

Kliniske retningslinjer for træning af aerob kapacitet og muskelstyrke til patienter med reumatoid artrit

CENTER FOR KLINISKE RETNINGSLINJER

- CLEARINGHOUSE

Dato: 01.07.2016

Godkendt dato: 01.07.2016

Revisions dato: 01.07.2020

Udløbsdato: 30.06.2021

Den kliniske retningslinje kan, mod angivelse af kilde, frit citeres helt eller delvis i ikke kommercielle sammenhænge. Indgår de i kommercielle sammenhænge skal der indgås specifik aftale.

www.cfkr.dk

kontakt@cfkr.dk

Institut for Medicin og Sundhedsteknologi
Aalborg Universitet
Frederik Bajers Vej 7 E4
DK-9220 Aalborg


AALBORG UNIVERSITY
DENMARK


DASYS
Dansk Sygepleje Selskab

Resume

Titel

Kliniske retningslinjer for træning af aerob kapacitet og muskelstyrke til patienter med reumatoid artrit

Baggrund

Patienter med reumatoid artrit har en forhøjet risiko for udviklingen af cardio-vaskulære lidelser (CVD) og tidlig død. Inflammation, smerter og generel træthed resulterer i nedsat muskelstyrke og lavt fysisk funktions- og aktivitetsniveau hos mange af disse patienter, hvilket yderligere forstærker denne risiko.

Formål

Gennem effektiv og sikker træning at øge RA patienters aerob kapacitet og muskel styrke for dermed at lette patienternes daglige aktiviteter.

Patienter

Voksne patienter (> 18 år) med diagnosen reumatoid artrit ifølge ARA eller ACR/EULAR kriterierne, funktionsklasserne I, II og III, i primær eller sekundær sektoren.

Intervention/er

Kortvarig land- eller vandbaseret højintensitets træning af aerob kapacitet, kortvarig eller længerevarende land-baseret høj-intensitets træning af aerob kapacitet i kombination med muskelstyrke træning og længerevarende land-baseret høj-intensitets styrke træning.

Inkluderet studier

Et systematisk review og to randomiseret klinisk kontrolleret studier (RCT).

Outcomes

Aerob kapacitet, maksimal muskelstyrke, selv-rapporteret smerte, funktionsevne, sygdomsaktivitet, radiologisk ledskaede og uønskede bivirkninger.

Søgestrategi

Følgende databaser blev anvendt til søgning af kliniske retningslinjer for fysioterapi til patienter med RA: Medline, CINAHL Plus with Full Text, Amed, Cochrane Library (including Cochrane Reviews, Other Reviews, Trials, Methods Studies, Technology Assessments, Economic Evaluations, Cochrane Groups), SweMed+, PEDro og Bibliotek.dk for perioden 1969 – 2013. De samme databaser blev anvendt til søgning efter systematiske reviews og primær litteratur for perioden januar 2008 til maj 2015. Studier sprog udover dansk, norsk, svensk og engelsk blev ekskluderet.

Kvalitetsvurdering

Retningslinjer og artiklerne blev læst og kvalitetsvurderet ved brug af AGREE II, AMSTAR og Cochrane's Risk of Bias Tool.

Data syntese

Data blev syntetiseret i metaanalyser, hvor muligt og Summary of Findings tabeller (GRADE metoden)

Anbefalinger

- ↑ Kortvarig land-og vandbaseret højintensitets træning af aerob kapacitet bør overvejes i træningen af patienter med reumatoid artrit.
- ↑ Kortvarig landbaseret højintensitets træning af aerob kapacitet og muskelstyrke bør overvejes i træningen af patienter med reumatoid artrit.
- ↑ Længerevarende landbaseret højintensitets træning af aerob kapacitet og muskelstyrke bør overvejes i træningen af patienter med reumatoid artrit.
- ↑ Længerevarende landbaseret højintensitets træning af muskelstyrke bør overvejes i træningen af patienter med reumatoid artrit

Kort uddybning af anbefalingen:

Afhængig af træningens tilrettelæggelse er der fundet lav til moderat evidens for sikkerhed og lav til stærk evidens for positiv effekt af høj-intensitets træning af patienter med reumatoid artrit. Evidensen for sikkerhed og effekt af høj-intensitetstræning af patienter med reumatoid artrit i funktionsklasse III er

uklar. Der bør derfor tages ekstra forholdsregler i forbindelse med træningen af disse patienter. Ved angreb af nakkens øverste led bør der udvises stor forsigtighed med øvelser, der inddrager disse led. Patienter med kraftige symptomer bør først starte træning efter at den medicinske behandling er påbegyndt. RA patienter med udtalte radiologiske ledforandringer eller patienter, som har fået foretaget ledkirurgi bør superviseres tæt i forbindelse med træningen og progression af træningen foretages meget gradvist. For kontraindikationer og forholdsregler se (1), for generelle og relative kontraindikationer for fysisk træning se (2)

English Summary:

Title:

Clinical guideline on training of aerobic capacity and muscle strength in patients with rheumatoid arthritis.

Background

Patients with rheumatoid arthritis have an increased risk of developing cardio-vascular damage (CVD) and early death. Inflammation, pain and fatigue result in reduced muscle strength and low physical functional - and activity level in many patients with rheumatoid arthritis, which increases this risk further.

Objectives

To improve rheumatoid arthritis patients' aerobic capacity and muscle strength by efficient and safe training in order to ease patients' activities of daily living.

Participants

Adults (>18 yrs) diagnosed rheumatoid arthritis according to the ARA or ACR/EULAR criteria, functional classes I, II and III, within the primary or secondary sector.

Types of intervention(s)

Short-term land-based or water-based highintensity training of aerobic capacity, short- or long-term land-based highintensity training of aerobic capacity in combination with muscle strength training and long-term land-based highintensity muscle strength training.

Types of studies

One systematic review and two randomised clinically controlled trials (RCT).

Types of outcomes

Aerobic capacity, maximal muscle strength, self-reported pain, functional ability, disease activity, radiological damage to the joints, adverse events

Search strategy

Clinical Guidelines for Physiotherapy in patients with rheumatoid arthritis were searched for in the following databases: Medline, CINAHL Plus with Full Text, Amed, Cochrane Library (including Cochrane Reviews, Other Reviews, Trials, Methods Studies, Technology Assessments, Economic Evaluations, Cochrane Groups), SweMed+, PEDro and Bibliotek.dk within the period 1969 – 2013. The same databases were applied during the search for systematic reviews and primary studies within the period January 2008 to May 2015. Studies in languages besides Danish, Norwegian, Swedish or English were excluded.

Methodological quality

Guidelines and papers were read and appraised by the use of AGREE II, AMSTAR and Cochrane's Risk of Bias Tool

Data synthesis

Data was synthesized into metaanalysis, where possible and Summary of Findings (GRADE methodology)

Recommendation for clinical practice

↑ Short-term land- and waterbased highintensity training of aerob capacity should be considered during training of patients with rheumatoid arthritis.

↑ Short-term landbased highintensity training of aerob capacity and muscle strength should be considered during training of patients with rheumatoid arthritis.

↑ Long-term landbased highintensity training of aerob capacity and muscle strength should be considered during training of patients with rheumatoid arthritis.

↑ Long-term landbased highintensity training of muscle strength should be considered during training of patients with rheumatoid arthritis.

Short clarification of the recommendation:

Depending on the organization of the training low to moderate evidence on safety and low to high evidence on positive effects were found on highintensity training of patients with rheumatoid arthritis. Evidence on safety and efficacy of highintensity training of patients with rheumatoid arthritis functional class III is blurred. Additional precautions should be taken during training of these patients.

In patients where the upper cervical vertebrae is affected great cautions must be taken in exercises that involves these joints. Patients having severe symptoms should not start training before medical treatment is initiated. RA patients with severe radiological damage to the joints or patients, who has received surgery to the joints should be supervised closely during training and progression of training carried out very gradually.

For contraindications and precautions see (1), for general and relative contraindications on physical training see (2)

Titel

Kliniske retningslinjer for træning af aerob kapacitet og muskelstyrke til patienter med reumatoid artrit.

Indeksering

Hoved søgeord: Fysisk aktivitet

Andre indeksord: Reumatoid artrit, fysioterapi, aerob kapacitet, kondition, muskelstyrke, konditionstræning, styrketræning, højintensitetstræning

Forfattergruppe

Birgit Larsen (BL) fysioterapeut, cand. scient., Ph.D., Fysioterapiuddannelsen, University College Nordjylland (UCN), hovedforfatter. Hvor ikke andet er anført er opgaven udført af BL med metodisk vejledning fra sekretariatet for Center for Kliniske Retningslinjer, Institut for Medicin & Sundhedsteknologi, Aalborg Universitet.

Uffe Læsøe (UL) fysioterapeut, cand. san., Ph.D. Fysioterapiuddannelsen, University College Nordjylland (UCN): søgning af guidelines og litteratur for fysioterapi til patienter med Reumatoid Artrit.

Thomas Kjær (TK), Bibliotekar, University College Nordjylland (UCN): opstilling af søgematrix og søgning af litteratur i samarbejde med UL og BL.

Sasja Jul Håkonsen (SJH), Ph.D. studerende og videnskabelig medarbejder i sekretariatet for Center for Kliniske Retningslinjer, Institut for Medicin & Sundhedsteknologi, Aalborg Universitet: kritisk vurdering af kliniske retningslinjer og systematisk review i samarbejde med BL.

Konsulenter:

Marianne Kongsgaard Jensen (MKJ), fysioterapeut MPQM, praksiskonsulent i Region Nordjylland: faglig konsulent

Godkendelse

Godkendt af Rådet for Center for Kliniske Retningslinjer, efter intern og ekstern bedømmelse. Den kliniske retningslinje er kvalitetsvurderet i henhold

til retningslinjer fastlagt af centrets Videnskabelige Råd og vedtaget af Rådet for Center for Kliniske Retningslinjer.

Dato:

Godkendt dato: 01.07.2016

Revisions dato: 01.07.2020

Udløbsdato: 30.06.2021

Bedømmelse

Den kliniske retningslinje lever op til kvalitetsniveauet for kliniske retningslinjer, som er beskrevet af Center for Kliniske Retningslinjer. Bedømmelsen er foretaget både internt og eksternt og ved en offentlig høring. Bedømmelsesprocessen er beskrevet på: www.cfkr.dk

Målgruppe

Fysioterapeuter uanset tilknytningsforhold, der arbejder med fysisk træning af patienter med reumatoid artrit.

Baggrund

Problemstilling:

Reumatoid artrit (RA) også kaldet leddegigt, er en kronisk autoimmun inflammatorisk sygdom, der medfører betændelsesforandringer i kroppens bindevæv.

RA angriber hovedsagelig synovialis i kroppens ægte led med deraf følgende perifer symmetrisk ledaffektion. Kronisk synovitis i ledslimhinde, bursae og seneskeder er karakteristiske; men ekstra-artikulære manifestationer i lunger og hjerte, øjne og hud forekommer ligeledes. Inflammationen anses for at være hovedårsagen til brusk- og knogledestruktionen i leddene. Forekomsten af sekundær osteoporose som følge af inflammationen, fysisk inaktivitet eller længerevarende steroidbehandling er stor og risikoen for udviklingen af

kardiovaskulær sygdom (CVD) er høj (OR 3.1) og på niveau med risikoen for patienter med diabetes mellitus ((3) (4)(5).

Generel træthed med sygdomsfølelse er sammen med morgenstivhed og muskulo-skeletale smerte nogle af de mest almindelige patientklager.

Nedsat bevægelighed, muskelatrofi, nedsat muskelstyrke og muskeludholdenhed samt nedsat aerob kapacitet er karakteristisk for RA patienter ((6) (7). Dette skyldes til dels inflammationen med eventuel manifestation i lunger og hjerte; derudover vil ledsmerter, træthed og generel sygdomsfølelse ofte resultere i nedsat funktionsniveau og lavt fysisk aktivitetsniveau med deraf følgende yderligere reduktion af muskelstyrke og aerob kapacitet.

Konsekvenser:

Reumatoid artrit er en kronisk lidelse, som ikke kan helbredes. Afhængig af sværhedsgraden påvirker sygdommen patients livskvalitet og behov for støtte.

En stor del af disse patienter forlader arbejdsmarkedet tidligt (8) og er afhængig af livslang sygdomsmodificerende behandling i form af medicinsk, kirurgisk og terapeutisk behandling, støtte og vejledning med hensyn til hjælpemidler, træning og arbejdssituation.

RA patienter med et lavt fysisk aktivitetsniveau har en signifikant dårligere CVD profil sammenlignet med fysisk aktive RA patienter (9) og lavt fysisk aktivitetsniveau formodes at være en forværende faktor i forbindelse med RA patienters forøgede CVD morbiditet og mortalitet (10).

Forøget muskelstyrke og øget aerob kapacitet har en positiv effekt på belastningsniveauet ved udførsel af daglige aktiviteter. Derudover formodes regelmæssig fysisk træning at have anti-inflammatorisk effekter, hvormed træningen bliver beskyttende i forbindelse med kroniske lidelser såsom CVD (11). Sundhedsstyrelsen tilråder således livslang fysisk træning af muskelstyrke og kondition til patienter med RA inklusiv ny-opdaget for dermed at mindske risikoen for tidlig død af kardiovaskulær sygdom (5).

Indførsel af nye potente biologiske lægemidler og kombinationsbehandling, synes at have en positiv effekt på ledsymptomer og de voldsomme

leddeformiteter, der tidligere var meget almindelige blandt RA patienter. Resultatet af den forbedrede medicinske behandling antages således at forbedre mange patienters forudsætninger og motivation for fysisk træning.

Forekomst/problemets omfang:

Ætiologien er ukendt; men sygdommen forekommer over hele verden.

I de industrialiserede lande forekommer RA i 0,5 – 1,0 % af den voksne befolkning (12) med 5-50 pr. 100.000 nye tilfælde årligt. I Danmark antages 0,5 – 0,9 % af befolkningen svarende til ca. 35.000 at lide af RA. Der er ca. 1.700 ny-diagnosticerede tilfælde hvert år, og 3 ud af 4 patienter er kvinde (13). Kønsfordelingen synes imidlertid at udligne sig ved 60 års alderen. Sygdommen kan debutere i alle aldre, men typisk imellem 40 og 60 års alderen. I en opgørelse fra 2011 vurderede gigtforeningen, at 15.300 voksne personer med RA til enhver tid har brug for aktuell behandling i Danmark (14).

Dødeligheden på grund af CVD blandt patienter med RA er 50-60 % større end dødeligheden blandt matchede kontroller (15), og patienter med leddegigt kan forvente at leve 3-10 år kortere end normalbefolkningen (16).

Samfundsøkonomiske omkostninger:

De samlede omkostninger ved leddegigt blev i 2005 beregnet til 1,5 mia. kr (pris-niveau 2002) (14). Dette dækker dels de direkte udgifter til medicinsk og anden behandling og de indirekte udgifter i forbindelse med sygefravær og førtidspension. De sociale udgifter til hjælpemidler, praktiske foranstaltninger i hjemmet, transport o.a. og patienternes egne udgifter i forbindelse med sygdommen indgår ikke i denne beregning; men i en svensk undersøgelse fra 2004 er de sociale udgifter til patienter med RA beregnet til at udgøre 9500,- DK kr. årligt pr. patient (17).

Der er ikke i denne retningslinje inddraget økonomiske vurderinger af omkostninger i forbindelse med anbefalingerne af fysisk træning til patienter med RA.

Patientgruppen:

Patientgruppen i denne kliniske retningslinje er voksne patienter (> 18 år) med Reumatoid Artrit i primær eller sekundær sektoren, diagnosticeret ud fra ARA-kriterierne fra American Rheumatism Association 1958 (18), 1988 (19)

eller de nyere ACR/EULAR kriterier fra 2010 (20) uden kontraindikationer for fysisk træning (2).

På baggrund af evidensen indgår RA patienter i Steinbrocker funktionsklasse I, II og III i denne retningslinje; men ikke funktionsklasse IV (21).

Definitioner:

Følgende afsnit består af både danske og engelske definitioner af anvendte begreber.

Aerob kapacitet/Kondition:

Maksimal O₂-optagelse og forbrug (VO_{2max} l/min) (22). Udtrykkes ofte i forhold til kropsvægt og angives så som maksimal ml O₂/kg/min også kaldet 'kondital' (23). Aerob kapacitet er testet ud fra maksimal eller submaksimal cykelergometer tests eller gangbåndstest og angives i l/min eller l/kg/min.

AIMS - Arthritis Impact Measurement:

AIMS er et RA specifikt måleredskab til vurdering af patientens fysiske, sociale og følelsesmæssige velbefindende inklusiv selv-rapporteret smerte ud fra et selv-administreret spørgeskema. I måleredskabet indgår i alt 9 forskellige domæner, hvor der i retningslinjen udelukkende er anvendt domænet 'fysisk funktion'. Der anvendes en skala fra 0 – 10, hvor 0 svarer til et godt og 10 et dårligt helbred (24)

Cardiorespiratorisk fitness (CRF): Se aerob kapacitet/kondition

DAS – Disease active score / DAS28 / DAS4:

DAS er et måleredskabe til vurdering af RA patientens sygdomsaktivitet ud fra egen vurdering af, hvor meget gigten som helhed påvirker tilværelsen (VAS global), og lægens registrering af morgenstivhed, antal ømme og hævede led samt blodsænking (SR) og/eller C-reaktiv protein (CRP) (25). Skala fra 0 – 10, < 2,2 = ingen gigtaktivitet, < 3,2 = let sygdomsaktivitet, > 5,1 = moderat sygdomsaktivitet, > 5,1 = høj sygdomsaktivitet (26). Ændringer i DAS28 score fra baseline vurderes som < 0,6 = ingen, > 0,6 – <1,2 = moderat, ≤ 1,2 = god (27)

ESR / SR:

Erythrocyte sedimentation rate (ESR), eller på dansk sænkingsreaktion (SR) er en biokemisk analyse af blodet, der ændrer værdi (forhøjes) i forbindelse med inflammatoriske reaktioner. SR måles som højden af den cellefrie plasmasøjle, der dannes øverst i en citratstabiliseret blodprøve, når den har stået i en time, og måles i millimeter (mm) (28).

Funktionsevne:

En persons evne til at klare dagligdagens gøremål fysisk, psykisk og socialt (5)

Funktionsklasse:

RA patienters funktionsniveau opdeles i 4 klasser (21) ud fra evnen til at udføre normale aktiviteter.

Klasse I: kan udføre alle almindelige arbejdsopgaver uden gener og andet handicap.

Klasse II: Tilstrækkelig funktion til at klare normale aktiviteter trods gener og nedsat bevægelighed af ét eller flere led.

Klasse III: Begrænset funktion, således at kun få eller ingen af de sædvanlige arbejdsopgaver kan klares, og der er nedsat evne til selvhjælp.

Klasse IV: Tabt funktion helt eller næsten helt. Patienten er bundet til seng eller kørestol, og der er ingen eller kun ringe evne til selvhjælp.

Grib strength / Gripe styrke:

Den maksimal isometriske styrke i hånd og underarms muskler målt ved hjælp af et håndgrebs dynamometer (29).

HAQ: se MDHAQ

Højintensitetstræning af aerob kapacitet:

Arbejdsintensitet svarende til 60 - 84 % af den maksimale iltoptagelsesreserve eller puls reserve, eller 70 - 89 % af maksimal puls, eller 14-16 Rate of perceived exertion (RPE) på Borgs anstrengelsesskala (tabel 1 (30)).

Højintensitetstræning af muskelstyrke:

Belastning svarende til 70-84 % af maksimal voluntær kontraktion (MVC), eller af 1 Repetition maksimum (RM)) svarende til 8 - 12 repetitioner for personer < 50-60 år og 10 - 15 repetitioner for personer fra 50-60 år og ældre (tabel 1 (30)).

Isokinetic knee extension / Isokinetisk knæekstension):

Maksimal koncentrisk knæekstension målt i dynamometer ved konstant hastighed.

Isometric knee extension / Isometriske knæekstension):

Maksimal isometrisk knæekstension (MVC) målt ved en given knæleds-vinkel.

Kakeksi:

Er et udtryk for alvorlig afmagring eller væggtab med tydelige tegn på nedbrydning af muskelmasse og fedtvæv (28).

Klinisk aktive led:

Standard ledundersøgelse for ledsmerter, - ømhed og -hævelser (26).

Kondition: se aerob kapacitet

Kortvarig træning:

I denne retningslinjer defineres træning som kortvarig, når varigheden at træningen er fra minimum 6 til maksimum 12 uger.

Leg press / Ben-pres:

Test af maksimal dynamisk muskelstyrke i ben og hoftens muskler målt ved at placere en modstand under fødderne, som personen skubber væk fra kroppen med begge ben.

Længerevarende træning:

I denne retningslinjer defineres træning som længerevarende, når varigheden at træningen er mere end 12 uger.

MACTAR:

McMaster Toronto Arthritis Patient Preference Disability Questionnaire (MACTAR) er et individualiseret spørgeskema/semistruktureret interview guide, hvor RA patienten selv vurderer status af sygdomsaktivitet og evne til at udføre aktiviteter ud fra egen prioritering af aktivitets begrænsninger (31).

Maksimal iltoptagelsesreserve (VO₂R):

VO_{2max} – VO_{2hvile} (l/min)

Maksimal Muskelstyrke:

Måles i denne retningslinje som

1. maksimal isometrisk styrke i knæ-ekstensorerne i enhederne foot pounds (32), kp (33) eller N (34),
2. maksimal isokinetisk styrke i knæ-ekstensorer ved 120°/sek, 30°/sek eller 60°/sek i enheden Nm (35) (36) eller N (37),
3. maksimal ben-pres i enheden Kp (38) og
4. maksimal gribe-styrke i enheden KPa (39).

Maksimal Puls reserve (HRR):

Maksimal puls (HR_{max}) – hvile puls (HR_{hvile}).

MDHAQ/HAQ:

Health Assessment Questionnaire (HAQ) / Multi-dimensional Health Assessment Questionnaire (MDHAQ) – er helbredsspørgeskemaer til vurdering af patientens helbredstilstand ud fra en kombination af patientens egen vurdering af vanskeligheder ved gennemførelse af daglige aktiviteter, brug af hjælpemidler og smerter samt lægens vurdering af sygdomsaktivitet ud fra graden af ledpåvirkninger, blodprøver (SR) og C-reaktivt Protein (CRP). MDHAQ er en udbygning af HAQ, som udelukkende bygger på patientens egne vurderinger. I MDHAQ indgår udover rapportering af funktionsniveau, livsstil, fysisk aktivitetsniveau og træthed patientens selv-rapporteret smerte på en skala fra 0 til 10 med 0.5 intervaller, samt selv-rapporteret smerte i kroppens små og store led på en skala fra 0 til 4. Resultaterne fra patientens scoring i de forskellige domæner konverteres til en fælles MDHAQ score fra 0 -3, hvor 0 indikerer ingen nedsat funktion og 3 manglende funktion (40).

Radiological damage /Radiologisk skade:

Radiologisk skade af kroppens store led måles i denne retningslinje ud fra Larsen's ledscore: summen af skade i 12 led fra 0 til 60 (0 = ingen formindskelse af ledspalten) til 5 (maksimal mulig skade i èt led) (37), og i èt studie (33) videreudbygget til en radiologisk score for hænder og fødder fra 0 – 130.

ROM (Range of Motion) øvelser:

Øvelser til forbedring eller vedligeholdelse af bevægeligheden i et eller flere led.

Self-reported pain /Selv-rapporteret smerte:

Se AIMS og VAS

VAS – visuel analog skala:

Er et generisk måleredskab som indenfor reumatologien anvendes til rapportering af patientens egen vurdering af enten global sundhed, smerte eller træthed. Skalaen består af en linje (0 -10 cm), hvor patienten markerer ved 0, hvis der ikke er påvirkning af sundhed/smerte eller træthed og 10 ved værst tænkelig påvirkning (26).

Patientperspektiv:

De mulige barrierer og facilitatorer for fortsat fysisk aktivitet og træning, som patienter med reumatoid artrit oplever, er undersøgt i en række kvalitative studier (41)(42)(43)(44)(45).

4 typer af barrierer for fysisk aktivitet er identificeret i patienter med arthritis: 1) den fysiske barriere, som skyldes smerter, træthed, manglende mobilitet og funktionsevne, 2) en psykologisk barriere, som skyldes reduceret selvsikkerhed og manglende glæde og motivation for fysisk aktivitet, 3) en sociale barriere som skyldes konkurrerende ansvarsområder, manglende rådgivning og støtte, og endelig 4) kan omgivelses faktorer, så som mangel på udstyr og træningsfaciliteter blive en barriere for fysisk aktivitet (43)(44).

Vigtigheden af at finde den rigtige kontekst for træning og støtte for fortsat træning for den enkelte patient bliver fremhævet (42). Et nyere studie fra 2015 (45) har vist, at patienter, der fortsætter med fysisk træning i længere

perioder, ikke gør dette på grund af deres sygdom, men på trods af denne. Deltagerne, der alle var fysisk aktive patienter med reumatoid artrit, relaterede bl.a. deres vedholdenhed til, at fysisk aktivitet gav dem en mulighed for at differentiere mellem positive og negative kropsoplevelser, at mærke træningsinduceret 'naturlig' træthed og muskelømhed kontra smerte og træthed som følge af sygdommen. Alle deltagere gav udtryk for, at fysisk aktivitet resulterede i øget energi og vitalitet, at følelsen af at have en stærk krop, som gør det muligt at bevæge sig og fortsat håndtere daglige aktiviteter er væsentlig sammen med øget mulighed for uafhængighed.

Det er således vigtigt at såvel patienter som behandlere informeres om og har fokus på de barrierer og facilitatorer patienter med reumatoid artrit oplever for at deltage i fysisk og ikke mindst fortsat træning.

Formål

Gennem effektiv og sikker træning at øge RA patienters aerob kapacitet og muskel styrke for dermed at lette patienternes daglige aktiviteter og uafhængighed.

Metode

Fokuseret spørgsmål 1:

Er der evidens for effekt og sikkerhed af kortvarig landbaseret høj-intensitets træning af aerob kapacitet på patienter med reumatoid artrit?

Patient	Intervention	Comperator	Outcome
Patienter over 18 år med diagnosen reumatoid artrit ifgl. ARA/EULAR kriterierne i primær og sekundær sektoren	Kortvarig superviseret høj-intensitets træning af aerob kapacitet	Ingen eller anden form for trænings-terapi og /eller information	<ul style="list-style-type: none">• Aerob kapacitet*,• Selv-rapporteret smerte*,• Funktionsevne,• Muskelstyrke,• Sygdomsaktivitet,• Radiologisk ledskade• Uønskede bivirkninger Alle måleredskaber måles ved

			træningsophør
--	--	--	---------------

* = kritiske måleredskaber Se bilag 1

Fokuseret spørgsmål 2:

Er der evidens for effekt og sikkerhed af kortvarig landbaseret høj-intensitets træning af aerob kapacitet og muskelstyrke på patienter med reumatoid artrit?

Patient	Intervention	Comperator	Outcome
Patienter over 18 år med diagnosen reumatoid artrit ifgl. ARA/EULAR kriterierne i primær og sekundær sektoren	Længerevarende superviseret høj-intensitets træning af aerob kapacitet og muskelstyrke	Ingen eller anden form for træningsterapi og /eller information	<ul style="list-style-type: none"> • Aerob kapacitet*, • Muskelstyrke*, • Selv-rapporteret smerte*, • Funktionsevne, • Sygdomsaktivitet, • Radiologisk ledskade • Uønskede bivirkninger Alle måleredskaber måles ved træningsophør

* = kritiske måleredskaber Se bilag 1

Fokuseret spørgsmål 3:

Er der evidens for effekt og sikkerhed af kortvarig vandbaseret høj-intensitets træning af aerob kapacitet på patienter med reumatoid artrit?

Patient	Intervention	Comperator	Outcome
Patienter over 18 år med diagnosen reumatoid artrit ifgl. ARA/EULAR kriterierne i primær og sekundær sektoren	Kortvarig superviseret høj-intensitets træning af vandbaseret aerob kapacitet	Ingen eller anden form for træningsterapi og /eller information	<ul style="list-style-type: none"> • Aerob kapacitet*, • Selv-rapporteret smerte*, • Funktionsevne, • Muskelstyrke, • Sygdomsaktivitet, • Radiologisk ledskade • Uønskede bivirkninger Alle måleredskaber måles ved træningsophør

* = kritiske måleredskaber Se bilag 1

Fokuseret spørgsmål 4:

Er der evidens for effekt og sikkerhed af længerevarende landbaseret høj-intensitets træning af aerob kapacitet og muskelstyrke på patienter med reumatoid artrit?

Patient	Intervention	Comperator	Outcome
Patienter over 18 år med diagnosen reumatoid artrit ifgl. ARA/EULAR kriterierne i primær og sekundær sektoren	Længerevarende superviseret høj-intensitets træning af aerob kapacitet og muskelstyrke	Ingen eller anden form for træningsterapi og/eller information	<ul style="list-style-type: none"> • Aerob kapacitet* • Muskelstyrke* • Selv-rapporteret smerte* • Funktionsevne, • Sygdomsaktivitet, • Radiologisk ledskade • Uønskede bivirkninger Alle måleredskaber måles ved træningsophør
			•

* = kritiske måleredskaber Se bilag 1

Fokuseret spørgsmål 5:

Er der evidens for effekt og sikkerhed af længerevarende landbaseret høj-intensitets træning af muskelstyrke på patienter med reumatoid artrit?

Population	Intervention	Comperator	Outcome
Patienter over 18 år med diagnosen reumatoid artrit ifgl. ARA/EULAR kriterierne i primær og sekundær sektoren	Længerevarende superviseret høj-intensitets træning af muskelstyrke	Ingen eller anden form for trænings-terapi og/eller information	<ul style="list-style-type: none"> • Muskelstyrke* • Selv-rapporteret smerte* • Funktionsevne, • Sygdomsaktivitet*, • Radiologisk ledskade • Uønskede bivirkninger Alle måleredskaber måles ved træningsophør

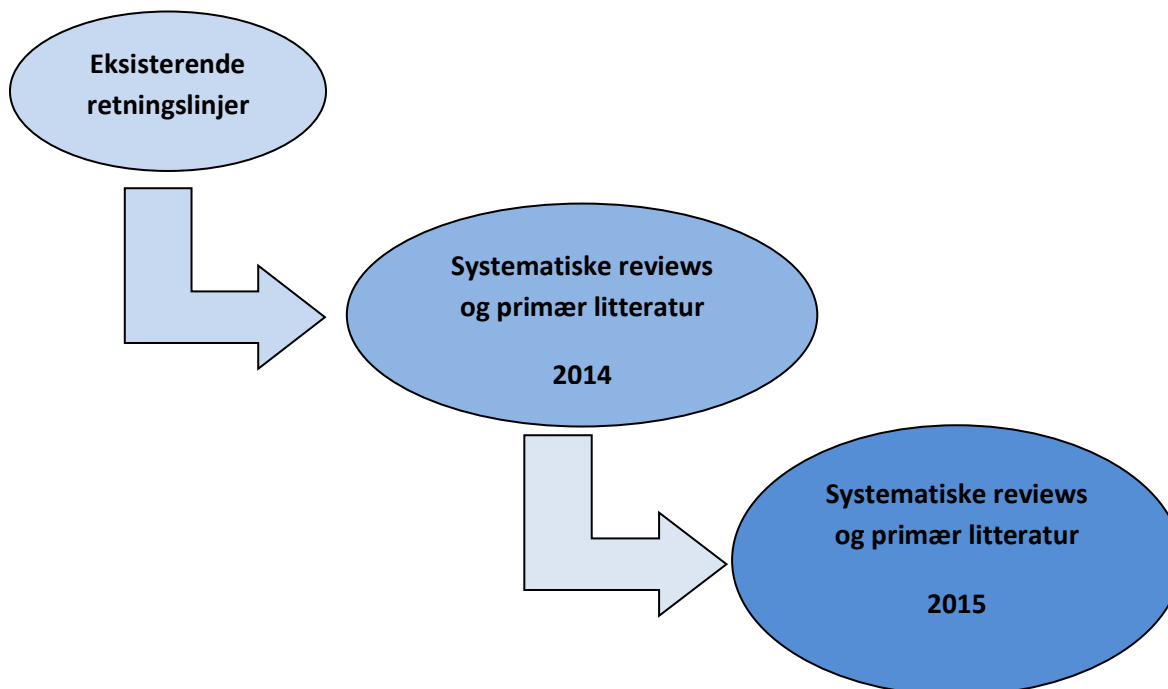
* = kritiske måleredskaber Se bilag 1

Vurdering af væsentlige måleredskaber

(Se bilag 1)

Systematisk litteratursøgning: Identificering af Body of Evidence

Denne kliniske retningslinje har fulgt nedenstående tre-trins søgeproces:



1. trin: Eksisterende retningslinjer / Internationale guidelines

Der er søgt efter kliniske retningslinjer inden for området 'fysioterapi til patienter med reumatoid artrit' i følgende databaser:

- Medline
- CINAHL Plus with Full Text,
- Amed,
- Cochrane Library (including Cochrane Reviews, Other Reviews, Trials, Methods Studies, Technology Assessments, Economic Evaluations, Cochrane Groups),
- SweMed+,
- PEDro
- Bibliotek.dk

Søgematricer med søgeord og resultat af søgningen for hver database fremgår af bilag 2. Søgningen, der foregik i perioden 01/02/2013 – 29/05/2013, var uden begrænsninger, og resultatet var 310 artikler, bøger, guidelines etc. for perioden 1969 til 2013 frataget dubletter.

Udvælgelse af litteraturen er udført på baggrund af læsning af titler og abstrakts ud fra kriterierne:

- Relateret til reumatoid artrit
- Relateret til fysioterapeutisk behandling
- Udgivelsesår > 2005
- Review/guideline
- Engelsk, dansk, svensk og norsk sprog

Følgende 3 guidelines opfylder udvælgelseskriterierne:

- Forrestier et al. 2009. Non-drug treatment (excluding surgery) in rheumatoid arthritis: clinical practice guidelines (46).
- Gossec et al. 2006. Nonpharmacological treatments in early rheumatoid arthritis: clinical practice guidelines based on published evidence and expert opinion (47).
- Hurkmans et al. 2008. KNGF Guidelines for physiotherapy in patients with rheumatoid arthritis (48).

Kvaliteten af de 3 europæiske guidelines er vurderet ved brug af AGREE instrumentet af to personer uafhængigt af hinanden (SJH og BL). I tilfælde af uenighed er konsensus opnået efterfølgende (Se bilag 3).

Kvaliteten af den hollandske guideline for fysioterapi til patienter med reumatoid artrit (48) bedømmes som god og mest relevant i forbindelse med den fysioterapeutiske behandling af patienter med reumatoid artrit.

Det er vurderet at forudsætningerne for oversættelse og anvendelse af retningslinjen er, at der foretages

- en opdatering med evidensen efter 2007 ved brug af GRADE,
- en ny vurdering af den anvendte primærlitteratur for perioden op til 2008 vedrørende den fysioterapeutiske behandling og måleredskaber ved brug af GRADE.

Dette gælder dog ikke den del af retningslinjens anbefalinger, der omhandler træning af aerob kapacitet og muskelstyrke, hvor evidensvurderingen bygger på GRADE og efterfølgende er publiceret i et systematisk Cochrane review og metaanalyse (49).

Det systematiske Cochrane review og metaanalyse (49) inddrages i denne retningslinjes evaluering af evidensen for træning af aerob kapacitet og muskelstyrke til patienter med reumatoid artrit.

2. trin: Systematiske litteraturgennemgange / reviews og primær litteratur

Søgestrategien fra det systematiske Cochrane review fra 2009 (49) er anvendt til søgning af litteratur publiceret efter 2007 dog uden at begrænse

søgningen til randomiseret kontrollerede studier. Følgende databaser blev anvendt:

- Medline
- CINAHL Plus with Full Text,
- Amed,
- Cochrane Library (including Cochrane Reviews, Other Reviews, Trials, Methods Studies, Technology Assessments, Economic Evaluations, Cochrane Groups),
- SweMed+,
- PEDro
- Bibliotek.dk

Søgning på titler publiceret efter december 2007 blev udført i perioden 12/12/2013 – 17/05/2014.

Søgematrice med søgeord samt resultat af søgningerne for hver database fremgår af bilag 4.

I de databaser, hvor dette var muligt, er anvendt afgrænsningerne 'adolescent, children og animals' for eksklusion og 'grown-ups og humans' for inklusion.

3. trin: Opdatering af søgning

Søgningen af systematiske reviews og primær litteratur blev gentaget efter samme søgestrategi i perioden 21/05/2015 – 01/06/2015. Søgematricer med søgeord samt resultat af søgningerne for hver database fremgår af bilag 4.

Der er desuden foretaget manuel søgning af de inkluderede artiklers referencelister samt søgning efter grå litteratur på www.clinicaltrials.gov. Søgning på www.clinicaltrials.gov maj 2015 resulterede i yderligere en titel på et afsluttet dansk træningsstudie for patienter med RA. Forfatteren blev kontaktet, hvorefter en netop publiceret artikel yderligere kunne inddrages til vurdering.

Inklusionskriterier

Patientpopulation:

Voksne over 18 år med diagnosen reumatoid artrit ud fra 1958 ARA kriterier (18), 1987 ARA kriterier (19) eller ACR/EULAR kriterier fra 2010 (20).

Typer af studier:

Systematiske reviews af interventionsstudier, interventionsstudier og opfølgingsstudier på inkluderede studier, der sammenligner kort- eller længerevarig høj-intensitets træning af aerob kapacitet og/eller muskelstyrke med ingen eller anden form for træning/information.

Litteraturtyper:

Engelsk, dansk, svensk og norsk sproget peer-reviewed artikler.

Intervention:

- Træningsprogrammer, der som minimum inkluderer:
 - træningsfrekvens på minimum 20 minutter to gange om ugen;
 - varighed af træningen på minimum 6 uger
 - supervision af træningen
 - intensitet ved træning af aerob kapacitet på minimum 55 % af maximal puls; eller 40 til 50 % af maksimal iltoptagelsesreserve eller maksimal pulsreserve til en start, og efterfølgende forøgelse af intensiteten til 85 % under interventionen.
 - en belastningen ved træning af muskelstyrke, der forøges progressivt begyndende ved 30 til 50 % op til 80 % af maksimum (defineret som procent af enten én maksimal gentagelse (1 RM), maksimal voluntær kontraktion (MVC), maksimal hastighed eller maksimal subjektiv anstrengelse) (30).

Eksklusionskriterier

- Ikke-interventionsstudier, undtaget opfølgings studier af inkluderede randomiseret kontrollerede studier;
- Studier på andre sprog end engelsk, dansk, svensk eller norsk
- Mangelfuld beskrivelse af interventionen jf. inklusionskriterierne;
- Studier af lav metodisk kvalitet.

Udvælgelse og vurdering af litteratur:

Udvælgelse og vurdering af artikler er sket på baggrund af de fokuserede spørgsmål og opstillede in- og eksklusionskriterier.

Efter fjernelse af dubletter resulterede søgning af systematiske reviews og primær litteratur 2014 i 542 titler og opdateringen i 2015 i yderligere 125 titler.

1. trin: Udvælgelse af fuldtekst artikler på baggrund af titel og abstrakt.

1. udvælgelse er udført ud fra følgende kriterier:

- Relateret til reumatoid artrit; studier med en blandet population inddrager sub-group analyser
- Intervention i form af fysisk træningsterapi ('exercise therapy') eller anden fysioterapeutiske træning
- Fuldtekst artikler med udgivelsesår > 2007
- Engelsk, dansk, svensk og norsk sprog

2. trin: Rekvirering af fuldtekst artikler og vurdering med henblik på opfyldelse af inklusions- og eksklusionskriterier.

I alt 51 fuld-tekst artikler blev udvalgt og vurderet i relation til inklusions - eksklusionskriterier.

Systematiske reviews blev screenet for yderligere relevante titler publiceret efter 2007. Reviews er efterfølgende ekskluderet, hvis inklusions-/eksklusions kriterierne i reviewet ikke opfylder den aktuelle retningslinjes.

Alle artikler, der ikke opfylder de opstillede inklusions-/eksklusionskriterierne, blev ekskluderet.

3. trin: Kvalitativ vurdering af litteraturen

6 artikler opfyldte de opstillede inklusions-/eksklusionskriterier:

1 systematiske review (49), 3 randomiseret kontrollerede studier (34)(38)(50), 1 ikke-randomiseret studie (èn artikel ud af 3, der beskriver det samme studie) (51) og 1 observations (opfølgings) – studie (52).

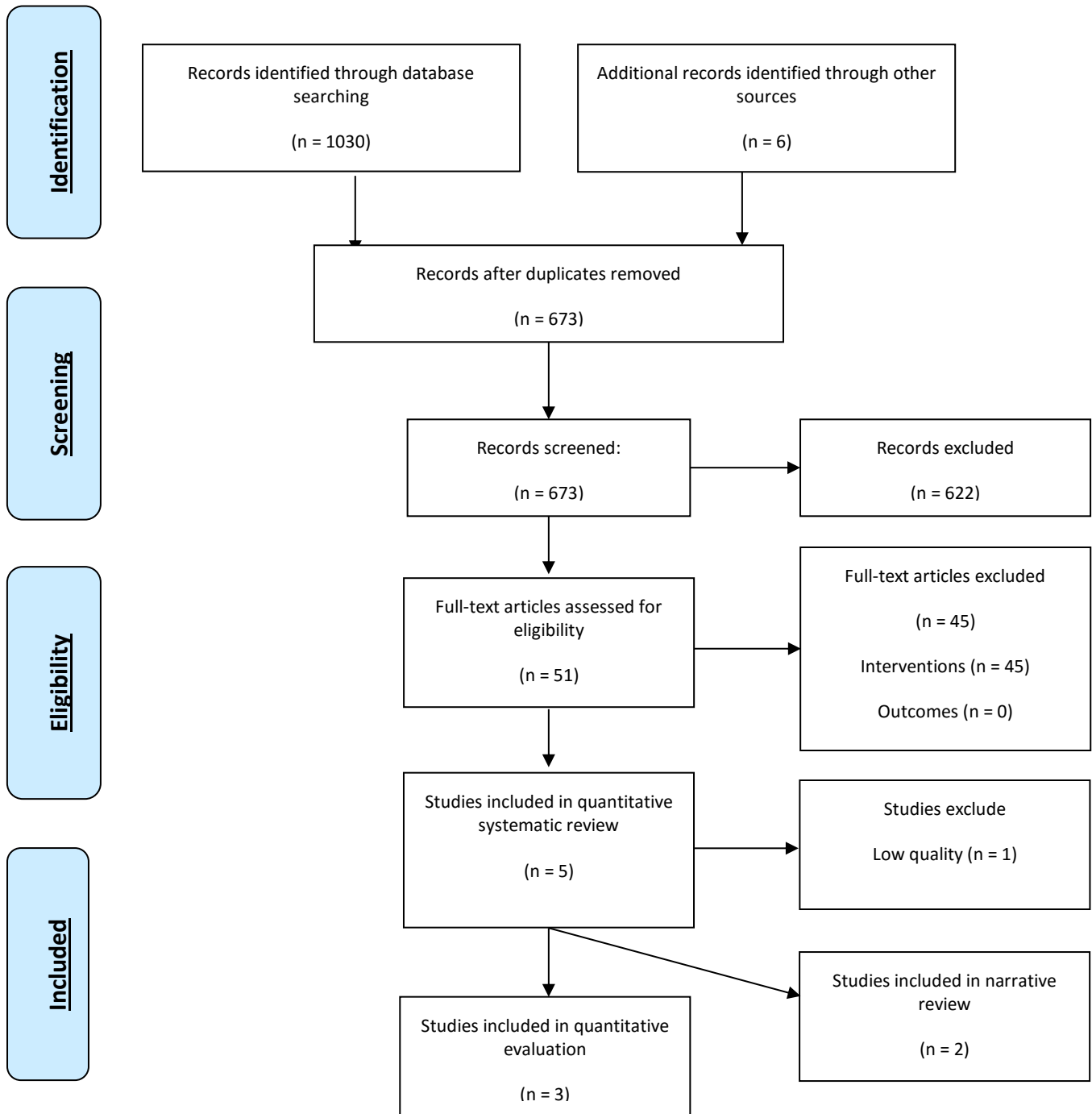
Artiklerne blev læst, kvalitetsvurderet ved hjælp af checklisterne AMSTAR for reviews (SJH og BL) og Cochrane Bias Tool for primær studier (BL) (se bilag 5) og sammenfattet (se bilag 6 for oversigt over inkluderede studier og bilag 7 for kritisk vurdering af systematisk review og primær studier).

Kvaliteten af det systematiske review (49) vurderes som høj, og de 8 inkluderede primærstudier (53)(37)(33)(32)(36)(54)(35)(39) blev af forfatterne alle vurderet som værende med uklar risiko for bias undtagen èt større studie (37), der blev vurderet til at have lav risiko for bias indenfor alle væsentlige domæner (Bilag 7).

2 af de 3 randomiseret kontrollerede studier (34)(38) vurderes til at have uklar risiko for bias i de væsentlige domæner og er medtaget i analysen. Det tredje randomiseret kontrollerede studie (50) vurderes til at have høj risiko for bias og er ekskluderet pga. inkomplet data rapportering og signifikante forskelle i effektmål mellem interventions- og kontrolgruppen ved baseline. Et ikke-randomiserede studie (51) og et observationsstudiet (52) er begge medtaget narrativt.

Formulering af anbefalinger er sket ved konsensus blandt arbejdsgruppens medlemmer.

Figure : Flowchart over primær søgning



Litteraturgennemgang

Fokuseret spørgsmål 1:

Er der evidens for effekt og sikkerhed af kortvarig landbaseret høj-intensitets træning af aerob kapacitet på patienter med reumatoid artrit?

Anbefaling:

(↑) Overvej at anvende kortvarig landbaseret højintensitetstræning af aerob kapacitet i træningen af patienter med reumatoid artrit (⊕⊕⊖⊖)

Kort uddybning af anbefalingen:

Da det ikke fremgår eksplicit at evidensen dækker RA patienter i funktionsklasse III bør der tages ekstra forholdsregler i forbindelse med træningen af disse patienter. Patienter med kraftige symptomer bør først starte træning efter at den medicinske behandling er påbegyndt. Specielt for RA patienter med udtalte radiologiske ledforandringer eller patienter, som har fået foretaget ledkirurgi bør træningen nøje superviseres og progression af træningen foretages meget gradvist.

Gode praktiske råd:

Lav til moderat træningsintensitet er tilrådelig ved træningsstart specielt for patienter med udtalte ledforandringer, patienter der har fået foretaget ledkirurgi, patienter i funktionsklasse III og patienter, der er uvant med fysisk træning.

Det er vigtigt at træneren i tilrettelæggelsen af træningen og ved valg af træningsudstyr og træningsfaciliteter har fokus på den enkelte patients mulige fysiske, psykiske og sociale barrierer og facilitatorer for deltagelse og fastholdelse af træningen.

Litteratur:

Evidensgrundlaget består af 3 primærstudier (53)(32)(54) inkluderet i et systematiske review af Hurkmans et al. fra 2009 (49). Der blev ikke fundet yderligere evidens for perioden 2008 til 2015.

Gennemgang af evidens:

To af studierne (53)(32) er relativt små ($n = 18$, $n = 20$) mens det tredje studie (54) er større og inddrager både patienter med RA og osteoartrose (RA/OA $n = 40/80$). Subgruppe analyser fremgår ikke af reviewet; men i primær studiet rapporteres at post-hoc analyser viste, at forbedringerne i aerob kapacitet i træningsgruppen primært skyldtes ændringer i RA populationen, og at der i øvrigt ikke blev fundet signifikante forskelle i effektmål mellem de to diagnoser efter træning (54).

Alle studier har overvejende kvindelige deltagere. Deltagernes gennemsnitsalder var (gennemsnit (SD)) 48 (9) år, 52 (12) år og 54 (14) år og sygdomsvarighed (gennemsnit (SD)) 14 (11) år, 9 (7) år og 11 (8) år. Da deltagerne i studierne således alle har flere års varighed af sygdommen, er patienter med en nylig stillet diagnose ikke dækket af evidensen.

I studiet af Harckom et al. (32) indgår patienter i funktionsklasse II, mens klassificering af deltageres funktionsniveau ikke fremgår i de to øvrige studier. Disse to studier angiver som eksklusionskriterier manglende evne til at gennemføre et cykelprogram og medicinske forhold, der udelukker øget fysisk aktivitet. Det rapporteres yderligere, at ingen af deltagerne blev ekskluderet på baggrund af graden af artrit. Det er således ikke muligt at vurdere i hvilken grad evidensen dækker RA patienter i funktionsklasse højere end II. (Se bilag 6 for yderligere beskrivelse af studierne).

Kvaliteten af alle studierne blev af reviewets forfattere vurderet som værende uklar med hensyn til risiko for bias (49) (For uddybning af vurderingen Se bilag 7).

Tabel 1. Effekttørrelse kortvarig land-baseret træning af aerob kapacitet

Outcome	No. of studies	No. of participants	Statistical method	Effect size
---------	----------------	---------------------	--------------------	-------------

1 Functional ability	2	66	Std. Mean Difference (IV, Random, 95% CI)	0.03 [-0.46, 0.51]
2 Aerobic* capacity	3	82	Std. Mean Difference (IV, Random, 95% CI)	0.99 [0.29, 1.68]
3 Muscle strength	1	10	Std. Mean Difference (IV, Random, 95% CI)	-0.38 [-1.67, 0.90]
4 Self-reported pain*	1	56	Std. Mean Difference (IV, Random, 95% CI)	-0.27 [-0.79, 0.26]

* = kritiske måleredskaber Se bilag 1

Summary of Findings Tabel: Se bilag 8a.

Arbejdsgruppens overvejelser:

Balancen mellem effekt og skadevirkninger	Der er ingen tegn på skadelige virkninger af højintensitets aerob træning målt ud fra ændringer i selv-rapporteret smerte (49), og ingen af det systematiske reviews inkluderede studier (54)(53)(32) rapporterede bivirkninger som følge af træning eller tegn på øget sygdomsaktivitet efter træning. Pooling af data fra de inkluderede studier viser en tydelig positiv effekt på aerob kapacitet umiddelbart efter træning. Det vurderes således, at der ikke er skadevirkninger ved træningen, som overstiger træningens gavnlige effekt. Det skal imidlertid fremhæves, at der i valg af øvelser og tilrettelæggelse af træningen i øvrigt bør tages speciel hensyn til patienter med udtalte ledskader og andre kontraindikationer og forholdsregler for høj-intensitets træning.
Kvaliteten af evidensen	Det fremgår af det systematiske review at ingen af de tre inkluderede studier er af

	<p>høj kvalitet. Der er ikke anvendt GRADE metodologi i vurderingen af evidensniveauet for træningens virkning på aerob kapacitet og det fremstår uklart, hvor mange studier reviewet medtager i beregningen af den samlede effekt på aerob kapacitet og funktionsevne. Evidens niveauet for de øvrige måleredskaber vurderes til lavt undtagen for selv-rapporteret smerte, som vurderes som moderat, alle med et lille antal deltagere. Dette reducerer styrken af anbefalingen, og der vurderes at være behov for yderligere større studier for at kunne vurdere effekten af træningen med større sikkerhed.</p>
Værdier og præferencer	<p>Den enkelte patients mulige barrierer og facilitatorer for deltagelse og fastholdelse af træningen må overvejes i samråd med patienten i forbindelse med tilrettelæggelsen af træningen. Dette gælder ikke mindst patienter, der er uvant med fysisk træning. Ligesom nødvendigheden af livslang træning med henblik på vedligeholdelse af træningseffekten.</p> <p>Øget aerob kapacitet er knyttet til nedsat CVD risiko og dødelighed (55), og sammenhængen mellem høj-intensiv træning af aerob kapacitet og nedsat CVD risiko og dødelighed bør derfor indgå i informationen til patienterne i forbindelse med tilrettelæggelse af træningen.</p>
Andre overvejelser	<p>De tre primære studier, der indgår i det systematiske review, er mere end 20 år gamle. Den medicinske behandling af patienter med RA er ændret siden, og det er forventeligt at forbedringen af den medicinske behandling gør at patienter med RA diagnosticeret indenfor de senere år bl.a. har færre betragtelige led-deformiteter. Dermed kan en mulig barriere for deltagelse i høj-intensitets træning af aerob kapacitet være reduceret for mange patienter med RA. Ved tilrettelæggelse af træningen bør man være opmærksom på mulige kontraindikationer og forholdsregler for</p>

	træning. I tilfælde af pericarditis og pleuritis kan træning ikke anbefales, og ved angreb af nakkens øverste led bør man udvise stor forsigtighed med øvelser, der inddrager disse led. Patienter med kraftige symptomer bør først starte træning efter, at medicinsk behandling er påbegyndt, og har patienten modtaget ledkirurgi bør træningen starte op med lave belastninger og superviseres tæt (1). For generelle og relative kontraindikationer for fysisk træning i øvrigt Se (2).
--	--

Fokuseret spørgsmål 2:

Er der evidens for effekt og sikkerhed af kortvarig landbaseret høj-intensitets træning af aerob kapacitet og muskelstyrke på patienter med reumatoid artrit?

Anbefaling:

(↑) Overvej at anvende kortvarig landbaseret højintensitetstræning af aerob kapacitet og muskelstyrke i træningen at patienter med reumatoid artrit (⊕⊕⊕⊖)

Kort uddybning af anbefalingen:

Da det ikke fremgår eksplicit at evidensen dækker RA patienter i funktionsklasse III bør der tages ekstra forholdsregler i forbindelse med træningen af disse patienter. Patienter med kraftige symptomer bør først starte træning efter at den medicinske behandling er påbegyndt. Specielt for RA patienter med udtalte radiologiske ledforandringer eller patienter, som har fået foretaget ledkirurgi bør træningen nøje superviseres og progression af træningen foretages meget gradvist.

Gode praktiske råd:

Lav til moderat træningsintensitet er tilrådelig ved træningsstart specielt for patienter med udtalte ledforandringer, patienter der har fået foretaget

ledkirurgi, patienter i funktionsklasse III og patienter, der er uvant med fysisk træning.

Det er vigtigt at træneren i tilrettelæggelsen af træningen og ved valg af træningsudstyr og træningsfaciliteter har fokus på den enkelte patients mulige fysiske, psykiske og sociale barrierer og facilitatorer for deltagelse og fastholdelse af træningen.

Litteratur:

Evidensgrundlaget består af 2 studier (36)(35), som begge indgår i et systematiske review af Hurkmans et al. (49). Der blev ikke fundet yderligere evidens for perioden 2008 til 2015.

Gennemgang af evidens:

Det ene studie af de 2 inkluderede studier er relativt lille ($n = 24$) med overvejende mandlige deltagere (36). Det andet studie har overvejende kvindelige deltagere og er større med 4 arme hver med 25 deltagere (35). Deltagernes gennemsnitsalder er (gennemsnit (SD)) 69 (9) år og 52 (12) år og sygdomsvarigheden meget spredt på henholdsvis (gennemsnit (SD)) 12,4 (11,1) år i interventionsgruppen i studiet af Lyngberg et al. (36) og 11,7 (10,1) i kontrolgruppen og 10 (8) år samlet i studiet af Van den Ende et al. (35). Evidensen dækker således ikke patienter med en nylig stillet diagnose. Studiet af Lyngberg et al. (36) inkluderer udelukkende patienter i funktionsklasse II, hvor der i studiet af Van den Ende ikke stilles krav til funktionsklasse; men patienter med høj sygdomsaktivitet, ledproteser i vægtbærende led, komorbiditet og manglende evne til at træne er ekskluderet (35). Hvorvidt deltagere i funktionsklasse III har været en del af dette studie kan ikke afgøres. (Se bilag 6 for yderligere beskrivelse af studierne)

Kvaliteten af begge studier blev af reviewets forfattere vurderet som værende uklar med hensyn til risiko for bias (49) (For uddybning af vurderingen se bilag 7)

Tabel 2. Effekt af kortvarig land-baseret træning af aerob kapacitet og muskel styrke

Outcome	No. of studies	No. of participants	Statistical method	Effect size
<u>1 Functional ability</u>	2	74	Std. Mean Difference (IV, Random, 95% CI)	-0.40 [-0.86, 0.06]
<u>2 Muscle strength*</u>	2	74	Std. Mean Difference (IV, Random, 95% CI)	0.47 [0.01, 0.93]
<u>3 Self-reported pain*</u>	1	50	Std. Mean Difference (IV, Random, 95% CI)	-0.53 [-1.09, 0.04]

* = kritiske måleredskaber Se bilag 1

Data for aerob kapacitet og sygdomsaktivitet kunne ifgl. det systematiske review ikke pool'es pga. heterogeneity (49). Studie 1 (35) viser en signifikant forbedring i aerob kapacitet til fordel for interventions-gruppen ($p < 0,001$, SMD 1,55 ml/kg/min (0,91, 2,19)), mens det mindre studie 2 (36) ingen forskel finder mellem grupperne ($p > 0,05$, SMD 0,15 l/min (-0,65, 0,95)). I begge studier er træningens effekt på aerob kapacitet målt ud fra ændringer i maksimal iltoptagelse under en submaksimal cykeltest.

Studie 1 (35) finder et signifikant fald i antal hævede led i interventions-gruppen efter træning ($p < 0,05$, SMD -0,76 (-1,34, -0,18)) mens studie 2 (36) ingen forskel finder i ERS mellem grupperne ($p > 0,05$, SMD -0,04(-0,84, 0,76)mm).

Summary of Findings Tabel: Se bilag 8b.

Arbejdsgruppens overvejelser:

Balancen mellem effekt og skadevirkninger	Der er ingen tegn på skadelige virkninger af høj-intensitets aerob og muskelstyrke træning målt ud fra ændringer i selv-rapporteret smerte. Det ene af de to inkluderede studier i det systematiske review rapporterede desuden, at træning og tests ikke medførte tilfælde af træningsskader eller hjarterelaterede problemer, og i det andet studie blev det rapporteret, at der ikke blev fundet negative følger af træningen. Pooling af data viser en positiv effekt af træningen på muskelstyrke ved træningens ophør, og ét af de to inkluderede studier viser en positiv effekt på aerob kapacitet ligeledes ved træningsophør. Det vurderes således, at der ikke er skadevirkninger ved træningen, som overstiger træningens gavnlige effekt. Det skal imidlertid fremhæves, at der i valg af øvelser og tilrettelæggelse af træningen i øvrigt bør tages speciel hensyn til patienter med udtalte ledsykader og andre kontraindikationer og forholdsregler for høj-intensitets træning.
Kvaliteten af evidensen	Evidens niveauet for alle måleredskaber vurderes som moderat med et lille antal deltagere. Det systematiske review anvender ikke GRADE metodologien i vurderingen af evidensniveauet for effekt af træningen på aerob kapacitet; men angiver kvaliteten af evidensen som værende moderat ud fra en kvalitativ analyse. Dette begrænser styrken af anbefalingen, og det vurderes at yderligere og større studier vil kunne påvirke effektstørrelsen.
Værdier og præferencer	Med øget muskelstyrke i kroppens store muskler og øget aerob kapacitet reduceres den relative belastning ved udførelse af mange daglige aktiviteter og udholdenheden forbedres f.eks. når vedkommende skal rejse og sætte sig

	<p>eller gå på trapper. Patienter, der allerede efter en relativ kortvarig træning af de relevante muskler og funktioner oplever forbedringer i daglige aktiviteter, forventes at have et øget incitament for fortsat træning.</p>
Andre overvejelser	<p>Med et inklusionskriterie på styrketræning af minimum 20 minutters varighed og udelukkelse af studier, hvor belastningen er angivet ud fra eks. antal repetitioner, kan studier af høj kvalitet muligvis være blevet udelukket i søgningen. Dette kan have reduceret evidensgrundlaget for denne retningslinje.</p> <p>Studierne, der indgår i anbefalingen, er ca. 20 år gamle. Den medicinske behandling af patienter med RA er ændret siden 2000, og forbedringen af den medicinske behandling forventes at have reduceret antallet af betragtelige led-deformiteter som følge af RA. Dermed vurderes det, at en mulig barriere for deltagelse i højintensitets aerob og muskelstyrke træning at være reduceret for mange patienter med RA. Udfordringer ved at teste maksimal muskelstyrke specielt på utrænede personer kan medføre at den relative belastning under træningen bliver utilstrækkelig med lille eller manglende effekt af træningen til følge. Overvejelser herom bør derfor indgå i tilrettelæggelsen af tests og træning.</p> <p>Ved tilrettelæggelse af træningen bør man ligeledes være opmærksom på mulige kontraindikationer og forholdsregler for træning. I tilfælde af pericarditis og pleuritis kan træning ikke anbefales, og ved angreb af nakkens øverste led bør man udvise stor forsigtighed med øvelser, der inddrager disse led. Patienter med kraftige symptomer bør først starte træning efter at medicinsk behandling er påbegyndt, og har patienten modtaget ledkirurgi bør træningen påbegyndes med lav belastning og superviseres tæt (1). For generelle og relative kontraindikationer</p>

for fysisk træning i øvrigt Se (2).

Fokuseret spørgsmål 3:

Er der evidens for effekt og sikkerhed af kortvarig vandbaseret høj-intensitets træning af aerob kapacitet på patienter med reumatoid artrit?

Anbefaling:

(↑) Overvej at anvende kortvarig vandbaseret højintensitetstræning af aerob kapacitet i træningen af patienter med reumatoid artrit ((⊕⊕⊖⊖))

Kort uddybning af anbefalingen:

Der er ikke evidens for at anbefale vandbaseret fremfor landbaseret højintensitets træning af aerob kapacitet, hvorfor valget kan bero på patientens præferencer.

Da det ikke fremgår eksplicit at evidensen dækker RA patienter i funktionsklasse III bør der tages ekstra forholdsregler i forbindelse med træningen af disse patienter. Patienter med kraftige symptomer bør først starte træning efter at den medicinske behandling er påbegyndt. Specielt for RA patienter med udtalte radiologiske ledforandringer eller patienter, som har fået foretaget ledkirurgi bør træningen nøje superviseres og progression af træningen foretages meget gradvist.

Gode praktiske råd:

Lav til moderat træningsintensitet er tilrådelig ved træningsstart specielt for patienter med udtalte ledforandringer, patienter der har fået foretaget ledkirurgi, patienter i funktionsklasse III og patienter, der er uvant med fysisk træning.

Det er vigtigt at træneren i tilrettelæggelsen af træningen og ved valg af træningsudstyr og træningsfaciliteter har fokus på den enkelte patients

mulige fysiske, psykiske og sociale barrierer og facilitatorer for deltagelse og fastholdelse af træningen.

Litteratur:

Evidensgrundlaget består af et systematisk review (49), som inddrager to studier (54)(39) i vurderingen af effekt af kortvarig vandbaseret aerob kapacitets træning. Der blev ikke fundet yderligere evidens for perioden 2008 til 2015.

Gennemgang af evidens:

Det ene primær-studie har et relativt lille antal deltagere ($n = 24$) (39) mens det andet studie af Minor et al. (54) er større og inddrager både patienter med RA og osteoartrose (RA/OA $n = 40/80$). Subgruppe analyser fremgår ikke af det systematiske review; det anføres dog i primær-studiet at post-hoc analyser viste, at forbedringerne i aerob kapacitet i træningsgruppen primært skyldtes ændringer i RA populationen (54), og at der ikke blev fundet signifikante forskelle i effektmål mellem de to diagnoser efter træning (54). Deltagernes gennemsnitsalder i henholdsvis interventions- og kontrolgruppen var (gennemsnit (SD)) 62 (12) år og 55 (15) år (39) og 54 (14) år i studiet af Minor et al. (54). Den gennemsnitlige (SD) sygdomsvarighed i interventionsgruppen og kontrolgruppen var (gennemsnit (SD)) 20 (13) år og 12 (8) år (39) i det ene studie og 11 (8) år samlet for alle deltagere i det andet studie (54). Da deltagerne i de to studier alle havde flere års sygdomsvarighed, dækker evidensen ikke patienter med en nylig stillet diagnose.

Begge studier havde en overvægt af kvindelige deltagere. Studiet af Sandford-Smith et al. (39) tillader både inklusion af patienter i funktionsklasse II og III; men de aktuelle deltageres klassificering fremgår ikke. I det andet studie stilles ingen krav til funktionsklasse; men det rapporteres at ingen patienter blev ekskluderet pga. af grad af artrit (54). Det fremgår derfor ikke klart, i hvor høj grad evidensen dækker henholdsvis RA patienter i funktionsklasse II eller III. (Se bilag 6 for yderligere beskrivelse af studierne)

Kvaliteten af begge studier blev af reviewets forfattere vurderet som værende uklar med hensyn til risiko for bias (49) (For uddybning af vurderingen se bilag 7).

Tabel 3. Effekt af kortvarig vandbaseret træning af aerob kapacitet

Outcome	No. of studies	No. of participants	Statistical method	Effect size
2 Muscle strenght	1	20	Std. Mean Difference (IV, Random, 95% CI)	-0.38 [-1.27, 0.51]
3 Self-reported pain*	1	68	Std. Mean Difference (IV, Random, 95% CI)	0.06 [-0.43, 0.54]

* = kritiske måleredskaber Se bilag 1

Ingen data kunne pooles pga. heterogeneity eller mangel på studier. Kun ét af de to studier målte ændringer i aerob kapacitet ud fra maksimal iltoptagelses hastighed (ml/kg/min) (54) og fandt en signifikant positiv effekt af træningen ($p < 0,05$, SMD: 0.64 ml/kg/min (0,14, 1,14)). I det andet studie blev ændringer i aerob kapacitet antaget ud fra ændringer i arbejdstiden under en udholdenhedstest på gangbånd før og efter træning (39).

Summary of Findings Tabel: Se bilag 8c.

Arbejdsgruppens overvejelser:

Balancen mellem effekt og skadevirkninger	Der er ikke fundet skadelige virkninger af vandbaseret høj-intensitets træning vurderet ud fra ændringer i selv-rapporteret smerte. Ingen af de inkluderede studier rapporterer bivirkninger som følge af træningen og der ses ingen ændringer i sygdomsaktivitet målt ud fra forøgelse i
--	---

	<p>antal klinisk aktive led efter træning. Kun ét af de to inkluderede studier måler ændringer i aerob kapacitet efter træning (54) og finder en tydelig forbedring i trænings-gruppen. Det vurderes derfor, at der ikke findes betydelige utilsigtede skadesvirkninger ved vandbaseret høj-intensitets træning, der overstiger den positive effekt på aerob kapacitet. Det skal imidlertid fremhæves, at der i valg af øvelser og tilrettelæggelse af træningen i øvrigt bør tages speciel hensyn til patienter med udtalte ledskader og andre kontraindikationer og forholdsregler for høj-intensitets træning.</p>
Kvaliteten af evidensen	<p>Kvaliteten af evidensen for alle måleredskaber vurderes i det systematiske review til at være moderat undtagen for gribestyrke og aerob kapacitet, som vurderes som lav. Evidensen for alle måleredskaber vurderes ud fra et eller to studier alle med et lille antal deltagere. Det systematiske review anvender ikke GRADE metodologien i vurderingen af evidensniveauet for effekt af træningen på aerob kapacitet; men vurderer evidensniveauet ud fra en kvalitativ analyse. Det ene studie, der inddrager målinger af aerob kapacitet før og efter træning, inkluderer desuden patienter med osteoartrose i effektberegningerne uden subgruppe analyse for RA patienter. Det er derfor vurderingen at evidens niveauet for effekt af vandbaseret højintensitets aerob træning generelt er lavt, hvilket reducerer styrken af anbefalingen og yderligere og større studier er påkrævet for at fastsætte effektstørrelsen mere sikkert.</p>

Værdier og præferencer	I primærstudiet af Minor et al. (54), indgår to træningsgrupper én med aerob træning i vand og én på land (gangtræning). Studiet sammenligner imidlertid ikke effekt og sikkerhed ved de to træningsformer og har således ingen vurdering af mulige fordele ved den ene form for træning frem den anden. I et RCT fra 2007 (56), hvor effekt og patienttilfredshed ved træning på land og i vand blev sammenlignet, rapporterede deltagerne større veltilpashed ved vandbaseret træning samtidig med, at der ikke blev fundet forskelle mellem de to træningsformer for effektmål som smerte, 10 m gang og andre funktionsscorer eller livskvalitet (57). Det vurderes derfor at patientens egne præferencer i forhold til træning i vand eller på land bør inddrages i tilrettelæggelsen af træningen.
Andre overvejelser	Søgningen af litteratur efter 2007 gav ingen yderligere evidens til belysning af effekten af vandbaseret højintensitets trænings eller fordele og ulemper af vandbaseret træning sammenlignet med træning på land. Det vurderes derfor, at der er behov for yderligere forskning dels for at øge evidensen for effekt af højintensitets træning af aerob kapacitet i vand dels med henblik på afklaring af fordele og ulemper mellem vand- og landbaseret træning af patienter med RA. Ved tilrettelæggelse af træningen bør man være opmærksom på mulige kontraindikationer og forholdsregler for træning. I tilfælde af pericarditis og pleuritis kan træning ikke anbefales, og ved angreb af nakkens øverste led bør man udvise stor forsigtighed med øvelser, der inddrager disse led. Patienter med kraftige symptomer bør først starte træning efter at medicinsk behandling er påbegyndt, og har patienten modtaget

ledkirurgi bør træningen påbegyndes med lav belastning og superviseres tæt (1). For generelle og relative kontraindikationer for fysisk træning i øvrigt Se (2).

Fokuseret spørgsmål 4:

Er der evidens for effekt og sikkerhed af længerevarende høj-intensitets træning af aerob kapacitet og muskelstyrke på patienter med reumatoid artrit?

Anbefaling:

(↑) Overvej at anvende længerevarende landbaseret høj-intensitets træning af aerob kapacitet og muskelstyrke i træningen at patienter med reumatoid artrit (⊕⊕⊖⊖)

Kort uddybning af anbefalingen:

Da det ikke fremgår eksplicit at evidensen dækker RA patienter i funktionsklasse III bør der tages ekstra forholdsregler i forbindelse med træningen af disse patienter. Patienter med kraftige symptomer bør først starte træning efter at den medicinske behandling er påbegyndt. Specielt for RA patienter med udtalte radiologiske ledforandringer eller patienter, som har fået foretaget ledkirurgi bør træningen nøje superviseres og progression af træningen foretages meget gradvist.

Gode praktiske råd:

Lav til moderat træningsintensitet er tilrådelig ved træningsstart specielt for patienter med udtalte ledforandringer, patienter der har fået foretaget ledkirurgi, patienter i funktionsklasse III og patienter, der er uvant med fysisk træning.

Det er vigtigt at træneren i tilrettelæggelsen af træningen og ved valg af træningsudstyr og træningsfaciliteter har fokus på den enkelte patients mulige fysiske, psykiske og sociale barrierer og facilitatorer for deltagelse og fastholdelse af træningen.

Litteratur:

Evidensgrundlaget består af 2 primær-studier (37)(33) inkluderet i et systematisk review af Hurkmans et al. (49). I søgningen af litteratur for perioden 2008 til 2015 blev fundet ét ikke-randomiseret studie med matched kontrolleret design, som inddrages narrativt. Der blev ikke fundet yderligere studier, der kunne supplere det systematiske reviews analyser fra 2009.

Gennemgang af evidens:

Primær-studiet af de Jong et al. (37) inkluderer et stort antal deltagere (n = 300) i funktionsklasserne I, II og III, mens studiet af Hansen et al. (33), der inddrager i alt 100 deltagere fordelt på 4 arme à 25, har ekskluderet patienter i funktionsklasserne III og IV. I ingen af de to studier dokumenteres fordelingen af deltagerne på funktionsklasse.

Der er en overvægt af kvindelige deltagere i begge studier, og deltagernes gennemsnitsalder i henholdsvis interventions- og kontrolgruppe er (gennemsnit (SD)) 54 (18) år og 54 (16) år i studiet af De Jong et al. (37) og 53 år for alle deltagere samlet i studiet af Hansen et al. (33). Deltagerne i begge studier havde alle haft diagnosen RA gennem længere tid, sygdomsvarighed (gennemsnit (SD)) 8 (11) år og 5 (7) år i henholdsvis interventions- og kontrolgruppe (37) og gennemsnitligt 7 år samlet for alle deltagere (33). Evidensen dækker således ikke patienter med en nyligt stillet diagnose. ((Se bilag 6 for yderligere beskrivelse af studierne)

Kvaliteten af studiet af de Jong et al. (37) blev af det systematiske reviews forfattere vurderet til at have lav risiko for bias og studiet af Hansen et al. (33) blev vurderet som værende uklar med hensyn til risiko for bias (49) (For uddybning af vurderingen se bilag 7).

I et nyere ikke-randomiseret kontrolleret studie undersøges (51) effekten af 6 måneders høj-intensitets aerob træning kombineret med 3 måneders muskelstyrke træning. Studiet, der er relativt lille (n = 40), har primært kvindelige deltagere og deltagernes funktionsklasse fremgår ikke. Træningen viste en positiv effekt på såvel aerob kapacitet ($p < 0.005$), funktionsevne

(HAQ) ($p < 0.001$) og sygdomsaktivitet målt ud fra DAS28 ($p < 0.05$) sammenlignet med matchede kontroller som udelukkende modtog vejledning vedrørende fordele ved træning og livsstilsændringer. Forfatterne konkluderede, at kombinationen af individuel tilpasset højintensitets træning af aerob kapacitet og muskelstyrke kan medføre en signifikant forøget cardiorespiratorisk fitness og dermed nedsætte cardio-vascular risici i patienter med reumatoid artrit.

Table 4. Effekt af længerevarende landbaseret træning af aerob kapacitet og muskelstyrke

Outcome	No. of studies	No. of participants	Statistical method	Effect size
1 Aerobic capacity*	1	281	Std. Mean Difference (IV, Random, 95% CI)	0.46 [0.22, 0.70]
2 Muscle strength*	2	305	Std. Mean Difference (IV, Random, 95% CI)	0.49 [-0.06, 1.04]
3 Self-reported pain*	1	24	Std. Mean Difference (IV, Random, 95% CI)	0.35 [-0.46, 1.16]
4 Disease activity	2	305	Std. Mean Difference (IV, Random, 95% CI)	-0.16 [-0.39, 0.06]
5 Radiological damage	2	305	Std. Mean Difference (IV, Random, 95% CI)	-0.15 [-0.37, 0.08]

* = kritiske måleredskaber Se bilag 1

Summary of Findings Tabel: Se bilag 8d

Arbejdsgruppens overvejelser:

Balancen mellem effekt og skadevirkninger	<p>Der er ikke dokumenteret skadelige virkninger af længerevarende høj-intensitets træning målt ud fra ændringer i selv-rapporteret smerte eller øget sygdomsaktiviteten. Et større studie inkluderet i det systematiske review dokumenterer en ikke-signifikant trend for øget ledskaede i kroppens store led efter træning (37). En senere publiceret subgruppe-analyse af resultaterne i studiet viser, at det udelukkende er patienter med kraftige skader i kroppens store led inden træningens start, som efter træning får en signifikant forværring i skulderled og subtalere led. Kroppens øvrige led er uændrede (58). Det fremgår desuden i et opfølgingsstudie (59), at progressionen af skade i kroppens store led i den del af træningsgruppens deltagere, der fortsatte træningen i yderligere 18 måneder efter studiets ophør, ikke adskiller sig fra progressionen i den del, som var stoppet med at træne.</p> <p>Ud fra det systematiske review og inddragelse af et senere mindre ikke-randomiseret klinisk studie vurderes det, at længerevarende høj-intensitets aerob og muskelstyrke træning giver en klar forbedring af aerob kapacitet og en mindre tydelig ikke-signifikant forbedring af muskelstyrken målt umiddelbart efter træningsophør.</p> <p>Det vurderes, at der ikke er betydningsfulde utilsigtede skadesvirkninger ved kombineret høj-intensitets træning, der overstiger den gavnlige effekt af træningen. Det skal imidlertid fremhæves, at der i valg af øvelser og tilrettelæggelse af træningen i øvrigt bør</p>
--	--

	tages speciel hensyn til patienter med udtalte ledskader og andre kontraindikationer og forholdsregler for høj-intensitets træning.
Kvaliteten af evidensen	Der systematiske review anvender ikke GRADE metodologi i vurderingen af evidensniveauet for effekt af træningen på aerob kapacitet; men angiver kvaliteten af evidensen som værende moderat ud fra en kvalitativ analyse. Dette svækker styrken af vurderingen af evidensen og dermed anbefalingen. Evidensniveauet for de øvrige måleredskaber vurderes i det systematiske review som værende højt med inddragelse af et stort antal deltagere undtagen selv-rapporteret smerte, der kun bygger på ét studie med et lille antal deltagere. I vurderingen af evidensen for muskelstyrke slår det systematiske review 2 studier sammen, hvor maksimal muskelstyrke testes henholdsvis isometrisk og isokinetisk, hvilket ligeledes vurderes at nedsætte styrken af evidensen. Det kan derfor ikke udelukkes at yderligere studier vil kunne ændre på effektstørrelsen.
Værdier og præferencer	Den enkelte patients mulige barrierer og facilitatorer for deltagelse og fastholdelse af træningen må overvejes i samråd med patienten i forbindelse med tilrettelæggelsen af træningen. Dette gælder ikke mindst patienter, der er uvant med fysisk træning. Ligesom nødvendigheden af livslang træning med henblik på vedligeholdelse af træningseffekten. Øget aerob kapacitet og øget muskelstyrke er knyttet til nedsat CVD risiko (55), og nedsat risiko for kakeksi og dermed risikoen for øget sygelighed og tidlig død i patienter med RA (60). Sammenhængen mellem høj-intensitets træning af aerob kapacitet og muskelstyrke og en nedsat CVD risiko og sygelighed bør indgå i informationen til patienterne i forbindelse med tilrettelæggelse af træningen.

Andre overvejelser

Inddragelsen af det ikke-randomiserede kliniske studie af Stavropoulos-Kalinoglou (51) bekræfter sammenhængen mellem øget aerob kapacitet efter træning og forbedringer i en række CVD risikofaktorer såsom forbedret blodtryk, lipid profil, BMI og 10 års risikoen for CVD hændelser (51) samt endothelial funktion (61). Ved tilrettelæggelse af træningen bør man være opmærksom på mulige kontraindikationer og forholdsregler for træning. I tilfælde af pericarditis og pleuritis kan træning ikke anbefales, og ved angreb af nakkens øverste led bør man udvise stor forsigtighed med øvelser, der inddrager disse led. Patienter med kraftige symptomer bør først starte træning efter at medicinsk behandling er påbegyndt, og har patienten modtaget ledkirurgi bør træningen påbegyndes med lav belastning og superviseres tæt (1). For generelle og relative kontraindikationer for fysisk træning i øvrigt Se (2).

Fokuseret spørgsmål 5:

Er der evidens for effekt og sikkerhed af længerevarende landbaseret høj-intensitets træning af muskelstyrke på patienter med reumatoid artrit?

Anbefaling:

(↑) Overvej at anvende længerevarende landbaseret høj-intensitets træning af muskelstyrke i træningen af patienter med reumatoid artrit (⊕⊕⊖⊖)

Kort uddybning af anbefalingen:

Da det ikke fremgår eksplicit at evidensen dækker RA patienter i funktionsklasse III bør der tages ekstra forholdsregler i forbindelse med træningen af disse patienter. Patienter med kraftige symptomer bør først starte træning efter at den medicinske behandling er påbegyndt. Specielt for RA patienter med udtalte radiologiske ledforandringer eller patienter, som har fået foretaget ledkirurgi bør træningen nøje superviseres og progression af træningen foretages meget gradvist.

Gode praktiske råd:

Lav til moderat træningsintensitet er tilrådelig ved træningsstart specielt for patienter med udtalte ledforandringer, patienter der har fået foretaget ledkirurgi, patienter i funktionsklasse III og patienter, der er uvant med fysisk træning.

Det er vigtigt at træneren i tilrettelæggelsen af træningen og ved valg af træningsudstyr og træningsfaciliteter har fokus på den enkelte patients mulige fysiske, psykiske og sociale barrierer og facilitatorer for deltagelse og fastholdelse af træningen.

Litteratur:

Evidensgrundlaget består af 2 randomiseret kontrollerede studier (34)(38) og et opfølgende observationsstudie (52).

Gennemgang af evidens:

De 2 RCT studier undersøger begge effekten af 24 ugers højintensitets muskelstyrke træning, det ene studie i kombination med udholdenheds træning ved moderat intensitet (38). Patienter i funktionsklasse I og II inkluderes i studiet af Lemmey et al. (34), mens der ikke er stillet krav til deltagernes funktionsklasse i studiet af Strasser et al. (38). Begge studier ekskluderer patienter med komorbiditet og klinisk status, der kontraindicerer høj-intensitets træning. Det er således ikke muligt ud fra evidensen at konkludere vedrørende effekt og sikkerhed af RA patienter i funktionsklasse III.

Begge studier har en overvægt af kvindelige deltagere, og deltagernes gennemsnitsalder i interventions- og kontrolgruppe er (gennemsnit (SD))

59,3 (7,9) år og 55,6 (9,7) år i studiet af Strasser et al. (38) og 55,6 (8,3) og 60,6 (11,2) år i studiet af Lemmey et al. (34).

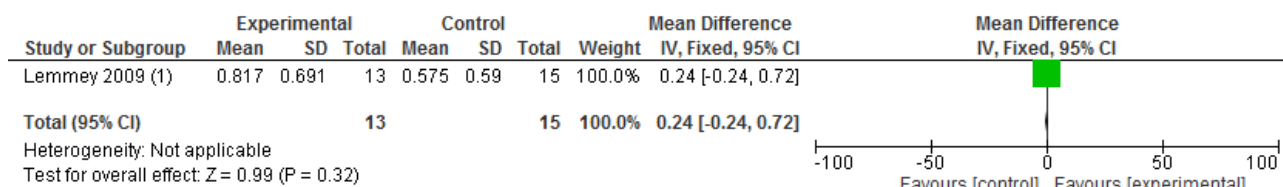
Deltagerne har alle haft diagnosen RA gennem længere tid med sygdomsvarighed (gennemsnit (SD)) 16,2 (6,5) år og 14,25 (8,8) år i henholdsvis interventions- og kontrolgruppe i det ene studie (38) og 74 (7,6) måneder og 125 (10,1) måneder i det andet (34). Evidensen dækker således ikke patienter med en nylig stillet diagnose. (Se bilag 6 for yderligere beskrivelse af studierne).

Kvaliteten af de studier er vurderet som værende uklar med hensyn til risiko for bias (For uddybning af vurderingen se bilag 7).

Forrest plots:

Længerevarende land-baseret muskelstyrke træning for patienter med Reumatoid Artrit.

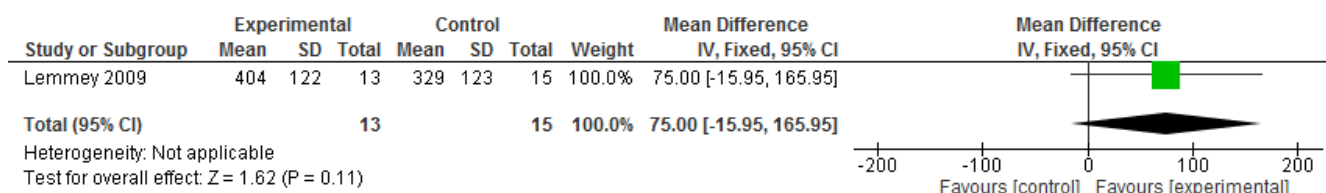
1.1 Functional ability.



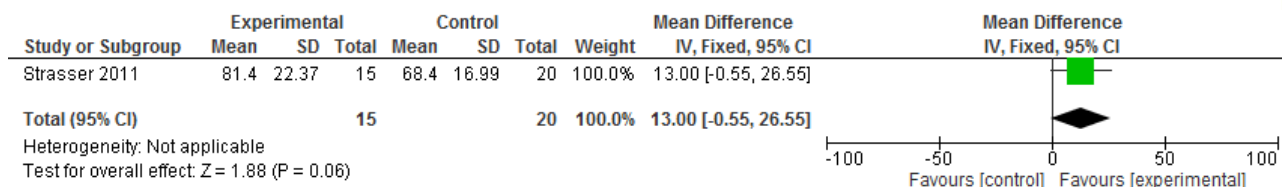
Footnotes

(1) Baseline values: Intervention: 0.914 ± 0.680 Controls: 0.575 ± 0.619

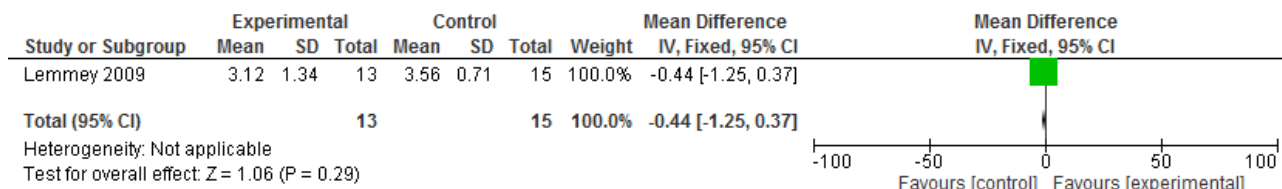
1.2 Muscle strength* (Isometric knee extension).



1.3 Muscle strength* (leg press / extension).



1.5 Disease activity.



Summary of Findings Tabel: Se bilag 8e

Arbejdsgruppens overvejelser:

Balancen mellem effekt og skadevirkninger

Der er ingen tegn på skadevirkninger af længerevarende høj-intensitets styrketræning målt ud fra selv-rapporteret smerte eller MDHAQ. Ingen af de inkluderede studier rapporterer trænings-relaterede skader eller utilsigtede hændelser som følge af træningen.

Selvom effekten af højintensitets træning på maksimal muskelstyrke, som den fremgår af de inkluderede studier er usikker, vurderes det, at de utilsigtede skadevirkninger ved træningen ikke overstiger den mulige positive effekt af træning. Det skal imidlertid fremhæves, at der i valg af øvelser og tilrettelæggelse af træningen i øvrigt bør tages specielt hensyn til patienter med udtalte ledsykdomme og andre kontraindikationer og forholdsregler for høj-intensitets træning.

Kvaliteten af evidensen	<p>Evidensniveauet for alle måleredskaber vurderes som lavt undtaget for maksimal isometrisk muskelstyrke. Evidensen bygger for alle effektmål på enkeltstående studier med et lille antal deltagere samt et stort konfidensinterval specielt for maksimal isometrisk styrke, hvilket svækker evidensens styrke.</p> <p>Tilliden til beregningerne af effekten af høj-intensitets styrke træning, som den foreligger, er derfor begrænset og yderligere større studier er påkrævet for at kunne bedømme effektstørrelsen med større sikkerhed.</p>
Værdier og præferencer	<p>Med øget muskelstyrke i kroppens store muskler reduceres den relative belastning ved udførsel af mange daglige aktiviteter hvormed også udholdenheden forbedres f.eks. når vedkommende skal rejse og sætte sig eller gå på trapper. Patienter, der efter højintensitets muskelstyrke træning af relevante muskler og funktioner, oplever forbedringer i daglige aktiviteter, forventes at have et øget incitament for fortsat træning.</p>
Andre overvejelser	<p>En mulig positiv effekten af høj-intensitets muskelstyrke træning på patienter med RA fremstår uafklaret og afventer yderligere studier med stærkere power. Flere faktorer kan have indflydelse på denne uklarhed. Med et inklusionskriterie på styrketræning af minimum 20 minutters varighed og udelukkelse af studier, hvor belastningen er angivet ud fra eks. antal repetitioner, kan studier af høj kvalitet muligvis være blevet udelukket i søgningen af litteratur til retningslinjen. Dette formodes at have reduceret evidensgrundlaget.</p> <p>Udfordringer ved at teste maksimal muskelstyrke specielt på utrænede personer kan medføre at den relative belastning under træningen bliver utilstrækkelig med lille eller manglende effekt af træningen til følge. Overvejelser herom bør derfor indgå i tilrettelæggelsen af tests og træning.</p>

	<p>Kønsfordelingen i de udvalgte studier er skæv med overvejende kvindelige deltagere. Dette menes imidlertid ikke at have indflydelse på effekten af træningen, idet der ikke tegn på kønsbetingede forskelle i træningsrespons, når effekten af styrketræning vurderes relativt i forhold til udgangspunktet medmindre, der er tale om meget veltrænede personer (62).</p> <p>Ved tilrettelæggelse af træningen bør man være opmærksom på mulige kontraindikationer og forholdsregler for træning. I tilfælde af pericarditis og pleuritis kan træning ikke anbefales, og ved angreb af nakkens øverste led bør man udvise stor forsigtighed med øvelser, der inddrager disse led. Patienter med kraftige symptomer bør først starte træning efter at medicinsk behandling er påbegyndt, og har patienten modtaget ledkirurgi bør træningen påbegyndes med lav belastning og superviseres tæt (1). For generelle og relative kontraindikationer for fysisk træning i øvrigt Se (2).</p>
--	---

Tilrettelæggelse af højintensitets træning af aerob kapacitet og/eller muskelstyrke til patienter med RA funktionsklasse I, II og III

Generelt:

Den fysiske træning skal tilpasses den enkelte ved træningsstart.

Holdtræning kan være fordelagtigt.

Træningen skal være progressiv dvs. med lav intensitet i starten og langsomt forøgelse af belastningen under supervision.

Den relative belastning tilpasses efter direkte eller indirekte test af maksimal aerob kapacitet og/eller muskelstyrke ved træningsstart efter 3 måneder og gentages herefter løbende.

Træningen bør være livslang.

Træningen bør superviseres de første 3 måneder og dernæst jævnligt monitoreres med feedback resten af livet.

Feedback kan være i form af en trænings- og smerte logbog og årlige tests af aerob kapacitet, maksimal muskelstyrke og funktionsevne (1).

Højintensitets træning af aerob kapacitet:

Arbejdsintensiteten svarende til en belastning på 60 - 84 % af den maksimale iltoptagelses reserve, eller puls reserve eller 70 - 89 % af maksimal puls, eller 14-16 Rate of perceived exertion (RPE) på Borgs anstrengelsesskala.(tabel 1 (30)).

Patienter med leddestruktion i UE bør træne uden vægtbæring.

Træning af de store muskelgrupper bør indgå i træningen (1).

Højintensitets træning af muskelstyrke:

Arbejdsintensitet svarende til en belastning på 70-84 % af maksimal voluntær kontraktion (MVC), eller af 1 Repetition maksimum (RM)) svarende til 8 - 12 repetitioner for personer < 50-60 år og 10 - 15 repetitioner for personer fra 50-60 år og ældre (tabel 1 (30)).

Alle muskelgrupper inklusiv de afficerede led bør indgå i træningen.

Patienter med leddestruktion i UE bør undgå belastninger over egen vægt ved ben-pres.

Patienter med skulder symptomer bør undgå stor belastning over skulderhøjde (1).

Monitorering

Procesmåling:

Individuelle træningslogs med beskrivelse af træningstilrettelæggelsen herunder øvelsesvalg, intensitet, antal træningspas, progression, varighed og graden af supervision.

Antallet af patienter, der modtager høj-intensitets træning af aerob kapacitet og/eller styrke træning på en klinik (i primær eller sekundær sektoren) eller træningscenter og træningshyppighed.

Effektmåling:

Ændringer i aerob kapacitet beregnet indirekte eller målt direkte under cykel-, løb- eller gangtest.

Ændringer i maksimal muskelstyrke målt direkte eller beregnet som MVC eller 1 RM.

Sikkerhed målt ud fra VAS eller lignende selv-rapporterende smerteskala.

Ændringer i funktionsevne målt ud fra generiske eller RA specifikke Patient Reported Outcome Measures (PROM)

Referencer

1. Pedersen BK, Saltin B. Exercise as medicine - evidence for prescribing exercise as therapy in 26 different chronic diseases. *Scand J Med Sci Sports*. 2015 Dec;25 Suppl 3:1-72.
2. Contraindications for physical activity and exercise v 1.0 pdf [Internet]. [cited 2015 Oct 29]. Available from: <http://exerciseismedicine.org.au/wp-content/uploads/2011/07/contraindications-for-physical-activity-and-exercise-v1.0.pdf>
3. Maradit-Kremers H, Crowson CS, Nicola PJ, Ballman K V, Roger VL, Jacobsen SJ, et al. Increased unrecognized coronary heart disease and sudden deaths in rheumatoid arthritis: a population-based cohort study. *Arthritis Rheum*. 2005 Feb;52(2):402-11.
4. van Halm VP, Peters MJ, Voskuyl AE, Boers M, Lems WF, Visser M, et al. Rheumatoid arthritis versus diabetes as a risk factor for cardiovascular disease: a cross-sectional study, the CARRE Investigation. *Ann Rheum Dis*. 2009 Sep;68(9):1395-400.
5. Pedersen BK, Andersen LB. Fysisk aktivitet-håndbog om forebyggelse og behandling. Sundhedsstyrelsen; 2011.
6. Ekdahl C, Broman G. Muscle strength, endurance, and aerobic capacity in rheumatoid arthritis: a comparative study with healthy subjects. *Ann Rheum Dis*. 1992 Jan;51(1):35-40.
7. Rall LC, Roubenoff R. Rheumatoid cachexia: metabolic abnormalities, mechanisms and interventions. *Rheumatology (Oxford)*. 2004;43(10):1219-23.
8. Sokka T, Kautiainen H, Pincus T, Verstappen SM, Aggarwal A, Alten R, et al. Work disability remains a major problem in rheumatoid arthritis in the 2000s: data from 32 countries in the QUEST-RA study. *Arthritis Res Ther*. 2010;12(2):R42.
9. Metsios GS, Stavropoulos-Kalinoglou A, Panoulas VF, Wilson M, Nevill AM, Koutedakis Y, et al. Association of physical inactivity with increased cardiovascular risk in patients with rheumatoid arthritis. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2009 Apr;16(2):188-94.
10. Turesson C, Matteson EL. Cardiovascular risk factors, fitness and physical activity in rheumatic diseases. *Curr Opin Rheumatol*. 2007 Mar;19(2):190-6.

11. Petersen AM, Pedersen BK. The anti-inflammatory effect of exercise. *J Appl Physiol* (Bethesda, Md 1985). 2005 Apr;98(4):1154–62.
12. Scott DL, Wolfe F, Huizinga TW. Rheumatoid arthritis. *Lancet* (London, England). 2010 Sep;376(9746):1094–108.
13. Sundhedsstyrelsen C for E og MT. Leddegigt - Medicinsk teknologivurdering af diagnostik og behandling. 2002.
14. Gigtforeningen aaj. Tal om leddegigt - En sammenfatning af eksisterende viden om forekomst, behandling og økonomiske konsekvenser af leddegigt i Danmark. 2011.
15. Lindhardsen J, Gislason GH, Ahlehoff O, Madsen OR, Hansen PR. Excess mortality from cardiovascular disease in patients with rheumatoid arthritis. *Ugeskr Laeger*. 2011 Jan;173(5):343–6.
16. Myasoedova E, 3rd JMD, Crowson CS, Gabriel SE. Epidemiology of rheumatoid arthritis: rheumatoid arthritis and mortality. *Curr Rheumatol Rep*. 2010;12(5):379–85.
17. Jacobsson LT, Lindroth Y, Marsal L, Juran E, Bergstrom U, Kobelt G. Rheumatoid arthritis: what does it cost and what factors are driving those costs? Results of a survey in a community-derived population in Malmo, Sweden. *Scand J Rheumatol*. 2007;36(3):179–83.
18. Ropes MW, Bennett GA, Cobb S, Jacox R, Jessar RA. Proposed diagnostic criteria for rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 1957 Mar;16(1):118–25.
19. Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, McShane DJ, Fries JF, Cooper NS, et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 1988 Mar;31(3):315–24.
20. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT, 3rd COB, et al. 2010 rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Ann Rheum Dis*. 2010 Sep;69(9):1580–8.
21. Steinbrocker O, Traeger CH, Batterman RC. Therapeutic criteria in rheumatoid arthritis. *J Am Med Assoc*. 1949 Jun;140(8):659–62.
22. McArdle WD, Katch FI, Katch VL. Exercise physiology 5th ed. 5. ed. Pete D, editor. Lippincott Williams & Williams; 2001. 165 p.

23. Zacho M. Konditionstræning. In: Beyer N, Lund H, Klinge K, editors. Træning i forebyggelse, behandling og rehabilitering. 2. ed. Munksgaard Danmark; 2010. p. 139–48.
24. Meenan RF, Gertman PM, Mason JH. Measuring health status in arthritis. The arthritis impact measurement scales. *Arthritis Rheum.* 1980 Feb;23(2):146–52.
25. Riel PLCM van., van Gestel AM, Scott David L. EL against RSC for ICS including TT. EULAR handbook of clinical assessments in rheumatoid arthritis : on behalf of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials -ESCISIT. The Netherlands: Van Zuiden; 2000.
26. Danneskiold-Samsøe B, Herlin T. Reumatoid artrit. In: Danneskiold-Samsøe B, Lund H, Wæhrens E, editors. *Klinisk reumatologi.* 2. ed. Munksgaard Danmark; 2011. p. 135–72.
27. Fransen J, Riel P Van. The Disease Activity Score and the EULAR response criteria. *Clin Exp Rheumatol.* 2005;23(5):S93.
28. Sundhed.dk [Internet]. [cited 2015 Oct 29]. Available from: <https://www.sundhed.dk/borger/sygdomme-a-aa/undersogelser/blod-og-urinproever/blodsaenkning-sr/>
29. Rehab Measures - Hand-held Dynamometer/Grip Strength [Internet]. [cited 2015 Oct 27]. Available from: [http://www.rehabmeasures.org/Lists/RehabMeasures/DispForm.aspx?ID=1185&Source=http://www.rehabmeasures.org/rehabweb/allmeasures.aspx?Paged=TRUE&p_Title=Fukuda Stepping Test \(Unterberger Step Test\)&p_ID=1153&View={0C859D90-7478-4C9B-9](http://www.rehabmeasures.org/Lists/RehabMeasures/DispForm.aspx?ID=1185&Source=http://www.rehabmeasures.org/rehabweb/allmeasures.aspx?Paged=TRUE&p_Title=Fukuda Stepping Test (Unterberger Step Test)&p_ID=1153&View={0C859D90-7478-4C9B-9)
30. Pollock ML, Gaesser GA, Butcher JD, Després J-P, Dishman RK, Franklin BA, et al. ACSM position stand: the recommended quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory and muscular fitness, and flexibility in healthy adults. *Med Sci Sport Exerc.* 1998;30(6):975–91.
31. Tugwell P, Bombardier C, Buchanan WW, Goldsmith CH, Grace E, Hanna B. The MACTAR Patient Preference Disability Questionnaire--an individualized functional priority approach for assessing improvement in physical disability in clinical trials in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol.* 1987 Jun;14(3):446–51.
32. Harkcom TM, Lampman RM, Banwell BF, Castor CW. Therapeutic value of graded aerobic exercise training in rheumatoid arthritis. *Arthritis*

- Rheum. 1985 Jan;28(1):32-9.
33. Hansen TM, Hansen G, Langgaard AM, Rasmussen JO. Longterm physical training in rheumatoid arthritis. A randomized trial with different training programs and blinded observers. *Scand J Rheumatol.* 1993;22(3):107-12.
 34. Lemmey AB, Marcora SM, Chester K, Wilson S, Casanova F, Maddison PJ. Effects of high-intensity resistance training in patients with rheumatoid arthritis: a randomized controlled trial. *Arthritis Rheum.* 2009 Dec;61(12):1726-34.
 35. van den Ende CH, Hazes JM, le Cessie S, Mulder WJ, Belfor DG, Breedveld FC, et al. Comparison of high and low intensity training in well controlled rheumatoid arthritis. Results of a randomised clinical trial. *Ann Rheum Dis.* 1996 Nov;55(11):798-805.
 36. Lyngberg KK, Harreby M, Bentzen H, Frost B, Danneskiold-Samsøe B. Elderly rheumatoid arthritis patients on steroid treatment tolerate physical training without an increase in disease activity. *Arch Phys Med Rehabil.* 1994 Nov;75(11):1189-95.
 37. de Jong Z, Munneke M, Zwinderman AH, Kroon HM, Jansen A, Ronda KH, et al. Is a long-term high-intensity exercise program effective and safe in patients with rheumatoid arthritis? Results of a randomized controlled trial. *Arthritis Rheum.* 2003 Sep;48(9):2415-24.
 38. Strasser B, Leeb G, Strehblow C, Schobersberger W, Haber P, Cauza E. The effects of strength and endurance training in patients with rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol.* 2011;30(5):623-32.
 39. Sandford-Smith S, MacKay-Lyons M, Nunes-Clement S. Therapeutic benefit of aquaerobics for individual with rheumatoid arthritis. *Physiother Canada.* 1998;50:40-6.
 40. MDHAQ-RAPID3 [Internet]. [cited 2015 Oct 27]. Available from: <http://www.corptransinc.com/sites/mdhaq-rapid3/home.aspx>
 41. Crowley L, Kennedy N. Barriers to Exercise in Rheumatoid Arthritis—a Focus Group Study. *Physiother Pract Res.* 2009;30(2).
 42. Swardh E, Biguet G, Opava CH. Views on exercise maintenance: variations among patients with rheumatoid arthritis. *Phys Ther.* 2008 Sep;88(9):1049-60.
 43. Wilcox S, Ananian C Der, Abbott J, Vrazel J, Ramsey C, Sharpe PA, et al.

- Perceived exercise barriers, enablers, and benefits among exercising and nonexercising adults with arthritis: results from a qualitative study. *Arthritis Rheum.* 2006 Aug;55(4):616–27.
44. Gyurcsik NC, Brawley LR, Spink KS, Brittain DR, Fuller DL, Chad K. Physical activity in women with arthritis: examining perceived barriers and self-regulatory efficacy to cope. *Arthritis Rheum.* 2009 Aug;61(8):1087–94.
 45. Loeppenthin K, Esbensen B, Ostergaard M, Jennum P, Thomsen T, Midtgaard J. Physical activity maintenance in patients with rheumatoid arthritis: a qualitative study. *Clin Rehabil.* 2014 Mar;28(3):289–99.
 46. Forestier R, Andre-Vert J, Guillez P, Coudeyre E, Lefevre-Colau MM, Combe B, et al. Non-drug treatment (excluding surgery) in rheumatoid arthritis: clinical practice guidelines. *Joint Bone Spine.* 2009 Dec;76(6):691–8.
 47. Gossec L, Pavy S, Pham T, Constantin A, Poiraudreau S, Combe B, et al. Nonpharmacological treatments in early rheumatoid arthritis: clinical practice guidelines based on published evidence and expert opinion. *Joint Bone Spine.* 2006 Jul;73(4):396–402.
 48. KNGF-Guideline for physical therapy in patients with rheumatoid arthritis [Internet]. [cited 2015 Oct 27]. Available from: http://www.kngfrichtlijnen.nl/images/pdfs/guidelines_in_english/rheumatoid_arthritis_practice_guidelines_2008.pdf
 49. Hurkmans E, van der Giesen FJ, Vlieland TPV, Schoones J, den Ende EC Van. Dynamic exercise programs (aerobic capacity and/or muscle strength training) in patients with rheumatoid arthritis. *Cochrane database Syst Rev.* 2009;(4):CD0068(4):CD006853.
 50. Flint-Wagner HG, Lisse J, Lohman TG, Going SB, Guido T, Cussler E, et al. Assessment of a sixteen-week training program on strength, pain, and function in rheumatoid arthritis patients. *J Clin Rheumatol.* 2009 Jun;15(4):165–71.
 51. Stavropoulos-Kalinoglou A, Metsios GS, van Zanten JJV, Nightingale P, Kitas GD, Koutedakis Y. Individualised aerobic and resistance exercise training improves cardiorespiratory fitness and reduces cardiovascular risk in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2013 Nov;72(11):1819–25.
 52. Lemmey AB, Williams SL, Marcora SM, Jones J, Maddison PJ. Are the benefits of a high-intensity progressive resistance training program

- sustained in rheumatoid arthritis patients? A 3-year followup study. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2012 Jan;64(1):71-5.
53. Baslund B, Lyngberg K, Andersen V, Kristensen JH, Hansen M, Klokke M, et al. Effect of 8 wk of bicycle training on the immune system of patients with rheumatoid arthritis. *J Appl Physiol (Bethesda, Md 1985)*. 1993;75(4):1691-5.
 54. Minor MA, Hewett JE, Webel RR, Anderson SK, Kay DR. Efficacy of physical conditioning exercise in patients with rheumatoid arthritis and osteoarthritis. *Arthritis Rheum*. 1989 Nov;32(11):1396-405.
 55. Eaton CB. Relation of physical activity and cardiovascular fitness to coronary heart disease, Part I: A meta-analysis of the independent relation of physical activity and coronary heart disease. *J Am Board Fam Pract*. 1992;5(1):31-42.
 56. Eversden L, Maggs F, Nightingale P, Jobanputra P. A pragmatic randomised controlled trial of hydrotherapy and land exercises on overall well being and quality of life in rheumatoid arthritis. *BMC Musculoskelet Disord*. 2007 Mar;8:23.
 57. Dagfinrud H, Christie A. Patients with rheumatoid arthritis feel better after exercises in warm water than after similar exercises on land. *Aust J Physiother*. 2007;53(2):130.
 58. Munneke M, de Jong Z, Zwinderman AH, Runday HK, van Schaardenburg D, Dijkmans BA, et al. Effect of a high-intensity weight-bearing exercise program on radiologic damage progression of the large joints in subgroups of patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 2005 Jun;53(3):410-7.
 59. de Jong Z, Munneke M, Kroon HM, van Schaardenburg D, Dijkmans BA, Hazes JM, et al. Long-term follow-up of a high-intensity exercise program in patients with rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol*. 2009 Jun;28(6):663-71.
 60. Walsmith J, Roubenoff R. Cachexia in rheumatoid arthritis. *Int J Cardiol*. 2002 Sep;85(1):89-99.
 61. Metsios GS, Stavropoulos-kalinoglou A, Jcs J, Zanten V Van, Nightingale P, Sandoo A, et al. Individualised exercise improves endothelial function in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2014;(73):748-51.
 62. Bojsen-Møller J. Styrketræning. In: Beyer N, Lund H, Klinge K, editors.

CENTER FOR KLINISKE RETNINGSLINJER

- CLEARINGHOUSE

Træning i forebyggelse, behandling og rehabilitering. 2. ed. Munksgaard
Danmark; 2010. p. 117–38.

Bilag

Bilag 1: Prioritering af måleredskaber

Bilag 2: Søgematrice for kliniske retningslinjer for fysioterapi til patienter med RA

Bilag 3: Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation (AGREE)

Bilag 4: Søgematrice og resultat af søgning

Bilag 5: AMSTAR og Risk of Bias Tool

Bilag 6: Oversigt over inkluderede studier

Bilag 7: Kritisk vurdering af systematisk review og primær studier

Bilag 8 a, b, c, d og e: Evidens tabeller: Summary of Findings

Bilag 9: Forest plot Længerevarende land-baseret muskelstyrke træning for patienter med Reumatoid artrit

Redaktionel uafhængighed

Den kliniske retningslinje er udviklet med ekstern støtte fra Danske Fysioterapeuters Fond for Forskning, Uddannelse og Praksisudvikling med 105.000,- Kr. Den bidragydende organisations synspunkter eller interesser har ikke haft indflydelse på de endelige anbefalinger.

Interessekonflikt

Ingen af gruppens medlemmer har interessekonflikter i forhold til den udarbejdede klinisk retningslinje.