

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

- Scholes CF, Gonty N, Trotman IF. Methadone titration in opioid-resistant cancer pain. *Eur J Cancer Care* 1999;8:26-9.
- Taylor WF, Finkel AG, Robertson KR et al. Methadone in the treatment of chronic nonmalignant pain: a 2-year follow-up. *Pain Med* 2000;1:254-9.
- Breivik H. Opioids in cancer and chronic non-cancer pain therapy – indications and controversies. *Acta Anaesthesiol Scand* 2001;45:1059-66.
- Rhodin A, Grönbladh, Nilsson LH et al. Methadone treatment of chronic non-malignant pain and opioid dependence – a long-term follow up. *Eur J Pain* 2006;10:271-8.
- Fishbain DA, Cutler RB, Cole B et al. Medico-legal rounds: medico-legal issues and alleged breaches of "standards of medical care" in opioid rotation to methadone: a case report. *Pain Med* 2003;4:195-201.
- Lawlor PG, Turner KS, Hanson J et al. Dose ratio between morphine and methadone in patients with cancer pain. *Cancer* 1998;2:1167-73.
- Ripamonti C, Groff L, Brunelli C et al. Switching from morphine to oral methadone in treating cancer pain: what is the equianalgesic dose ratio? *J Clin Oncol* 1998;16:3216-21.
- Bruera E, Pereira J, Watanabe S et al. Opioid rotation in patients with cancer pain. *Cancer* 1996;78:852-7.
- Jackson KC, Stanford B. Opioid pharmacotherapy in terminal disease. *Pain Practice* 2004;4:30-8.
- Eriksen J. Opioidbehandling af langvarige/kroniske non-cancer smertetilstande. *Rationel Farmakoterapi* 2005;5:1-7.
- Borgland SL. Acute opioid receptor desensitization and tolerance: is there a link? *Clin Exp Pharm Physiol* 2001;28:147-54.
- Kalso E, Allan L, DelleMijn PLI et al. Recommendations for using opioids in chronic non-cancer pain. *Eur J Pain* 2003;7:381-6.
- Mao J, Mayer DJ. Spinal cord neuroplasticity following repeated opioid exposure and its relation to pathological pain. *Ann N Y Acad Sci* 2005: 175-84.
- Barkin RL, Barkin S. The role of venlafaxine and duloxetine in the treatment of depression with decremental changes in somatic symptoms of pain, chronic pain, and the pharmacokinetics and clinical considerations of duloxetine pharmacotherapy. *Am J Therap* 2005;12:431-8.
- Fishman SM, Wilsey B, Mahajan G et al. Methadone reincarnated: novel clinical applications with related concerns. *Pain Med* 2002;3: 339-48.

# Rehabilitering af patienter med kronisk obstruktiv lungesygdom

## Tolvmånederseffekten af et syvugersprogram

Overlæge Thomas J. Ringbæk, sygeplejerske Eva Brøndum, sygeplejerske Sophie Bolton, fysioterapeut Gerd Martinez & ledende overlæge Peter Lange

Hvidovre Hospital, Hjerte-lungemedicinsk Afdeling

### Resume

**Introduktion:** Lungerehabilitering til patienter med kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL) forbedrer fysisk formåen og livskvalitet, men i de fleste programmer aftager effekten efter afslutningen. Vi ønskede at vurdere etårseffekten af et syvugers lungerehabiliteringsprogram med en stor komponent af hjemmetræning.

**Materiale og metoder:** I alt 209 konsekutive KOL-patienter, der havde gennemført syv ugers lungerehabilitering, fik målt gangtid og livskvalitet (St. George's Respiratory Questionnaire = SGRQ) før og efter rehabiliteringen samt efter 20, 33 og 59 uger.

**Resultater:** I alt 77 (36,8%) patienter faldt fra i observationsperioden. Blandt de 132 patienter, som gennemførte etårsevalueringen, steg gangtiden i gennemsnit 100% ( $p < 0,001$ ), og SGRQ faldt med 3,8 enheder (bedre livskvalitet) ( $p < 0,001$ ). Disse effekter forblev signifikante ved tolv månederskontrollen (gangtid 63% over udgangspunktet;  $p = 0,02$  og forbedret SGRQ 3,3 enheder i forhold til udgangspunktet;  $p < 0,001$ ).

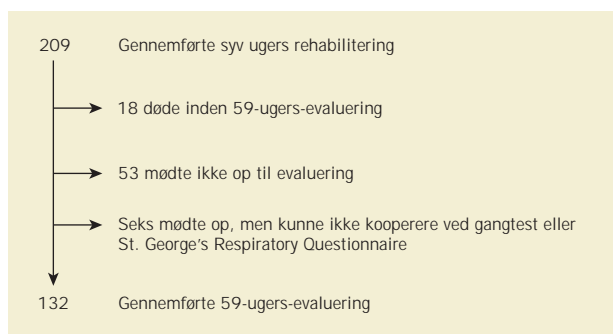
**Konklusion:** Med et relativt lavteknologisk og billigt syvugers-rehabiliteringsprogram kunne man bevare træningseffekten over 12 måneder.

Kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL) er den fjerde hyppigste dødsårsag i Danmark og i resten af den vestlige verden og er årsag til mange hospitalsindlæggelser [1]. Sundhedsudgifter til behandling af KOL er store og forventes at stige yderligere på grund af stigende prævalens og indførelse af nye behandlinger – herunder rehabilitering [1]. Lungerehabilitering er en evidensbaseret og accepteret terapeutisk intervention, som resulterer i et signifikant bedre funktionsniveau og helbredsbetaget livskvalitet [2]. Desværre aftager denne effekt over tid efter afslutningen af rehabiliteringsprogrammet [3-7]. Vi har tidligere vist, at med et syvugersprogram, baseret på patientundervisning og daglig gangtræning med 85% af maksimal intensitet, kan man forbedre livskvaliteten og gangfunktionen [8]. Der er imidlertid meget sparsomme oplysninger om langtidseffekten af dette rehabiliteringsprogram og ingen erfaringer fra danske patienter [9]. Vort rehabiliteringsprogram er udviklet i Leicester, England, hvor man hos 49 KOL-patienter påviste, at effekten på gangdistance aftog en anelse efter 4-12 måneder, mens effekten på livskvalitet hos syv patienter synes at være bevaret [9].

Ved langtidsstudier af svært syge patienter er frafald forventeligt. I de udenlandske rehabiliteringsstudier varierer andelen af patienter, der falder fra efter ca. 12 måneder, betydeligt (8-73%) [3, 4, 6, 7, 10-12]. Disse patienters karakteristika er ofte overfladisk beskrevet.

I dette studie ønsker vi at belyse langtidseffekten af et

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE



Figur 1. Flow chart over patienter, der gennemførte syv ugers rehabilitering og fik langtids effekten evalueret 52 uger senere.

syvugers-lungerehabiliteringsprogram og undersøge, hvilke karakteristika der er korreleret til gunstig langtids effekt af rehabilitering.

## Metode

### Rehabiliteringsprogram og effektparametre

I korte træk strakte programmet sig over syv uger og omfattede bl.a. individuelt doseret fysisk træning bestående af aerob træning af store muskelgrupper på et niveau svarende til ca. 85% af den maksimale arbejdskapacitet (gang og cykling). Patienterne trænede to gange ugentligt på hospitalet under supervision af en fysioterapeut. Desuden gangtrænede de hver dag hjemme. Programmet er tidligere beskrevet mere detaljeret [8].

Ved hjælp af en specielt designet gangtest, *incremental shuttle walking test*, blev ganghastigheden og træningsintensiteten fastlagt, så patienten skulle gangtræne med en intensitet, som svarede til ca. 85% af det maksimale niveau. Til sidst gennemførte patienten en udholdenhedsgangtest med netop denne intensitet. Gangtiden, *shuttle walking endurance time*, det vil sige den tid, som patienten kunne gå med den givne hastighed, blev målt med et stopur. Alle patienter blev tilskyndet til at gangtræne hver dag og registrere gangtiden. De skulle gå med samme hastighed som under udholdenhedstesten og blev instrueret i, at gåturen skulle vare lige så længe som under denne test og gerne lidt længere for hver dag. Træningssessionerne på hospitalet bestod af opvarmning, gangtræning og cykeltræning. De blev primært brugt til at lære patienterne den rigtige ganghastighed og til at lære dem at tackle den åndenød, som opstod i forbindelse med træningen. Efter afsluttet træningsprogram og efter 20, 33 og 59 uger gennemførtes udholdenhedstesten igen, og de gangtider, som nu blev målt (tid 7, tid 20, tid 33 og tid 59), blev sammenlignet med tiden, som patienten præsterede ved den initiale vurdering (tid 0). På tilsvarende tidspunkter udfyldte patienten et livskvalitetsskema (St. George Respiratory Questionnaire (SGRQ)), som er specielt designet til måling af den helbredsrelaterede livskvalitet hos patienter med KOL [13]. Skemaer består af 76 spørgsmål fordelt på tre domæner: symptomer

(*symptoms*), sygdommens indflydelse på dagligdagen (*impact*) og de aktiviteter, som patienten kan deltage i (*activity*). Der udregnes et score for hvert af de tre domæner og et total score, hvor 100 er den værst tænkelige livskvalitet, og 0 er den bedst mulige livskvalitet. Et fald i det samlede score (SGRQ-total) på fire enheder anses for at være klinisk relevant [14]. *Nonresponders* (patienter, som ikke havde målbar effekt af rehabiliteringen) blev defineret som patienter med stigning i gangtid < 60 sekunder (arbitrær grænse) og ændringer i SGRQ > -4 enheder.

Oplysninger om indlæggelser på sygehus og kontakter til skadestuer i opfølgingsperioden blev indhentet fra sygehuse administrative edb-system (Grønt System).

## Udvælgelse af patienter

Patienterne havde KOL defineret ved  $FEV_1/FVC < 70\%$  og  $FEV_1 < 80\%$  af forventet værdi. De første 209 patienter, der havde gennemført syv ugers rehabilitering udgjorde vor studiegruppe (Figur 1 og Tabel 1). Kandidater blev henvist fra lungeambulatoriet og sengeafsnittet. Første konsultation med rehabiliteringspersonalet havde til formål at vælge uegnede patienter fra og orientere de egnede om selve programmet. Flere detaljer er beskrevet andetsteds [8].

## Statistik

Ved statistisk analyse er der benyttet dobbeltsidigt  $\chi^2$ -test og variansanalyse med et signifikansniveau på 0,05.

Tabel 1. Karakteristika ved udgangspunktet for 132 patienter med 52-ugers opfølgning efter syv ugers lungerehabilitering.

Alder, år	69,3 (7,4)
Køn, % mænd	34,8
FEV <sub>1</sub> % forventet	32,5 (12,0)
Body mass index, kg/m <sup>2</sup>	24,5 (15,9)
Tobaksrygere, %	15,9
Pakkeår (min.-maks.)	36,4 (0-100)
Indlæggelser foregående år (min.-maks.)	0,98 (0-10)
Dage indlagt foregående år (min.-maks.)	6,5 (0-65)
Bevægeapparatlidelse, %	18,2
Inhalerede antikolinergika, %	73,5
Langtidsvirkende beta 2-agonister, %	71,2
Bronkodilator via nebuliser, %	25,0
Inhalerede binyrebarkhormon, %	86,4
Systemisk binyrebarkhormon, %	12,1
Kronisk iltterapi, %	9,1
Aleneboende, %	52,3
Borg-score (hvile)	0,7 (1,0)
Iltmætning (hvile og luft), %	94,0 (1,9)
Medical Research Council-dyspnø-score (min.-maks.)	3,7 (2-5)
Gennemsnit og (standardafvigelse) er angivet ved kontinuerlige variable, hvis ikke andet er anført.	

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

## Resultater

**Forskelle mellem patienter, der gennemførte etårs opfølgning, og patienter, der faldt fra**

Blandt 209 patienter, der gennemførte rehabiliteringsprogrammet, faldt 77 (36,8%) fra i opfølgingsperioden på 52 uger. Patienterne, der faldt fra, adskilte sig fra patienter, der gennemførte, ved at der var flere, der havde et forstøverapparat (45,5% versus 25,0%;  $p < 0,01$ ), der var flere, der var rygere (31,6% versus 15,9%;  $p < 0,01$ ) og der var flere, der havde tendens til at have sygdomme i bevægeapparatet (28,6% versus 18,2%;  $p = 0,07$ ). Desuden havde de forud for rehabiliteringen kortere gangdistance (*shuttle walking distance*: i gennemsnit 153,9 m versus 205,5 m;  $p < 0,01$ ), kortere gangtid ved 85% af den maksimale intensitet (i gennemsnit 143,2 s versus 182,7 s;  $p < 0,01$ ) og tendens til dårligere SGRQ-total-score (58,9 enheder versus 56,4 enheder;  $p = 0,17$ ). De havde også mindre effekt af rehabiliteringsprogrammet efter syv uger ((øget gangtid 92,8 s versus 182,1 s;  $p < 0,01$ ) og (forbedret SGRQ-total score -1,4 versus -3,8;  $p = 0,12$ )).

I gruppen, der faldt fra, døde 18 patienter, og de resterende 59 patienter havde hyppigere skadestuebesøg/hospitalsindlæggelser (1,92 versus 0,92;  $p < 0,01$ ) og flere sengedage (9,8 versus 3,6;  $p < 0,001$ ) end patienter, der deltog i etårsopfølgningen.

**Korttids- og langtidseffekt af lungerehabiliteringsprogrammet**

Efter syv ugers rehabilitering steg patienternes gangtid i gennemsnit 100% ( $p < 0,001$ ), og SGRQ-total-score faldt med 3,8 enheder (bedre livskvalitet) ( $p < 0,001$ ) (Figur 2). Effekten på gangtid aftog en anelse de sidste seks måneder, men forblev signifikant ved tolv månederskontrollen (gangtid 63% over udgangspunktet;  $p = 0,02$ ). Forbedringen ved SGRQ holdt sig nogenlunde konstant i opfølgingsperioden (forbedret SGRQ-total 3,3 enheder i forhold til udgangspunktet;  $p < 0,001$ ). Der var en signifikant positiv relation mellem langtidseffekten på gangtid og SGRQ-total ( $r = 0,36$ ;  $p < 0,001$ ), men blandt 67 patienter med et fald i SGRQ  $> 4$ , havde kun 29 (43,3%) en forbedring i gangtid  $> 60$  sekunder.

Et positivt respons på enten SGRQ-total eller gangtiden blev opnået hos 84 (63,6%) - dvs. at *numbers needed to treat* er mindre end to.

**Faktorer associeret med positiv langtidseffekt af lungerehabilitering**

I vor undersøgelse af faktorer, der kunne forudsige en positiv langtidseffekt af rehabilitering på livskvalitet og gangtid, fandt vi, at alder  $< 70$  år og FEV<sub>1</sub>  $> 30\%$  af forventet værdi var associeret med signifikant større langtidseffekt på gangtiden (Tabel 2). Patienter med dårlig livskvalitet ved udgangspunktet (SGRQ-total  $\geq 55$ ) opnåede bedre livskvalitet. Korttidseffekten på henholdsvis gangtid og SGRQ-total var positivt associeret med langtidseffekten på disse variable (Tabel 2).



Figur 2. Langtidseffekten af syv ugers lungerehabilitering. A. Gangtid B. Helbredsrelateret livskvalitet (St. George's Respiratory Questionnaire-totalscore).

Blandt 34 (25,8%) *non-responders* efter de syv ugers rehabilitering kunne 13 patienter (38,2%) et år senere karakteriseres som *responders*.

**Diskussion**

Rehabiliteringsprogrammerne inddeles principielt i kortvarige (maksimalt 12 uger) og langvarige programmer samt programmer med og uden vedligeholdelsesprogram. Vort kortvarige program uden vedligeholdelse forbedrede patienternes gangtid og livskvalitet signifikant, og i modsætning til andre kortvarige ambulante programmer uden vedligeholdelse aftog træningseffekten ganske beskedent de følgende 12 måneder [2, 3, 5-7, 12, 15]. Vore patienters fald i gangtid de sidste seks måneder af opfølgingsperioden var på niveau med det naturlige fald, der er observeret i studier med kontrolgrupper [11, 15].

Vore fund er på højde med resultaterne fra andre rehabiliteringsprogrammer med langvarig superviseret træning [11, 15] og programmer med efterfølgende vedligeholdelsestræning [5, 10, 16].

I et studie, hvor patienterne opnåede signifikant bedre fysisk formåen og livskvalitet efter seks måneders ambulant rehabilitering, var effekten bevaret ved tolv måneders opfølgning [11]. *Sverts et al* undersøgte i et randomiseret studie, om tillæg af 12 ugers fortsat rehabilitering til et intensivt otte-ugersprogram havde effekt på tolvminuttersgangdistancen

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

[15]. Kontrolgruppen, der kun fik otte ugers rehabilitering, mistede træningseffekten over 12 måneder, mens denne effekt var bevaret i en gruppe med tillægstræning. *Giëll et al* vurderede effekten af et seks måneders program kombineret med seks måneders vedligeholdelsestræning [16]. Patienterne trænede under supervision fem gange ugentligt de sidste tre måneder af programmet fulgt op af daglig træning, heraf en ugentlig superviseret træning på hospitalet. Effekten af seks måneders vedligeholdelsestræning var signifikant og holdt sig i 24 måneder. I et mindre studie med 38 KOL-patienter resulterede tre måneders intensiv træning af respirationsmusklerne i øget seksminuttersgangdistance (ca. 60 meter) og mindre dyspnø [5]. Halvdelen af patienterne blev randomiseret til vedligeholdelsestræning tre gange ugentligt med daglig telefonisk kontakt til en fysioterapeut og ugentlig superviseret træning, mens den anden halvdel af patienterne fungerede som kontrolgruppe. I sidstnævnte gruppe aftog træningseffekten til udgangsniveau i løbet af 12 måneder, mens den fortsat steg i gruppen med vedligeholdelsestræning. Tilsvarende fandt *Cockham et al*, at effekten af otte ugers rehabilitering var bevaret 18 måneder senere hos en stærkt selekteret gruppe (21 af 84 henviste), der modtog et vedligeholdelsesprogram med ugentlig superviseret træning [10]. Efter et vedligeholdelsesprogram bevarer man ikke nødvendigvis effekten af det intensive program. I en række studier med et mindre intensivt vedligeholdelsesprogram (månedlig superviseret træning og ugentlig telefonisk kontakt) aftog træningseffekten [6, 7, 12].

Når vort kortvarige program uden vedligeholdelsesprogram gav varig forbedring af gangtid og livskvalitet, er forklaringen formentlig, at den væsentligste del af vort træningsprogram er daglig gangtræning uden for hospitalet, hvilket patienterne i løbet af få uger fik integreret i deres hverdag. Desuden formoder vi, at daglig monitorering af gangtiden og registrering i en dagbog fremmer den hjemlige træningsindsats.

I tråd med andre studier fandt vi en dårlig korrelation mellem effekten på livskvalitet og gangtid [3, 17]. Dette viser, at livskvalitet afspejler andre aspekter af dagligdagen end fysisk formåen, og at man ikke kan nøjes med den ene effektparameter.

For at kunne sammenligne resultaterne fra forskellige rehabiliteringsstudier er det vigtigt at vide, om responset på rehabilitering er særligt udtalt i specielle undergrupper af patienter. Selv om vore patienter med  $FEV_1 < 30\%$  af forventet havde ringere respons på rehabilitering, kan vi ikke slutte, at de ikke har gavn af træningen. Uden rehabilitering kunne denne undergruppe meget vel tabe mere i funktionsevne og livskvalitet end patienter med  $FEV_1 > 30\%$ .

Prædiktorer for korttidseffekten af lungerehabilitering er belyst i to studier [17, 18] og for langtidseffekten i et enkelt studie [4]. I førstnævnte studier var henholdsvis lav  $VO_2$  (iltoptagelse) og lav  $V_E/MVV$  (ventilatorisk arbejde ved given belastning i forhold til det maksimale ventilatoriske arbejde)

associeret med godt respons på rehabiliteringsprogrammet [17, 18]. I sidstnævnte studie blev effekten af otte ugers rehabilitering under hospitalsindlæggelse vurderet hos 77 patienter efter henholdsvis otte uger og ni måneder [4]. Man fandt, at patienter, der enten boede alene eller ved starten havde dårlig livskvalitet, havde tilbøjelighed til at have dårligere korttidseffekt af otte ugers træning, men bevarede langtidseffekt af lungerehabilitering sammenlignet med de resterende patienter [4].

Selv om vi fandt en stærk korrelation mellem korttids- og langtidseffekten, skiftede knap 40% af patienterne uden gavnligt respons på det kortvarige intensive program status til *responders* ved 59-ugers-evalueringen. Dette er i overensstemmelse med, at hos nogle patienter indtræder den optimale effekt af rehabilitering først efter tre måneder [19]. I et mindre studie fandt *ZuWallack et al*, at efter fire uger havde patienterne opnået den maksimale effekt på livskvalitet, mens de først opnåede den maksimale effekt på gangfunktionen efter 12 ugers træning [19]. Dette er et vigtigt budskab til de patienter, der ikke har registreret den forventede effekt umiddelbart efter det intensive program, og som muligvis vil kunne motivere nogle patienter til at opnå en endnu bedre langtidseffekt.

I evalueringen af langtidseffekten af rehabilitering må der tages højde for et vist frafald af patienter. I lighed med de udenlandske studier fandt vi, at omkring hver tredje patient faldt fra i løbet af det første år [7, 10, 11]. Ikke uventet fandt vi, at de frafaldne patienter var dårligere ved udgangspunktet, havde ringere korttidseffekt af rehabilitering og ofte var rygere end patienter, der fuldførte rehabiliteringen. Frafalet kunne dog ikke forudses på baggrund af karakteristika ved udgangspunktet eller på korttidseffekten af rehabilitering. I lighed med andre studier fandt vi, at omkring 10% af patienterne døde i løbet af observationsperioden på et år [4, 20]. De resterende 59 patienter, der faldt fra, var ofte på skadestuen eller blev indlagt på hospitalet og må anses for at være *non-*

**Tabel 2.** Faktorer med relation til langtidseffekten (gangtid og St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ)) af lungerehabilitering.

	59-ugers-effekten af rehabilitering	
	gangtid	SGRQ-total
Alder <70 år (ja = 59, nej = 73)	199,0 vs. 47,4 p = 0,016	-5,0 vs. -2,3 p = 0,25
$FEV_1 > 30\%$ (ja = 55, nej = 75)	191,3 vs. 61,6 p = 0,044	-2,5 vs. -4,3 p = 0,45
SGRQ-total >55 enheder (ja = 72, nej = 60)	159,4 vs. 62,1 p = 0,10	-7,4 vs. +1,3 p < 0,001
Korttidseffekt gangtid >180 s (ja = 45, nej = 87)	336,9 vs. 0,5 p < 0,001	-6,7 vs. -1,9 p = 0,057
Korttidseffekt SGRQ-total, fald >4 enheder (ja = 64, nej = 68)	215,2 vs. 21,0 p = 0,001	-9,6 vs. +2,2 p < 0,001

Kun variable med signifikante værdier er anført.

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

responders, hvad angår langtidseffekten. Brooks *et al* har tidligere vist, at mange patienter ophører med vedligeholdelses-træning inden for de første tre måneder efter det superviserede rehabiliteringsprogram på grund af luftvejsinfektioner [7]. Det er nærliggende at antage, at en bedre forebyggelse af eksacerbationer vil kunne reducere antallet af patienter med frafald.

Vore patienter blev kontrolleret tre måneder, seks måneder og 12 måneder efter det ambulante træningsprogram. Denne kontrol kan have motiveret patienterne til en bedre bevaret træningsindsats, og det er således ikke sikkert, at langtidseffekten havde været lige så god uden denne kontrol. Der er os bekendt ingen undersøgelser af effekten af løbende kontrol (uden træningssessioner).

Vi kan konkludere, at man med et relativt lavteknologisk og billigt syvugersrehabiliteringsprogram med en stor komponent af hjemmetræning og uden superviseret vedligeholdelsestræning kunne bevare træningseffekten over 12 måneder og opnå klinisk relevant forbedring hos mere end halvdelen af patienterne.

Korrespondance: Thomas J. Ringbæk, Hjerte-lungemedicinsk Afdeling, Hvidovre Hospital, DK-2650 Hvidovre. E-mail: ringbaek@dadlnet.dk

Antaget: 23. august 2006  
Interessekonflikter: Ingen angivet

## Litteratur

1. Juel K, Døssing M. KOL i Danmark. København: Statens Institut for Folkesundhed, 2003.
2. Lacasse Y, Maltais F, Goldstein RS. Pulmonary rehabilitation: an integral part of the long-term management of COPD. *Swiss Med Wkly* 2004;134:601-5.
3. Foglio K, Bianchi L, Bruletti G *et al*. Long-term effectiveness of pulmonary rehabilitation in patients with chronic airway obstruction. *Eur Respir J* 1999; 13:125-32.
4. Kotalaars CA, Abu-Saad HH, Schlosser MA *et al*. Long-term outcome of pulmonary rehabilitation in patients with COPD. *Chest* 1997;112:363-9.
5. Weiner P, Magadle R, Beckerman M *et al*. Maintenance of inspiratory muscle training in COPD patients: one year follow-up. *Eur Respir J* 2004;23:61-5.
6. Ries AL, Kaplan RM, Myers R *et al*. Maintenance after pulmonary rehabilitation in chronic lung disease: a randomized trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;167:880-8.
7. Brooks D, Krip B, Mangovski-Alzamora S *et al*. The effect of postrehabilitation programmes among individuals with chronic obstructive disease. *Eur Respir J* 2002;20:20-9.
8. Lange P, Brøndum E, Bolton S *et al*. Rehabilitering af patienter med kronisk obstruktiv lungesygdom. *Ugeskr Læger* 2005;167:274.
9. Singh SJ, Smith DL, Hyland ME *et al*. A short outpatient pulmonary rehabilitation programme: immediate and longer-term effects on exercise performance and quality of life. *Respir Med* 1998;92:1146-54.
10. Cockram J, Cecins N, Jenkins S. Maintaining exercise capacity and quality of life following pulmonary rehabilitation. *Respirology* 2006;11:98-104.
11. Troosters T, Gosselink R, Decramer M. Short- and long-term effects of outpatient rehabilitation in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a randomized trial. *Am J Med* 2000;109:207-12.
12. Ries AL, Kaplan RM, Limberg TM *et al*. Effects of pulmonary rehabilitation on physiologic and psychosocial outcomes in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Intern Med* 1995;122:823-32.
13. Jones PW, Quirk FH, Baveystock CM *et al*. A self complete measure for chronic airflow limitation – the St. George's Respiratory Questionnaire. *Am Rev Respir Dis* 1992;145:1321-7.
14. Jones PW, Bosh TK. Quality of life changes in COPD patients treated with salmeterol. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155:1283-9.
15. Swerts PM, Kretzers LM, Terpstra-Lindeman E *et al*. Exercise reconditioning in the rehabilitation of patients with chronic obstructive pulmonary disease: a short and long-term analysis. *Arch Phys Med Rehabil* 1990;71:570-3.
16. Güell R, Casan P, Belda J *et al*. Long-term effects of outpatient rehabilitation of COPD. *Chest* 2000;117:976-83.
17. Troosters T, Gosselink R, Decramer M. Exercise training in COPD: how to distinguish responders from nonresponders. *J Cardiopulm Rehabil* 2001;21: 10-7.
18. Mahler DA, Ward J, Mejia-Alfaro R. Stability of dyspnea ratings after exercise training in patients with COPD. *Med Sci Sports Exerc* 2003;35:1083-7.
19. ZuWallack R, Hashim A, McCusker C *et al*. The trajectory of change over multiple outcome areas during comprehensive outpatient pulmonary rehabilitation. *Chron Respir Dis* 2006;3:11-8.
20. Cote CG, Celli BR. Pulmonary rehabilitation and the BODE index in COPD. *Eur Respir J* 2005;26:630-6.