

Effectiviteit van conditietraining, krachttraining en een combinatie van beide op normalisering van bloedglucosewaarden en verhoging van insulinegevoeligheid bij diabetes type II

Afstudeeropdracht
Hogeschool Utrecht, faculteit Gezondheidszorg
Artikel begeleidster: Marja Kuipers

25 juni 2010
Utrecht

Rianne Avezaat (1531347)

Samenvatting

Aanleiding: Diabetes mellitus type II is een toenemend gezondheidsprobleem. Vanwege ernstige gevolgen voor de individuele gezondheid en de maatschappij is het van belang een efficiënte behandeling aan te kunnen bieden. Lichamelijke activiteit is onmisbaar in de behandeling.

Vraagstelling: Ten einde een goede behandeling te kunnen geven is de vraagstelling ontstaan: "Welke effecten hebben conditietraining, krachttraining of een combinatie van beide op de regulering van bloedglucosewaarden en de verhoging van insulinegevoeligheid bij volwassenen met diabetes mellitus type II en welke soort training en intensiteit is het meest effectief?"

Methode: Er is gezocht naar randomized controlled trials (RCT's) uit de afgelopen tien jaar op Pubmed, in de Physiotherapy Evidence Database en op CINAHL. Kwaliteit van de RCT's is beoordeeld met de PEDro score en de Clear NPT.

Resultaten: In totaal voldoen zeven RCT's aan de zoekcriteria. Uit drie RCT's blijkt dat conditietraining het HbA1c gehalte significant verlaagd en vijf RCT's concluderen dat conditietraining de insulinegevoeligheid verhoogd. Combinatie van conditie- en krachttraining lijkt grotere effecten te hebben dan conditietraining alleen volgens vier RCT's. Krachttraining is onderzocht in twee RCT's en lijkt geen tot weinig effect te hebben op de uitkomstmaten. Uit drie RCT's wordt geconcludeerd dat zowel matige als hoge intensiteit conditietraining effectief is in verhoging van insulinegevoeligheid, maar onduidelijk blijft welke intensiteit de beste resultaten geeft en welk effect krachttraining heeft op HbA1c gehaltes.

Conclusie: Zowel conditietraining als een combinatie van conditie- en krachttraining heeft gunstige effecten op normalisering van bloedglucosewaarden en verhoging van insulinegevoeligheid. Een combinatie van conditie- en krachttraining lijkt grotere effecten te hebben en vormt hierdoor de meest effectieve training. Zowel matige als hoge intensiteit conditietraining hebben gunstige effecten, maar onduidelijk is welke intensiteit het effectiefst is om bloedglucosewaarden te normaliseren en insulinegevoeligheid te verhogen. Meer onderzoek naar effecten van verschillende intensiteiten met meer proefpersonen en beter vergelijkbare interventies wordt aanbevolen.

Inleiding:

Diabetes mellitus is een groeiend gezondheidsprobleem. In de periode van 1990 tot 2007 is de puntprevalentie in Nederland gestegen met 50% onder mannen en 40% onder vrouwen. Vanwege de toenemende vergrijzing en toenemend aantal mensen met overgewicht wordt er verwacht dat de prevalentie van diabetes type II zal blijven stijgen. In 2007 is de jaarprevalentie geschat op 740.000 mensen met gediagnosticeerde diabetes mellitus in Nederland, waarvan 90 procent diabetes type II. In andere Europese landen is de prevalentie en incidentie van diabetes mellitus vergelijkbaar met Nederland.[1,2,3]

Onbehandelde diabetes mellitus kan leiden tot ernstige gevolgen voor de gezondheid, zoals complicaties aan nieren, ogen en zenuwen. Daarnaast kan atherosclerose worden bevorderd door aanwezigheid van diabetes mellitus, wat de kans op hart- en vaatziekten doet toenemen.[4]

Complicaties als gevolg van diabetes mellitus hebben ook invloed op zorgkosten en dus op de maatschappij. De kosten van diabetes mellitus binnen de gezondheidszorg bedroegen minimaal 813,8 miljoen euro in 2005. Dit is 1,2% van de totale kosten voor de gezondheidszorg in Nederland in dat jaar.[5]

Diabetes type II wordt behandeld met leefstijladviezen en mogelijk met medicijnen, zoals vermeld in de NHG-standaard diabetes type II. Het belangrijkste doel bij de behandeling van diabetes type II is normalisering van bloedglucosewaarden en kan bereikt worden door een combinatie van leefstijladviezen, soms in combinatie met medicijnen. Eén van de leefstijladviezen is voldoende bewegen.[6]

Lichamelijke activiteit zoals conditie- en krachttraining heeft een sterke invloed op bloedglucosewaarden en insulinegevoeligheid. Uit een review van Ryan et al. blijkt dat zelfs een lage intensiteit van lichamelijke activiteit bloedglucosewaarden kan verlagen en insulinegevoeligheid kan doen toenemen. Deze resultaten zijn niet afhankelijk bevonden van leeftijd, geslacht, gewicht, lichaamsverhoudingen, familiegeschiedenis of roken. Soortgelijke conclusies zijn getrokken door Thomas et al. waarbij ook een afname van medicijngebruik binnen de trainingsgroep werd gevonden waardoor kosten in de zorg kunnen worden bespaard. Een theorie die in

de review van Ryan et al. naar voren komt is dat een combinatie van conditie- en krachttraining grotere effecten heeft op bloedglucosewaarden en insulinegevoeligheid dan elk van de trainingen alleen. Die theorie is op dat moment echter niet getest vanwege onvoldoende bewijs. [7,8]

Vanwege de ernst van diabetes type II voor de maatschappij en voor het individu, is het van belang een zo efficiënt mogelijke behandeling aan te bieden. Lichamelijke activiteit vormt hiervan een belangrijk onderdeel. Ten einde een kwalitatief goede behandeling te kunnen geven is onderstaande vraagstelling ontstaan:

Welke effecten hebben conditietraining, krachttraining of een combinatie van beide op de regulering van bloedglucosewaarden en verhoging van insulinegevoeligheid bij volwassenen met diabetes mellitus type II en welke soort training en intensiteit is het meest effectief?

De vraagstelling is vervolgens opgedeeld in twee deelvragen:

- Welke effecten hebben conditie- of krachttraining of een combinatie van beide op normalisering van bloedglucosewaarden en verhoging van de insulinegevoeligheid?
- Welk effect heeft de intensiteit van conditietraining op normalisering van bloedglucosewaarden en verhoging van insulinegevoeligheid?

Het doel van dit onderzoek is dus om na te gaan welke soort van lichamelijke activiteit en welke intensiteit de beste resultaten hebben op de regulering van de bloedglucosewaarden en verhoging van de insulinegevoeligheid bij volwassenen met diabetes type II teneinde de meest efficiënte zorg aan te kunnen bieden.

Achtergrondinformatie:

Normalisering en controle van bloedglucosewaarden is bij diabetes type II één van de belangrijkste doelen binnen de therapie. Of er sprake is van een verhoogd bloedglucose gehalte is te herleiden uit het HbA1c gehalte. HbA1c is een afkorting voor de hoeveelheid geglyceerde hemoglobine. Hoe hoger het glucosegehalte, hoe hoger het HbA1c gehalte. Meestal worden HbA1c waarden genoteerd in procenten. De normaalwaarde voor HbA1c is < 7%, dit komt overeen met <53 mmol/mol.[9]

Ook insulinegevoeligheid speelt een belangrijke rol bij preventie en behandeling van diabetes type II. Insulinegevoeligheid staat in verband met de hoogte van bloedglucosewaarden. Een hogere insulinegevoeligheid resulteert in een grotere mate van respons op de insulineconcentratie, waardoor de mate van glucoseopname in lichaamscellen toeneemt bij eenzelfde concentratie insuline. Anders gezegd neemt de weerstand tegen insuline, de insulineresistentie, af bij een hogere insulinegevoeligheid. Hierdoor wordt meer glucose in lichaamscellen opgenomen en het bloedglucosegehalte in het bloed daalt.[7]

Insulinegevoeligheid kan op verschillende manieren gemeten worden. De gouden standaard is de hyperinsulinemic euglycemic clamptechniek. Deze techniek wordt uitgevoerd op een nuchtere bloedglucosespiegel, waarbij voor langere tijd zowel insuline als glucose veneus wordt toegediend, terwijl bloedglucosewaarden elke paar minuten worden gemeten.

Doel is de bloedglucosespiegel stabiel houden en de hoeveelheid toegediende glucose is een maat voor de insulinegevoeligheid. Deze clamptechniek is echter tijdsintensief en daarom wordt soms gekozen voor een intraveneuze glucose tolerantietest (IVGTT) of een orale glucose tolerantietest (OGTT). Bij de glucose tolerantietest wordt, na meting van de nuchtere bloedglucosespiegel, een glucoseoplossing veneus of oraal toegediend, waarna tenminste vier keer elk half uur de bloedglucosespiegel wordt gemeten.[7,10]

Methode:

Er is gezocht naar recente literatuur op Pubmed, onderdeel van The National Center for Biotechnology Information (NCBI), in de Physiotherapy Evidence Database (PEDro) en op CINAHL, onderdeel van EBSCO Publishing. Er is gebruik gemaakt van een combinatie van de volgende trefwoorden: diabetes type 2, obesity, metabolic syndrome, insulin resistance, insulin sensitivity, glucose control, exercise, physical activity en resistance training. Op de titel, het abstract en de full-text versie van gevonden artikelen zijn in- en exclusiecriteria en enkele begrenzings toegepast. Deze staan vermeld in tabel 1.

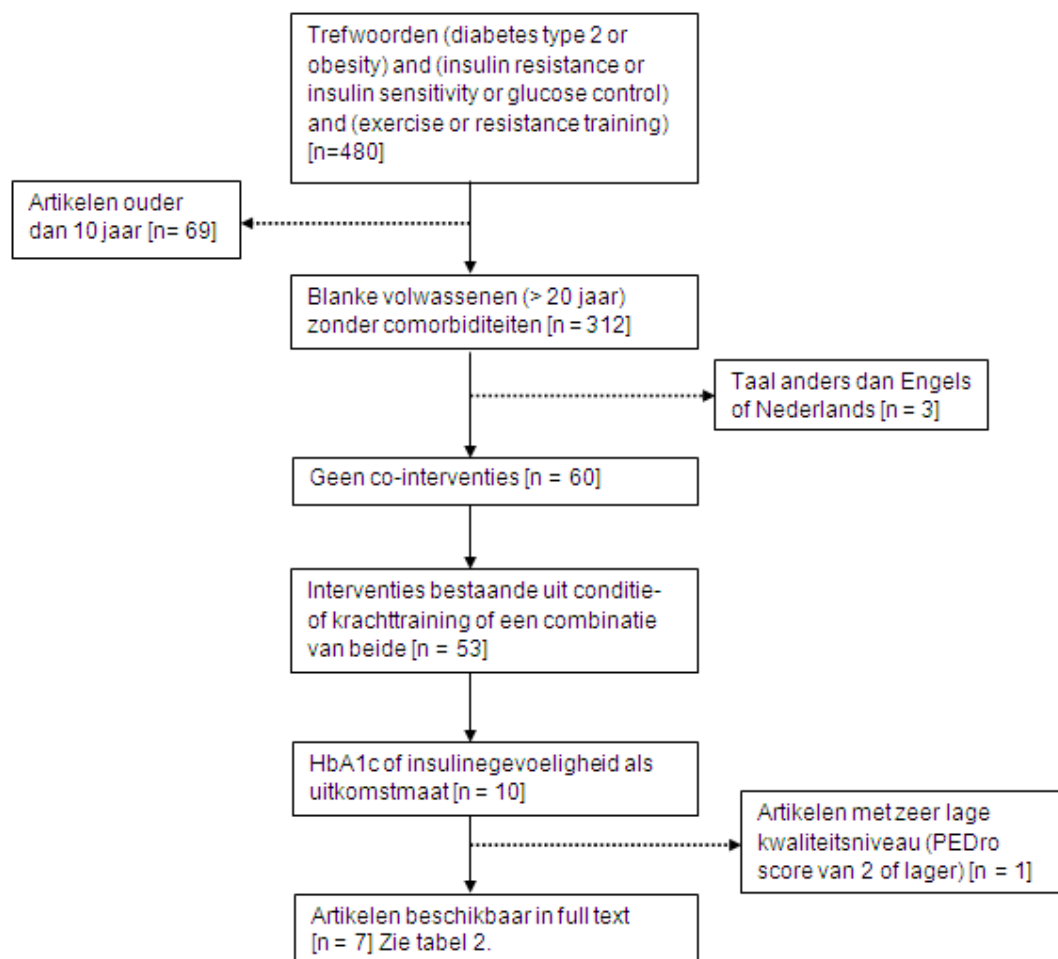
Inclusiecriteria	Blanke volwassenen Overgewicht en/of diabetes type II aanwezig onder de volwassenen Uitkomstmaat bestaande uit HbA1c gehalte, insulinegevoeligheid of -resistentie
Exclusiecriteria	Kinderen Volwassenen met diabetes type I Aanwezigheid één of meer comorbiditeiten Interventies gecombineerd met dieet of medicijnen Interventies afwijkend van conditie- of krachttraining of een combinatie van beide
Begrenzings	Engelse of Nederlandse taal Volwassenen van minimaal 20 jaar Alleen reviews en randomized controlled trials Publicatie in de afgelopen 10 jaar

Tabel 1: Criteria binnen de zoekstrategie

De zoekactie levert zeven randomized controlled trials (RCT's) op die zijn gebruikt voor het beantwoorden van de vraagstelling, weergegeven in de flow chart in afbeelding 1. De kwaliteit van de RCT's is beoordeeld met de PEDro score en de Clear NPT, welke zijn opgenomen in de bijlage. Opgemerkt moet worden is dat bij de PEDro score niet de maximale punten zijn te behalen, omdat het onmogelijk is de patiënten en therapeuten te blinderen in interventies waarbij lichamelijke activiteit één van de interventies vormt.

Gegevens van geïnccludeerde RCT's staan vermeld in tabel 2. [11]

Knelpunten binnen de zoekstrategie zijn het grote aantal onderzoeken in combinatie met andere interventies zoals dieet en medicijnen of aanwezigheid van één of meerdere comorbiditeiten, waardoor er geen zuivere conclusies getrokken kunnen worden over de effecten van lichamelijke activiteit, en niet alle RCT's zijn full text beschikbaar.



Afbeelding 1: Flow chart van gevonden RCT's.

Tabel 2: Overzicht geïncludeerde RCT's

Auteur, jaartal	N	Interventie	Uitkomstmaat	Belangrijkste resultaten	PEDro score	Clear NPT
Bajpeyi et al. 2009	95	Lage volume/matige intensiteit conditietraining, lage volume/hoge intensiteit conditietraining en hoge volume/hoge intensiteit conditietraining	Insulinegevoeligheid	Alle drie de trainingsgroepen vertonen significante toename in insulinegevoeligheid na 8 maanden training. De grootste effecten zijn gevonden in de lage omvang/matige intensiteit trainingsgroep en de kleinste effecten in de lage omvang/hoge intensiteitgroep. Alleen in de lage omvang/matige intensiteit en hoge omvang/hoge intensiteit trainingsgroep is de insulinegevoeligheid significant verhoogd vergeleken met de beginwaarde 15 dagen na de laatste trainingssessie.	6	5,5
Cuff et al. 2003	28	Conditietraining, combinatie van conditie- en krachttraining en geen training.	Insulinegevoeligheid	Een combinatie van conditie- en krachttraining heeft significante effecten op verhoging van de insulinegevoeligheid ten opzichte van een controlegroep. Alleen conditietraining heeft geen significante effecten op de insulinegevoeligheid. Verbeteringen in insulinegevoeligheid staan in verband met een afname in het abdominale en viscerale vetgehalte en toename in spiervezeldichtheid.	4	6
Davidson et al. 2009	136	Conditietraining, krachttraining, combinatie van conditie- en krachttraining en geen training	Insulineresistentie	Conditietraining en een combinatie van conditie- en krachttraining verlagen de insulineresistentie. Krachttraining heeft geen significante effecten. Een gecombineerde training van conditie en kracht heeft grotere effecten dan krachttraining, maar geen significant grotere effecten dan conditietraining.	7	7
Houmard et al. 2004	111	Lage volume/matige intensiteit conditietraining, lage volume/hoge intensiteit conditietraining, hoge volume/hoge intensiteit conditietraining en geen training	Insulinegevoeligheid	Alle drie de trainingsgroepen hebben significante effecten op verhoging van de insulinegevoeligheid ten opzichte van een significante daling in insulinegevoeligheid in de controlegroep. Effecten op verhoging van de insulinegevoeligheid van de lage omvang/matige intensiteit en hoge omvang/hoge intensiteit trainingsgroep zijn vergelijkbaar met elkaar en significant groter dan de effecten in de lage omvang/hoge intensiteit trainingsgroep. Intensiteit (% VO2-max) lijkt geen bepalende factor te zijn.	4	4

Tabel 2 vervolg: Overzicht geïnccludeerde RCT's

Auteur, jaartal	N	Interventie	Uitkomstmaat	Belangrijkste resultaten	PEDro score	Clear NPT
Lambers et al. 2008	46	Conditietraining, combinatie van conditie- en krachttraining en geen training	HbA1c gehalte	Een combinatie van conditie- en krachttraining heeft significante effecten op verlaging van het HbA1c gehalte vergeleken met een controlegroep. Er zijn geen significante effecten gevonden bij alleen conditietraining. Er lijkt een neiging tot aanname te zijn dat een gecombineerde training grotere effecten heeft op het HbA1c gehalte vergeleken met de conditietrainingsgroep.	4	7
O'Donovan et al. 2005	42	Matige intensiteit, hoge intensiteitconditietraining en geen training	Insulineresistentie en insulinegevoeligheid	Zowel in de matige intensiteit trainingsgroep als in de hoge intensiteit trainingsgroep is de insulinegevoeligheid significant toegenomen en de insulineresistentie afgenomen na 24 weken training vergeleken met de controle groep. Er zijn geen significante verschillen gevonden tussen de toename in insulinegevoeligheid van de matige intensiteit en de hoge intensiteit trainingsgroep. Dit betekent dat een matige intensiteit training even effectief is als een hoge intensiteit training.	5	6
Sigal et al. 2007	251	Conditietraining, krachttraining, combinatie van conditie- en krachttraining en geen training.	HbA1c gehalte	Alle drie de trainingsgroepen verlagen het HbA1c gehalte significant vergeleken met een controlegroep na 22 weken training. Een gecombineerde training heeft een significant vergrotend effect op de verlaging in HbA1c gehalte vergeleken met conditie- of krachttraining alleen.	8	8

Resultaten:

Conditietraining, krachttraining of een combinatie van beide:

Lambers et al. heeft de effecten van conditietraining of een combinatie van conditie- en krachttraining in vergelijking met geen training op het HbA1c gehalte getest bij 46 mannen en vrouwen met diabetes type II. In de studie van Lambers et al. is het HbA1c gehalte significant gedaald in de gecombineerde trainingsgroep, van 7.4% (1.45) naar 6.9% (1.20) vergeleken met een verhoging van het HbA1c gehalte in de controlegroep, van 6.7% (0.97) naar 7.0% (0.88) ($P < 0,05$). Ook het HbA1c gehalte in de conditietrainingsgroep is gedaald, van 7.4% (1.70) naar 7.0% (1.61), maar dit is niet significant ten opzichte van de controlegroep. Verschillen tussen de gecombineerde training en conditietraining zijn niet geanalyseerd. De conclusie die door Lambers et al. wordt getrokken is dat een gecombineerde training van conditie en kracht gunstige effecten heeft op verlaging van het HbA1c gehalte ten opzichte van een controlegroep. Tevens lijkt er een aanwijzing te zijn dat gecombineerde conditie- en krachttraining betere resultaten geeft vergeleken met alleen conditietraining.[12]

In de studie van **Sigal et al.** is het effect van geen training, conditietraining, krachttraining of een combinatie van beide op het HbA1c gehalte bij 251 mensen met diabetes type II onderzocht. Het HbA1c gehalte is in alle drie de trainingsgroepen gedaald ten opzichte van de controlegroep, namelijk in de conditietrainingsgroep van 7,41% (1,50) naar 6,98% (1,50), in de krachttrainingsgroep van 7,48% (1,47) naar 7,18% (1,52) en in de gecombineerde trainingsgroep van 7,46% (1,48) naar 6,56% (1,55) vergeleken met een toename van 7,44% (1,38) naar 7,51% (1,47) in de controlegroep. Daarnaast zijn de veranderingen in HbA1c gehalten vergeleken van de verschillende interventies. Conditietraining heeft een significante verandering van -0,51 percentage punt ($P = 0,007$) vergeleken met de controlegroep en krachttraining heeft een significante verandering van -0,38 percentage punt ($P = 0,038$) vergeleken met de controlegroep. Vergelijking van de gecombineerde trainingsgroep met de afzonderlijke trainingsgroepen toont aan dat een combinatie van conditie- en krachttraining een extra verandering van -0,46 percentage punt ($P = 0,014$) geeft vergeleken met conditietraining

en een extra verschil van -0,59 percentage punt ($P = 0,001$) met krachttraining. In deze studie van Sigal et al. valt ook op dat bij een HbA1c beginwaarde van 7,5% of hoger een grotere afname is gevonden in HbA1c gehalte ($P = 0,001$). Bij een HbA1c beginwaarde lager dan 7,5% is alleen een significante afname in HbA1c gehalte gevonden in de gecombineerde trainingsgroep. Sigal et al. concludeert naar aanleiding van de resultaten dat zowel conditie- als krachttraining positieve effecten hebben op verlaging van het HbA1c gehalte en dat een combinatie van conditie- en krachttraining de positieve effecten kan vergroten.[13]

De effecten van alleen conditietraining of een combinatie van conditie- en krachttraining vergeleken met een controlegroep zijn ook onderzocht door **Cuff et al.** Hierbij is zowel het HbA1c gehalte als de insulinegevoeligheid onderzocht na zestien weken interventie bij 28 vrouwen met overgewicht en diabetes type II. Het HbA1c gehalte is in de controlegroep gedaald met $0,03\% \pm 0,20$, in de conditietrainingsgroep met $0,10\% \pm 0,11$ en in de gecombineerde trainingsgroep met $0,10\% \pm 0,22$, maar geen van de dalingen in HbA1c gehalten in de trainingsgroepen zijn significant verschillend vergeleken met geen training.[14]

De insulinegevoeligheid is afgeleid van de mate van glucose infusie, gemeten met de hyperinsulinemic euglycemic clamptechniek. Analyse van verandering in de mate van glucose infusie toont aan dat er een significant verschil is tussen de gecombineerde trainingsgroep en de controlegroep, namelijk een toename van $1.82 \pm 0.52 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ in de gecombineerde trainingsgroep vergeleken met een toename van $0.07 \pm 0.28 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ in de controlegroep ($P < 0.05$). Wanneer de toename van de gecombineerde trainingsgroep wordt vergeleken met de toename van $0.55 \pm 0.36 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ in de conditietrainingsgroep, dan lijkt er een neiging te zijn tot een significant verschil in toename tussen de twee trainingsgroepen ($P = 0,10$). De conclusie die Cuff et al. doet is dat er geen significante verschillen zijn gevonden in HbA1c gehalten, maar dat een gecombineerde training van conditie en kracht wel significante verbeteringen geeft op insulinegevoeligheid bij vrouwen met diabetes type II.[14]

Het effect van verschillende soorten training op de insulineresistentie is onderzocht door **Davidson et al.** bij 136 mannen en vrouwen met overgewicht, gemeten met een

hyperinsulinemic euglycemic clamp. Zowel de conditietrainingsgroep als de gecombineerde trainingsgroep vertoont significante verschillen in verbetering in insulineresistentie als gevolg van zes maanden interventie, respectievelijk $6,51(1,27)$ mg/ml/ μ U en $9,22(1,33)$ mg/ml/ μ U vergeleken met een verandering van $0,29(1,59)$ mg/ml/ μ U in de controlegroep ($P < 0,05$). Verandering in verbetering van insulineresistentie in de krachttrainingsgroep is $1,84(1,29)$ mg/ml/ μ U en verschilt niet significant met de controlegroep. Verbetering in insulineresistentie is significant groter in de gecombineerde trainingsgroep vergeleken met de krachttrainingsgroep, namelijk $9,22(1,33)$ mg/ml/ μ U vergeleken met $1,84(1,29)$ mg/ml/ μ U ($P < 0,001$). Het verschil in verbetering van insulineresistentie tussen de gecombineerde trainingsgroep en de conditietrainingsgroep is niet significant ($P = 0,46$). Davidson et al. vermeldt als conclusie dat zowel conditietraining als een combinatie van conditie- en krachttraining positieve effecten heeft op verbetering van insulineresistentie.[15]

Intensiteit van conditietraining:

Bajpeyi et al. heeft de effecten van matige en hoge intensiteit conditietraining met gelijk energieverbruik op de insulinegevoeligheid met elkaar vergeleken. De insulinegevoeligheid is gemeten met een IVGTT bij 95 mannen en vrouwen met overgewicht, zowel direct na de trainingsperiode van acht maanden als na een periode van twee weken rust aansluitend aan de trainingsperiode. De resultaten zijn verkregen door middel van "the Studies of Targeted Risk Reduction Intervention Through Defined Exercise (STRRIDE) project". Direct na de trainingsperiode is de insulinegevoeligheid in de matige intensiteit trainingsgroep gestegen van $3,3 \text{ mU} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ naar $5,3 \text{ mU} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ en in de hoge intensiteit trainingsgroep van $3,6 \text{ mU} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ naar $4,5 \text{ mU} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$. De insulinegevoeligheid is significant toegenomen in beide trainingsgroepen met $2,0 \text{ mU} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ bij matige intensiteit en $0,9 \text{ mU} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ bij hoge intensiteit ($P < 0,05$). Verder valt op dat toename in insulinegevoeligheid groter is bij matige intensiteit dan bij hoge intensiteit. Vijftien dagen na de laatste trainingssessie, waarin geen zware lichamelijke activiteiten zijn uitgevoerd, is de insulinegevoeligheid bij matige intensiteit gedaald naar $3,75 \text{ mU} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ en bij hoge intensiteit naar $3,4 \text{ mU} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$. Alleen in de matige intensiteit trainingsgroep is de insulinegevoeligheid

vijftien dagen na de laatste trainingssessie nog steeds significant verhoogd ten opzichte van de beginwaarde ($P < 0,05$). Hiermee concludeert Bajpeyi et al. dat conditietraining met matige intensiteit gunstiger is voor verhoging van de insulinegevoeligheid dan conditietraining met hoge intensiteit.[16]

Houmard et al. heeft ook onderzoek gedaan naar de intensiteit van conditietraining op insulinegevoeligheid. De resultaten zijn verkregen uit hetzelfde project waarvan Bajpeyi et al. gebruik heeft gemaakt, het STRRIDE project. In de studie van Houmard et al. zijn de effecten van zes maanden van matige en hoge intensiteit conditietraining met een gelijk energieverbruik vergeleken met een controlegroep en met elkaar bij 111 mannen en vrouwen met overgewicht. In de controlegroep is de insulinegevoeligheid significant afgenomen van $3,3 \pm 0,3$ naar $2,9 \pm 0,3 \text{ mU} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ ($P < 0,05$). De insulinegevoeligheid is daarentegen zowel in de matige intensiteit als in de hoge intensiteit trainingsgroep significant toegenomen van $2,6 \pm 0,3$ naar $4,3 \pm 0,6 \text{ mU} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ in de matige intensiteit trainingsgroep en van $3,4 \pm 0,3$ naar $4,4 \pm 0,4 \text{ mU} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ in de hoge intensiteit trainingsgroep ($P < 0,001$).[16,17]

Houmard et al. heeft ook de verandering in insulinegevoeligheid in procenten nader geanalyseerd. De verandering in insulinegevoeligheid is in de controlegroep $-4,0\% \pm 7,0$. Dit verschilt significant vergeleken met de verandering in insulinegevoeligheid van $88,0\% \pm 18,7$ bij matige intensiteit conditietraining en $37,6\% \pm 8,9$ bij hoge intensiteit conditietraining ($P < 0,05$). Daarnaast is de toename in insulinegevoeligheid bij matige intensiteit significant groter dan bij hoge intensiteit conditietraining ($P < 0,05$). Aanpassing van de analyse op trainingsfrequentie en verschil in lichaamsgewicht heeft geen invloed op de conclusie dat er een significant grotere toename in insulinegevoeligheid bestaat bij matige intensiteit vergeleken met hoge intensiteit conditietraining ($P < 0,05$).[17]

Een ander onderzoek waarin de effecten van geen training en de effecten van matige of hoge intensiteit conditietraining met gelijk energieverbruik worden vergeleken op insulinegevoeligheid, is de studie van **O'Donovan et al.** Het onderzoek is uitgevoerd over een periode van 24 weken bij 42 mannen. De verandering in insulinegevoeligheid als gevolg van de interventie is in de controlegroep $-0,12 \pm 1,13 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$, in de

matige intensiteit trainingsgroep $0,91 \pm 1,52$ $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ en in de hoge intensiteit trainingsgroep $0,79 \pm 1,37$ $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$. Vergelijking van de effecten van matige en hoge intensiteit conditietraining met de controlegroep wijst aan dat insulinegevoeligheid significant verhoogd wordt door conditietraining ($P = 0,02$). Vergelijking van de veranderingen in insulinegevoeligheid tussen matige en hoge intensiteit conditietraining geeft echter geen significante verschillen ($P = 0,42$). In deze studie van O'Donovan wordt de conclusie getrokken dat conditietraining significante verbeteringen teweeg brengt in insulinegevoeligheid en dat matige intensiteit even effectief is als hoge intensiteit.[18]

Discussie:

Volgens Ryan et al. en Thomas et al. heeft lichamelijke activiteit een gunstig effect op normalisering van bloedglucosewaarden en verhoging van insulinegevoeligheid. Wanneer gekeken wordt naar de soort training en het effect op deze metabole waarden dan zijn er aanwijzingen dat een gecombineerde training van conditie en kracht de grootste effecten heeft. Zowel Lambers et al. als Sigal et al. concludeert dit wat betreft verlaging van het HbA1c gehalte. Een verschil tussen de conclusies van Lambers et al. en Sigal et al. is echter dat in de studie van Lambers et al. geen significante verbeteringen zijn gevonden door conditietraining afzonderlijk op het HbA1c gehalte, terwijl Sigal et al. wel significante verbeteringen heeft gevonden. Lambers et al. geeft als verklaring dat bij een combinatie van conditie- en krachttraining spieren van de bovenste en de onderste extremiteit worden getraind, terwijl bij conditietraining afzonderlijk wordt voornamelijk de onderste extremiteit getraind. Een andere verklaring voor deze verschillen in conclusie kan mogelijk te maken hebben met de betrouwbaarheid van de resultaten. In tegenstelling tot Sigal et al. heeft Lambers et al. een zeer kleine groep mensen onderzocht, namelijk 46 proefpersonen ten opzichte van 251 proefpersonen geïnccludeerd in de studie van Sigal et al. Twee andere factoren die van invloed zijn op de resultaten zijn dieet en lichamelijke activiteit die uitgevoerd worden in het dagelijks leven. Sigal et al. heeft gedurende de interventie dieet en dagelijks activiteiten onderzocht en de resultaten hiervan zijn meegenomen in de conclusie. Lambers et al. heeft dit niet gedaan en mogelijk kunnen veranderingen in dieet of activiteiten gedurende de interventie verantwoordelijk zijn voor de gevonden

resultaten. De conclusie van Sigal et al. lijkt betrouwbaarder dan de conclusie van Lambers et al.[7,8,12,13]

Cuff et al. heeft de effecten van verschillende soorten training onderzocht op zowel het HbA1c gehalte als op de insulinegevoeligheid. De resultaten wat betreft het HbA1c gehalte zijn in tegenspraak met resultaten van Lambers et al. en Sigal et al. In het onderzoek van Cuff et al. zijn geen significant effecten gevonden op het HbA1c gehalte als gevolg van conditietraining of een combinatie van conditie- en krachttraining vergeleken met een controlegroep. Een verklaring voor dit afwijkende resultaat zou ook nu het lage aantal proefpersonen kunnen zijn, bestaande uit 28 vrouwen. In de studie van Cuff et al. wordt melding gemaakt dat de complexiteit van diabetes type II, die aanwezig is bij alle proefpersonen, een rol kan spelen. Vergeleken met de studies van Lambers et al. en Sigal et al. zal dit echter niet geheel verantwoordelijk kunnen zijn voor de afwijkende resultaten omdat zowel in de studie van Lambers et al. als in de studie van Sigal et al. diabetes type II een inclusiecriteria vormt en dus ook aanwezig is bij de proefpersonen. De interventieperiode in de studie van Cuff et al. bedraagt slechts zestien weken en dit kan in combinatie met een laag aantal proefpersonen een betere verklaring zijn voor de afwijkende resultaten.[12,13,14]

Effecten van verschillende soorten training op de insulinegevoeligheid is ook door Cuff et al. onderzocht. Hierop zijn wel positieve effecten gevonden, namelijk dat een combinatie van conditie- en krachttraining significante effecten heeft op verhoging van insulinegevoeligheid, maar conditietraining alleen heeft geen significante verbeteringen. Een verklaring voor het waargenomen resultaat dat conditietraining afzonderlijk geen effecten heeft op insulinegevoeligheid is volgens Cuff et al. dat de geïnccludeerde proefpersonen al langere tijd diabetes type II hebben en dat proefpersonen met langer bestaande diabetes type II mogelijk een langere tijdsperiode nodig hebben om op de interventie te reageren. De combinatie van conditie- en krachttraining zou mogelijk deze tijdframe kunnen verlagen of zelfs opheffen. Zoals eerder vermeld is, kan de korte duur van de interventie ook van invloed zijn op het resultaat van Cuff et al.[14]

Resultaten van Davidson et al. komen grotendeels overeen met die van Cuff et al. Davidson et al. concludeert dat een combinatie van conditie- en krachttraining gunstige

effecten heeft op verlaging van insulineresistentie en dus op verhoging van insulinegevoeligheid. In tegenstelling tot Cuff et al. concludeert Davidson et al. echter ook dat conditietraining afzonderlijk significante verbeteringen geeft. De effecten van alleen conditietraining of een combinatie van conditie- en krachttraining verschillen niet significant van elkaar, ondanks dat de toename in insulinegevoeligheid groter is bij een combinatie van conditie- en krachttraining. Deze laatste waarneming wordt in de studie van Davidson et al. verklaart met het feit dat afname in gewicht en afname in abdominaal en visceraal vet niet verschillen tussen de conditietrainingsgroep en de gecombineerde trainingsgroep. Hierbij wordt vermeld dat toename in insulinegevoeligheid voornamelijk samenhangt met afname van gewicht en afname in abdominaal en visceraal vet, een gegeven dat ook wordt vermeld in de studie van Cuff et al. Een andere verklaring voor de verschillende resultaten tussen Cuff et al. en Davidson et al. wat betreft conditietraining afzonderlijk is dat in de studie van Davidson et al. een grotere onderzoeksgroep is gebruikt, namelijk 136 mannen en vrouwen met overgewicht. Diabetes type II vormt een exclusiecriteria in de studie van Davidson et al. terwijl in de studie van Cuff et al. diabetes type II juist een inclusiecriteria is. Verschillen in het aantal proefpersonen en wel of geen aanwezigheid van diabetes type II kunnen mogelijk de reden zijn dat in de studie van Davidson et al. conditietraining afzonderlijk wel significante effecten heeft op verhoging van de insulinegevoeligheid.[14,15]

Bij meten van insulinegevoeligheid kan het meetmoment invloed hebben op de resultaten. De insulinegevoeligheid kan namelijk al significant dalen binnen 36 uur na de laatste trainingssessie. Deze factor is dus van belang bij alle studies waarin insulinegevoeligheid wordt gemeten. In de studies van Cuff et al. en Davidson et al. is de insulinegevoeligheid gemeten binnen 36 tot 48 uur na de laatste trainingssessie, terwijl in alle andere besproken studies binnen 24 uur is gemeten. Cuff et al. en Davidson et al. zijn echter de enige studies die de effecten van verschillende soorten training hebben onderzocht op de insulinegevoeligheid en kunnen dus zonder invloed van het meetmoment met elkaar vergeleken worden.[7,14,15]

Effecten van krachttraining afzonderlijk worden slechts in twee studies onderzocht. Davidson et al. heeft geen significante effecten gevonden op de insulinegevoeligheid door

krachttraining alleen, terwijl dit wel verwacht wordt. Een mogelijke verklaring hiervoor is volgens Davidson et al. dat de interventie met alleen krachttraining bestaat uit drie keer per week twintig minuten krachttraining, terwijl de twee interventies, waarbij wel significante effecten zijn gevonden, meer dan twee keer zoveel tijd in de week in beslag nemen. Mogelijk zou dus de omvang van de training een rol kunnen spelen. In de studie van Sigal et al. zijn wel significante effecten gevonden door krachttraining afzonderlijk, maar op het HbA1c gehalte. Deze effecten van krachttraining waren minder groot dan de effecten van conditietraining of een combinatie van conditie- en krachttraining. Volgens Sigal et al. zou het verschil in effect op het HbA1c gehalte tussen conditie- en krachttraining met de leeftijd van de proefpersonen te maken kunnen hebben. In de studie van Sigal et al. is de gemiddelde leeftijd 54 jaar. Juist oudere mensen van 65 jaar en ouder zouden het meest profiteren van krachttraining vanwege afname in spiermassa door ouderdom dat met krachttraining verminderd kan worden. Belangrijk hierbij is de mogelijke fysiologische oorzaak waardoor het HbA1c gehalte afneemt door training, want conditie- en krachttraining spreken verschillende systemen in het lichaam aan. Helaas is er op dit moment nog geen vaststaand bewijs voor de fysiologische oorzaak en dus kan op dit vlak nog geen goede verklaring gegeven worden over de verschillen tussen conditie- en krachttraining.[13,15]

Behalve de soort training kan de intensiteit van conditietraining een grote rol spelen bij normalisering van bloedglucosewaarden en verhoging van insulinegevoeligheid. In de studies van Bajpeyi et al. en Houmard et al. is een overeenkomende conclusie getrokken. De conclusie is dat zowel matige als hoge intensiteit conditietraining met gelijk energieverbruik significante effecten heeft op verhoging van insulinegevoeligheid, maar dat matige intensiteitstraining significant grotere effecten heeft dan hoge intensiteitstraining. Een verklaring voor de overeenkomende uitkomsten is dat beide studies gebruik hebben gemaakt van het STRRIDE project. Voor het STRRIDE project is een groot aantal proefpersonen onderzocht op zeer veel verschillende metabole waarden en de effecten van drie langdurige interventies bestaande uit lage omvang/lage intensiteit training, lage omvang/hoge intensiteit training en hoge omvang/hoge intensiteitstraining. Ondanks verschillende doelen en inclusiecriteria bij de studies van Bajpeyi et al.

en Houmard et al. is het zeer waarschijnlijk dat er een overlap bestaat tussen de gebruikte onderzoeksgegevens en dus een overlap in resultaat.[16,17]

Houmard et al. concludeert dus dat zowel matige als hoge intensiteit conditietraining de insulinegevoeligheid significant kan verhogen, maar dat conditietraining met matige intensiteit significant grotere effecten heeft. Bij de betrouwbaarheid van deze conclusie van Houmard et al. moet rekening gehouden worden met de verdeling van proefpersonen over de twee interventiegroepen. Het aantal proefpersonen die de interventie hebben volbracht in de hoge intensiteit trainingsgroep is namelijk lager dan in de matige intensiteit trainingsgroep, respectievelijk 30 en 41 personen. Een andere factor die de resultaten kan beïnvloeden van studies waarin verschillende intensiteiten van conditietraining worden onderzocht, is het aantal afvallers in de hoge intensiteit trainingsgroep. In de studie van Houmard et al. is hier echter geen sprake van. Bij matige intensiteit conditietraining zijn 26 afvallers en bij hoge intensiteit conditietraining zijn 11 afvallers en het aantal afvallers is dus groter in de matige intensiteit trainingsgroep. Een duidelijke verklaring voor deze verschillen in aantal afvallers wordt helaas niet gegeven door Houmard et al. In de studie van Bajpeyi et al. zijn de proefpersonen geselecteerd uit het STRRIDE project en er is alleen gebruik gemaakt van gegevens van proefpersonen die de interventie hebben volbracht. Het aantal afvallers zal dus geen invloed hebben op de conclusie van Bajpeyi et al.[16,17]

Effecten van matige of hoge intensiteit training is ook door O'Donovan et al. onderzocht. In deze studie zijn de effecten op de insulinegevoeligheid af te leiden uit de gemeten insulineresistentie. Dit vormt echter wel een eerste belemmering voor de betrouwbaarheid van de resultaten omdat insulinegevoeligheid niet direct is gemeten. O'Donovan stelt naar aanleiding van het onderzoek dat conditietraining significante verbeteringen geeft in insulinegevoeligheid, wat overeenkomt met Houmard et al. en Bajpeyi et al. Daarnaast stelt O'Donovan dat een training van 60% van de VO₂-max even effectief is als een training van 80% van de VO₂-max met eenzelfde energieverbruik, wat juist in tegenspraak is met Houmard et al. en Bajpeyi et al. Hiervan wordt helaas geen duidelijke verklaring gegeven door O'Donovan et al. Mogelijk kan de betrouwbaarheid van de resultaten meespelen. Al eerder genoemde

beperkingen van enkele studies zijn ook in deze studie van O'Donovan et al. aanwezig, namelijk een relatief kleine onderzoeksgroep van 36 mensen, het meetmoment, verschil in wel of geen overgewicht en onvoldoende rekeninghoudend met invloedrijke factoren zoals dieet. Een overeenkomst tussen O'Donovan, Cuff et al. en Davidson et al. is dat de effecten op insulinegevoeligheid in verband lijken te staan met een afname in tailleomvang en afname van abdominaal en visceraal vet, waarvoor aanvullend onderzoek nuttig kan zijn.[14,15,16,17,18]

Betrouwbaarheid van dit onderzoek is sterk afhankelijk van de betrouwbaarheid van de zeven geïnccludeerde studies. Veel voorkomende beperkingen van de geïnccludeerde studies zijn: een kleine onderzoeksgroep, geen rekeninghoudend met invloedrijke factoren, verschil in proefpersonen wat betreft leeftijd, gewicht en aanwezigheid diabetes type II, meetmoment en de totale duur van de interventie. Een belangrijke invloedrijke factor is de methode die gebruikt is om HbA_{1c} gehalte of insulinegevoeligheid te meten. Alle geïnccludeerde studies hebben een betrouwbare en overeenkomende meetmethode gebruikt, met uitzondering van O'Donovan et al.

Van de geïnccludeerde studies heeft geen één het effect van de trainingsintensiteit op het HbA_{1c} gehalte gemeten. Vanzelfsprekend is het dus alleen mogelijk uitspraak te doen over de trainingsintensiteit en de invloed op insulinegevoeligheid. Andere beperkingen van dit artikel hebben te maken met de zoekstrategie. Er is alleen gezocht op Engelse en Nederlandse artikelen. Tevens zijn er weinig studies gevonden die geen andere interventies zoals dieet of medicijnen hebben geïnccludeerd of waarbij proefpersonen geen comorbiditeiten hebben. De laatste beperking is dat enkele artikelen die mogelijk relevant zijn full text niet beschikbaar zijn.

Eerder genoemde tekortkomingen kunnen tegengegaan worden door allereerst onderzoeken te houden onder een groter aantal en vergelijkbare proefpersonen. Tevens zal meer rekening gehouden moeten worden met invloedrijke factoren zoals dieet en dagelijkse activiteiten. Zo kunnen er meer betrouwbare conclusies worden getrokken over effecten van verschillende trainingen. Een andere factor die de betrouwbaarheid en vergelijkbaarheid van studies kan verhogen is de meetmethode en het meetmoment van de

uitkomstmaat. De aanbeveling is het gebruik van de gouden standaard.

Conclusie:

Naar aanleiding van de resultaten kan er een antwoord op de vraagstelling gegeven worden. De vraagstelling luidt als volgt:

Welke effecten hebben conditietraining, krachttraining of een combinatie van beide op de regulering van bloedglucosewaarden en verhoging van insulinegevoeligheid bij volwassenen met diabetes mellitus type II en welke soort training en intensiteit is het meest effectief?

Er kan geconcludeerd worden dat zowel conditietraining als een combinatie van conditie- en krachttraining gunstige effecten heeft op normalisering van bloedglucosewaarden en verhoging van insulinegevoeligheid in tegenstelling tot krachttraining waarvan de resultaten nog te onduidelijk zijn om een betrouwbare uitspraak over te doen. Er lijkt een grote aanwijzing te zijn dat een combinatie van conditie- en krachttraining een vergroterend effect heeft ten opzichte van conditietraining alleen. Een gecombineerde training zou dus het meest effectief zijn op normalisering van bloedglucosewaarden en verhoging van insulinegevoeligheid.

Naar aanleiding van de effecten van verschillende trainingsintensiteiten op de twee uitkomstmaten is er op dit moment geen betrouwbare conclusie te trekken welke trainingsintensiteit het meest effectief is bij normalisering van bloedglucosewaarden en verhoging van insulinegevoeligheid. Allereerst zijn er geen resultaten bekend over de invloed van verschillende trainingsintensiteiten op het HbA1c gehalte. Ten tweede zijn er tegenstrijdige resultaten gevonden van effecten op insulinegevoeligheid. Zowel matige als hoge intensiteit conditietraining heeft gunstige effecten op insulinegevoeligheid, maar welke intensiteit het meest effectief is onduidelijk.

Aanbevelingen:

Er zal meer onderzoek nodig zijn om een betrouwbare conclusie te doen wat betreft de intensiteit van conditietraining. Aanbevolen wordt om verschillende intensiteiten te onderzoeken bij een grote groep en vergelijkbare mensen, waarbij parameters zoals frequentie, duur en energieverbruik gelijk zijn. Alleen op die manier kunnen betrouwbare vergelijkingen plaatsvinden. Tevens wordt aangeraden om de effecten van verschillende intensiteiten te onderzoeken op het HbA1c gehalte.

Literatuur:

1. Baan CA, van Baal PH, Jacobs-van der Bruggen MA, Verkley H, Poos MJ, Hoogenveen RT, Schoemaker CG. Diabetes mellitus in Nederland: schatting van de huidige ziektelast en prognose voor 2025. [Diabetes mellitus in the Netherlands: estimate of the current disease burden and prognosis for 2025]. Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde 153(22), 2009
2. Baan CA, Schoemaker CG, Jacobs-van der Bruggen MAM, Hamberg-van Rheeën HH, Verkley H, Heus S. Diabetes tot 2025, preventie en zorg in samenhang. RIVM-rapport nr. 260322004. RIVM: Bilthoven, 2009.
3. Harbers MM, Wilk EA van der, Kramers PGN, Kuunders MMAP, Verschuuren M, Eliyahu H. Dare to Compare! Benchmarking Dutch health with the European Community Health Indicators (ECHI). RIVM-rapport no. 270051011. Bohn Stafleu Van Loghum, Houten. 2008.
4. Stegeman, N. Voeding bij Gezondheid en Ziekte, Noordhoff, Groningen|Houten, vijfde druk. 2009
5. Poos MJJC, Smit JM, Groen J, Kommer GJ, Slobbe LCJ. Kosten van ziekten in Nederland 2005. RIVM-rapport nr. 270751019. Bilthoven: RIVM, 2008.
6. Rutten GEHM, De Grauw WJC, Nijpels G, Goudswaard AN, Uitewaal PJM, Van der Does FEE, Heine RJ, Van Ballegooie E, Verduijn MM, Bouma M. NHG-Standaard Diabetes mellitus type 2. Huisarts en wetenschap, 2006. tweede herziening, 49 (3)
7. Ryan AS. Insulin resistance with aging: effects of diet and exercise. Sports Medicine. 2000 Nov; 30(5)
8. Thomas DE, Elliott EJ, Naughton GA. Exercise for type 2 diabetes mellitus. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2006, uitgave 3
9. Nederlandse Diabetes Federatie. Nieuwe eenheid HbA1c waarde, 2010. Verkregen op 17 juni 2010 via www.diabetesfederatie.nl.
10. Vrijenhoek, J.H. Pathologie en geneeskunde voor fysiotherapie, bewegingstherapie en ergotherapie. Elsevier Gezondheidszorg, Maarssen, 2005. Vijfde druk.
11. Boutron I, Moher D, Tugwell P, Giraudeau B, Poiraudau S, Nizard R, Ravaud P. A checklist to evaluate a report of a nonpharmacological trial (CLEAR NPT) was developed using consensus. Journal of Clinical Epidemiology. 2005 Dec; 58(12).
12. Lambers S, Christophe Van Laethem. Influence of combined exercise training on indices of obesity, diabetes and cardiovascular risk in type 2 diabetes patients. Clinical Rehabilitation 2008; 22.
13. Sigal RJ, Kenny GP, Boulé NG, Wells GA, Prud'homme D, Fortier M, Reid RD, Tulloch H, Coyle D, Phillips P, Jennings A, Jaffey J. Effects of aerobic training, resistance training, or both on glycemic control in type 2 diabetes: a randomized trial. Annals of Internal Medicine. 2007 Sep; 147(6)
14. Cuff DJ, Meneilly GS, Martin A, Ignaszewski A, Tildesley HD, Frohlich JJ. Effective exercise modality to reduce insulin resistance in women with type 2 diabetes. Diabetes Care. 2003 Nov; 26(11).
15. Davidson LE, Hudson R, Kilpatrick K, Kuk JL, McMillan K, Janiszewski PM, Lee S, Lam M, Ross R. Effects of exercise modality on insulin resistance and functional limitation in older adults: a randomized controlled trial. Archives of Internal Medicine. 2009 Jan;169(2).

16. Bajpeyi S, Tanner CJ, Slentz CA, Duscha BD, McCartney JS, Hickner RC, Kraus WE, Houmard JA. Effect of exercise intensity and volume on persistence of insulin sensitivity during training cessation. *Journal of Applied Physiology*. 2009 Apr; 106(4)
17. Houmard JA, Tanner CJ, Slentz CA, Duscha BD, McCartney JS, Kraus WE. Effect of the volume and intensity of exercise training on insulin sensitivity. *Journal of Applied Physiology*. 2004 Jan; 96(1)
18. O'Donovan G, Kearney EM, Nevill AM, Woolf-May K, Bird SR. The effects of 24 weeks of moderate- or high-intensity exercise on insulin resistance. *European Journal of Applied Physiology*. 2005 Dec; 95(5-6)

Bijlage 1: Clear NPT

Clear NPT		
1.	Was the generation of allocation sequences adequate?	Yes; No; Unclear
2.	Was the treatment allocation concealed?	Yes; No; Unclear
3.	Were details of the intervention administered to each group made available? ^a	Yes; No; Unclear
4.	Were care providers' experience or skill ^b in each arm appropriate? ^c	Yes; No; Unclear
5.	Was participant (i.e., patients) adherence assessed quantitatively? ^d	Yes; No; Unclear
6.	Were participants adequately blinded?	Yes; No, because blinding is not feasible; No, although blinding is feasible; Unclear
6.1	If participants were not adequately blinded	
6.1.1	Were all other treatments and care (i.e., cointerventions) the same in each randomized group?	Yes; No; Unclear
6.1.2	Were withdrawals and lost to follow-up the same in each randomized group?	Yes; No; Unclear
7.	Were care providers or persons caring for the participants adequately blinded?	Yes; No, because blinding is not feasible; No, although blinding is feasible; Unclear
7.1	If care providers were not adequately blinded	
7.1.1	Were all other treatments and care (i.e., cointerventions) the same in each randomized group?	Yes; No; Unclear
7.1.2	Were withdrawals and lost to follow-up the same in each randomized group?	Yes; No; Unclear
8.	Were outcome assessors adequately blinded to assess the primary outcomes?	Yes; No, because blinding is not feasible; No, although blinding is feasible; Unclear
8.1	If outcome assessors were not adequately blinded, were specific methods used to avoid ascertainment bias (systematic differences in outcome assessment)? ^e	Yes; No; Unclear
9.	Was the follow-up schedule the same in each group? ^f	Yes; No; Unclear
10.	Were the main outcomes analyzed according to the intention-to-treat principle?	Yes; No; Unclear

^a The answer should be "yes" for this item if these data were either described in the report or made available for each arm (reference to a preliminary report, online addendum etc.)

^b Care provider experience or skill will be assessed only for therapist-dependent interventions (i.e., interventions where the success of the treatment are directly linked to care providers' technical skill). For other treatment, this item is not relevant and should be removed from the checklist or answered "unclear."

^c Appropriate experience or skill should be determined according to published data, preliminary studies, guidelines, run-in period, or a group of experts and should be specified in the protocol for each study arm before the beginning of the survey.

^d Treatment adherence will be assessed only for treatments necessitating iterative interventions (e.g., physiotherapy that supposes several sessions, in contrast to a one-shot treatment such as surgery). For one-shot treatments, this item is not relevant and should be removed from the checklist or answered "unclear."

^e The answer should be "yes" for this item, if the main outcome is objective or hard, or if outcomes were assessed by a blinded or at least an independent endpoint review committee, or if outcomes were assessed by an independent outcome assessor trained to perform the measurements in a standardized manner, or if the outcome assessor was blinded to the study purpose and hypothesis.

^f This item is not relevant for trials in which follow-up is part of the question. For example, this item is not relevant for a trial assessing frequent vs. less frequent follow-up for cancer recurrence. In these situations, this item should be removed from the checklist or answered "unclear."

Bron: Boutron I, Moher D, Tugwell P, Giraudeau B, Poiraudau S, Nizard R, Ravaud P. A checklist to evaluate a report of a nonpharmacological trial (CLEAR NPT) was developed using consensus. *Journal of Clinical Epidemiology*. 2005 Dec; 58(12)

Bijlage 2: PEDro score

PEDro Score		
1.	Zijn de in- en exclusiecriteria duidelijk beschreven? ¹	Ja/nee
2.	Zijn de patiënten random toegewezen aan de groepen?	0/1
3.	Is de blindingprocedure van de randomisatie gewaarborgd (concealed allocation)?	0/1
4.	Zijn de groepen wat betreft de belangrijkste prognostische indicatoren vergelijkbaar?	0/1
5.	Zijn de patiënten geblindeerd?	0/1
6.	Zijn de therapeuten geblindeerd?	0/1
7.	Zijn de beoordelaars geblindeerd voor ten minste 1 primaire uitkomstmaat?	0/1
8.	Wordt er ten minste 1 primaire uitkomst gemeten bij >85% van de geïncludeerde patiënten?	0/1
9.	Ontvingen alle patiënten de toegewezen experimentele of controlebehandeling of is er een intention to treat analyse uitgevoerd?	0/1
10.	Is van ten minste 1 primaire uitkomstmaat de statistische vergelijkbaarheid tussen de groepen gerapporteerd?	0/1
11.	Is van ten minste 1 primaire uitkomstmaat zowel puntschattingen als spreidingsmaten gepresenteerd?	0/1

¹ NB. Dit item telt niet mee voor de totaal score.

Bron: Aufdenkampe, G. Hoe vind ik het? Bohn Stafleu van Loghum, Houten 2007. Derde druk.