effectiviteit van medicamenteuze behandelingen onderzocht voor dyspneu bij patiënten met ALS [Filipe 2024].