
Gevolgen van bedrust op lichamelijke functies en activiteiten bij volwassenen: een systematic review

Examenopdracht Hogeschool Utrecht van S.C. van Bijsterveld & E. Hanekamp

Datum: 13 mei 2013

Begeleiders: J. Elings & J.A. van der Flier

Samenvatting

Aanleiding: Na het verblijf in een ziekenhuis ervaart 30% tot 60% van de patiënten van 65 jaar en ouder functieverlies. Dit functieverlies is niet alleen gerelateerd aan het medische probleem waarvoor de patiënt is opgenomen. Een andere oorzaak is bedrust, dit is iets wat veel voorkomt tijdens het verblijf in het ziekenhuis.

Doel: Dit literatuuronderzoek geeft de gevolgen van bedrust weer. De vraagstelling luidt: 'Wat zijn de gevolgen van bedrust op de lichamelijke functies van volwassenen en ouderen? '.

Methode: Er is gezocht in de MEDLINE, CINAHL en Academic Search Premier databanken in maart 2013. 101 artikelen zijn met behulp van in- en exclusiecriteria geselecteerd op abstract. Twaalf artikelen zijn geïncludeerd. Alleen studies gepubliceerd na maart 2003, die een bedrustperiode beschrijven van maximaal vijf weken zijn geselecteerd.

Resultaten: Na 35 dagen zijn de doorsneden van de spieren van de onderste extremiteit verminderd met een variatie van 2,3% tot 12,6%. In dit tijdsbestek is de kracht van deze spieren verminderd met een variatie van 20% tot 30%. De fasciale lengte van de beenspieren vermindert met 4,8% tot 5,9%. Verder vindt er een verschuiving plaats van slow twitch vezels naar fast twitch vezels, dit betekent dat het spieruithoudingsvermogen is verminderd. Het verlies aan spierkracht correspondeert met een vermindering in proteïne aanmaak. Na twee dagen treedt al botverlies op. Na 35 dagen is de botdichtheid verminderd in alle skeletgebieden van 0,7% tot 3,5%. Na vijf dagen stijgt het gehalte cholesterol en triglyceriden met 8%, en is er een verhoogde reactie op insuline van 67%. Het verlies aan kracht en aerobe capaciteit bij ouderen in vergelijking met jongeren is groter.

Conclusie: Bedrust zorgt voor een vermindering van lichamelijke functies. Bij ouderen zijn deze effecten sneller zichtbaar en heeft dit een grotere invloed dan bij jongeren.

Trefwoorden: Hospital, Bed rest, Aged, Inactivity, Older patient, Inpatient, Adverse effects

Summary

Background: After their stay in hospital 30% till 60% of the elderly patients have experienced loss of functional capacity. The reason of this loss of function is not only caused by the medical problem, it can also be caused by the adverse effects of bed rest. Patients are inactive most of the time of their hospital stay.

Objective: This article gives an overview of the effects of bed rest. The research question is: 'What are the consequences of bed rest on the physical functions of adults and the elderly?'

Methods: The search is conducted in the databases of MEDLINE, CINAHL and Academic Search Premier in march 2013. Using inclusion and exclusion criteria, 101 articles are screened for abstract. Twelve articles are selected based on these requirements. Only studies published after March 2003 which describe a bed rest period of five weeks or less are screened.

Results: The cross-sectional area of the muscles of the lower extremity reduced with 2,3% till 12,6% after 35 days. The power of these muscles declined with 20% till 30%. The fascial length of the muscles of the leg declined with 4,8% till 5,9%. Furthermore there is a switch from slow twitch fibers to fast twitch fibers, causing a loss of muscular endurance. The loss of power is caused by the decrease in production of muscle protein. Loss of skeleton arises after two days. After 35 days bone mineral density decreases at all sites of the skeleton with 0,7% till 3,5%. After five days, the level of cholesterol and triglyceride levels increases by 8% and there is an elevated insulin response of 67%. The loss of power and aerobe capacity of older patients is greater compared to younger patients.

Conclusion: Bed rest causes loss of functional capacity. These negative effects occur faster in older patients and have a larger impact than on younger patients.

Key words: Hospital, Bed rest, Aged, Inactivity, Older patient, Inpatient, Adverse effects

Inleiding

Oudere patiënten en functieverlies in een ziekenhuis

Het aantal ziekenhuisopnames van patiënten ouder dan 65 in Nederland is de afgelopen twintig jaar toegenomen. De grootste toename was te zien bij oudere vrouwen, hierbij gaat het om een toename van bijna 70%. (Hoogerduijn, Schuurmans & Duijnste, 2007). Na het verblijf in het ziekenhuis ervaart 30 tot 60% van de patiënten van 65 jaar en ouder functieverlies (Hoogerduijn et al, 2007). Dit gegeven maakt het ontwikkelen van interventies die negatieve gevolgen van ziekenhuisopnames voorkomen bij oudere patiënten belangrijk. Door dit functieverlies kunnen de patiënten na de ziekenhuisopname blijvend minder goed in staat zijn om zelfstandig activiteiten te verrichten. Hier vallen ADL-handelingen onder zoals wassen, aankleden, het maken transfers of het gebruik maken van het toilet. Ook instrumentale activiteiten horen hierbij zoals bijvoorbeeld koken, afwassen en stofzuigen. Als patiënten dit niet meer kunnen doen, verliezen ze hun zelfredzaamheid, en moeten ze soms verhuizen naar een verzorgingshuis of verpleeghuis (Brown, Fiedkin & Inouye, 2004).

Functieverlies en inactiviteit

Dit functieverlies is niet alleen gerelateerd aan de medische reden van de opname. Meerdere factoren spelen een rol in deze negatieve uitkomst. Zoals de conditie van de patiënt voor de opname, effecten van de medicatie en de effecten van bedrust (Hoogerduijn et al. 2007). Bedrust is een vorm van inactiviteit dat veel voorkomt in een ziekenhuis. Bedrust kan leiden tot verschillende negatieve fysiologische en functionele uitkomsten (Callen, Mahony & Wells, 2004). Oudere patiënten in een ziekenhuis bewegen weinig. Ondanks het feit dat een oudere patiënt zonder hulp kan lopen ligt hij gemiddeld 83% van zijn verblijf in het ziekenhuis in bed. De gemiddelde tijd dat de patiënt loopt is slechts 3% (Brown, Redden & Flood, 2009). De omgeving in het ziekenhuis komt fysieke conditie van de oudere patiënt niet ten goede, onder andere doordat de omgeving niet uitnodigt om lichamelijk actief te zijn (Graf,

2006). Functieverlies is een groot probleem en dit probleem wordt versterkt doordat de kwetsbaarheid van de patiënten toeneemt naarmate ze ouder worden (Covinsky, Palmer & Fortinsky, 2003).

Aanleiding

Het Diaconessenhuis Utrecht is in samenwerking met de Hogeschool Utrecht een onderzoeksproject gestart om de mobiliteit van de oudere ziekenhuispatiënt te bevorderen. Deze review vormt een onderdeel van dit onderzoeksproject en richt zich op de gevolgen bedrust. De onderzoeksvraag is afgebakend door alleen de gevolgen voor het houdings- en bewegingsapparaat en het cardiovasculaire systeem te beschrijven.

Vraagstelling

De hoofdvraag van deze review is: 'Wat zijn de gevolgen van bedrust op de lichamelijke functies en activiteiten bij volwassenen?'

Ouderen zijn in deze vraagstelling personen met een leeftijd van 65 jaar en ouder. De vraag is onder te verdelen in de volgende deelvragen:

- Wat zijn de gevolgen voor het houdings- en bewegingsapparaat?
- Wat zijn de gevolgen voor het cardiovasculaire systeem?
- Is er een relatie tussen de mate van de gevolgen van bedrust en de leeftijd?

Methode

Design

Het doel is een systematische review schrijven over de actuele informatie over gevolgen van bedrust bij ziekenhuispatiënten.

Verzameling studies

Om tot een goede selectie van literatuur te komen, is er gezocht in PubMed, Cinahl en Adademic Search Premier. In bijlage 1 staat de gebruikte zoekactie. De zoektermen zijn opgesteld aan de hand van een PICO vraagstelling (fig.1) Er is met deze zoekactie gezocht in maart 2013. In de flowchart (fig.2) is te zien hoe de artikelen zijn geselecteerd.

Systematic reviews zijn geëxcludeerd omdat de resultaten van dit soort artikelen al gekleurd zijn door de mening van de auteur. Ook case series en case reports worden niet geïnccludeerd.

Er zijn veel bedrust studies te vinden waarbij de proefpersonen op bed liggen met het hoofd lager dan de voeten. Dit wordt 'head-down tilt' bedrust genoemd. Dit is relevant voor de ruimtevaart omdat men in de ruimte lange tijd blootgesteld wordt aan een lagere gravitatie. Deze studies zijn geëxcludeerd omdat dit niet de houding is waarin patiënten liggen als zij in het ziekenhuis verblijven.

Figuur 1: Zoektermen

Patiënt: adult, aged

Intervention: inactivity, bed rest, bedridden -

Comparison: n.v.t.

Outcome: adverse effects, hospital-associated deconditioning, functional decline, muscle, skeletal, cardiovascular risk.

Inclusie criteria

Gemiddeld verblijft een patiënt 6,8 dagen in een ziekenhuis in Nederland (Poos & Slobbe, 2008). De afwijking van dit gemiddelde is groot. Daarom is gekozen om de bedrustperiode ruimer te nemen. Dit leidt tot de volgende inclusie criteria:

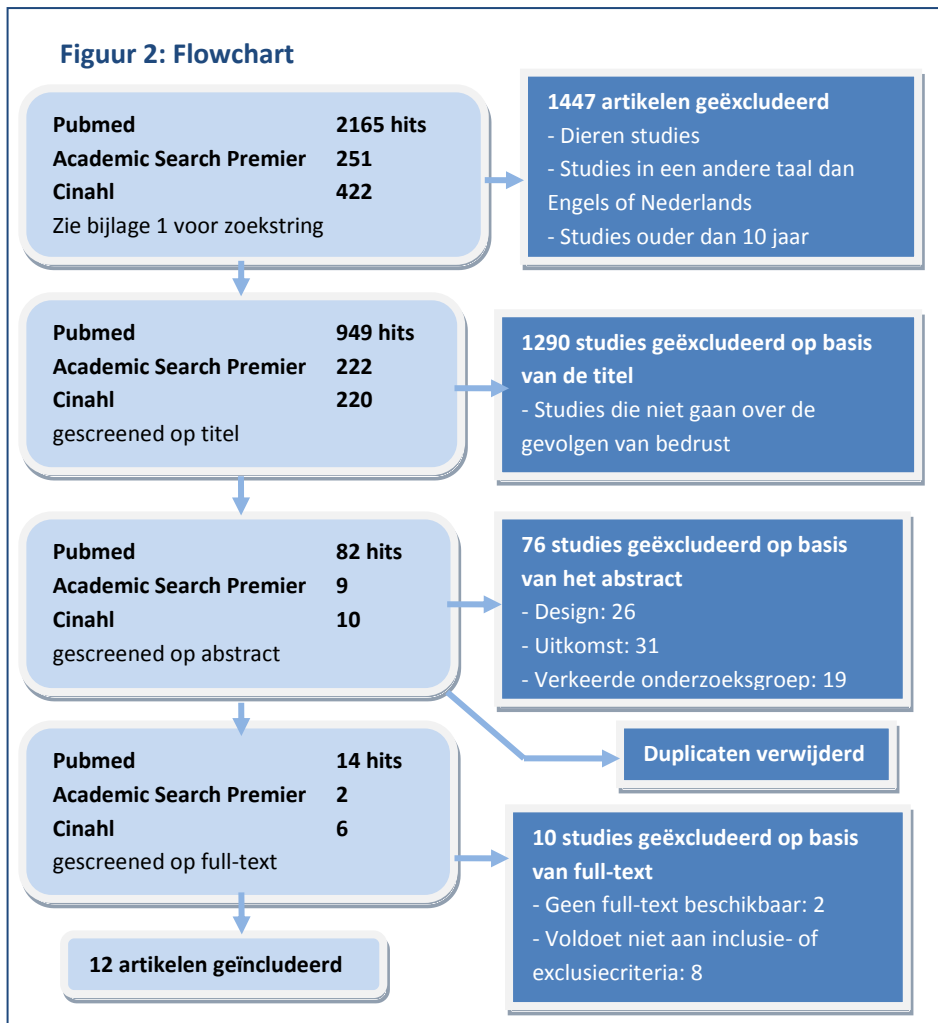
- Bedrustperiode van 1 t/m 35 dagen
- De fysiologische gevolgen van bedrust op gebied van het houdings- en bewegingsapparaat en /of het cardiovasculaire systeem

Exclusie criteria

Tijdens het selecteren van artikelen zijn de volgende exclusie criteria gehanteerd:

- Dierstudies
- Studie is in een andere taal dan Engels of Nederlands
- Systematic reviews, case series of case reports
- Studies ouder dan 10 jaar
- Geen full-text beschikbaar
- Head-down tilt bed rest studies

Figuur 2: Flowchart



Beoordelen methodologische kwaliteit

De methodologische kwaliteit van de gebruikte artikelen is beoordeeld aan de hand van Cochrane beoordelingsformulieren (Dutch Cochrane Centre, 2013). In de tabellen in bijlage 2 is zichtbaar gemaakt welke beoordelingscriteria zijn gebruikt voor een Randomized Controlled Trial en een cohort onderzoek. Wanneer een artikel voldoet aan genoeg beoordelingscriteria is de kwaliteit goed. Het aantal vragen dat hiervoor met “Ja” beantwoord dient te worden is te vinden in bijlage 2. Vier vragen dienen met een “Ja” beantwoordt te worden, of drie vragen waarvan één vraag een belangrijke vraag is (zie bijlage 2). Beide auteurs hebben twee artikelen beiden beoordeeld en berekend wat de mate van overeenkomst in beoordeling was aan de hand van een Kappa waarde. De interpretatie van de kappawaarde is als volgt: slecht ($k < 0$), gering (0,0-0,20), matig (0,21-0,40), redelijk (0,41-0,60), voldoende tot goed (0,61-0,80) en bijna perfect (0,81-1,00)

(Altman, 1990). Vervolgens hebben de auteurs gezamenlijk de uiteindelijke score bepaald. De beoordelingen op methodologische kwaliteit zijn te vinden in tabel 2a en 2b.

Sensitiviteitsanalyse

Om te onderzoeken of de resultaten gelijk blijven bij een verandering van enkele factoren wordt een sensitiviteitsanalyse uitgevoerd op drie punten. (1) De data-analyse wordt herhaald met een afkappunt voor de inclusie van artikelen met een methodologische kwaliteit van zes punten of hoger in plaats van vier punten. (2) Het verschil in de kwaliteit van de uitkomsten van de data-analyse voor oudere proefpersonen van 65 jaar en volwassen proefpersonen. (3) Het verschil in kwaliteit van de uitkomsten bij een korte en een lange bedrustduur. Het onderscheid in kort en lang is gemaakt door de bedruststudies gelijk onder te verdelen in twee groepen.

Tabel 2a: Beoordeling methodologische kwaliteit artikelen literatuurlijst aan de hand van beoordelingsformulier Cochrane voor een RCT, op volgorde van goed naar slecht.

Artikel	Soort artikel	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Totaal	Kwaliteit
Ferrando	RCT	J	N	J	N	J	J	J	J	J	J	8/10	Voldoende
Baecker	RCT	J	N	N	N	J	J	J	J	J	J	7/10	Voldoende
Fitts	RCT	J	J	J	N	N	J	J	N	J	J	7/10	Voldoende
Berg	RCT	N	N	N	N	N	J	J	N	J	J	4/10	Twijfelachtig

J = voldoet aan criterium, N = voldoet niet aan criterium

Tabel 2b: Beoordeling methodologische kwaliteit artikelen literatuurlijst aan de hand van beoordelingsformulier Cochrane voor een Cohort onderzoek, op volgorde van goed naar slecht.

Artikel	Soort artikel	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Totaal	Kwaliteit
Hamburg	Cohort	J	J	J	J	J	J	J	J	J	9/9	Voldoende
Rittweger	Cohort	J	J	J	J	N	J	J	J	J	8/9	Voldoende
Borina	Cohort	J	N	J	J	J	J	N	J	J	7/9	Voldoende
Kortebein	Cohort	J	J	J	J	N	J	N	J	J	7/9	Voldoende
Pisot	Cohort	J	J	J	J	N	J	N	J	J	7/9	Voldoende
Salvadego	Cohort	J	J	J	J	N	J	N	J	J	7/9	Voldoende
Boer	Cohort	J	N	J	J	J	J	N	J	J	6/9	Voldoende
Paddon-Jones	Cohort	J	J	J	J	N	J	N	N	J	6/9	Voldoende

J = voldoet aan criterium, N = voldoet niet aan criterium

Resultaten

De eerste twee deelvragen richten zich op de gevolgen van bedrust voor het houdings- en bewegingsapparaat en het cardiovasculaire systeem. De derde deelvraag richt zich op de hypothese dat ouderen sneller en meer gevolgen ondervinden van een periode van bedrust. De data afkomstig uit de artikelen is verdeeld over drie tabellen (tabel 3a, 3b, 3c) met de gevolgen voor het spierstelsel, skeletstelsel en het cardiovasculair systeem. De legenda staat in tabel 3d. De inclusiecriteria van de proefpersonen zijn niet vermeldt omdat er in alle onderzoeken gekozen is voor gezonde proefpersonen. De eigenschappen van de onderzoeksgroep staan vermeld in de eerste paar kolommen.

Methodologische kwaliteit

Tijdens het beoordelen van de artikelen op methodologische kwaliteit hadden de auteurs een overeenkomst in beoordeling van 75% met een Kappa waarde van 0,43. Dit betekent

dat er sprake is van een redelijke overeenkomst.

Spieratrofie

Uit de data-extractie blijkt dat er na een periode van bedrust spieratrofie ontstaat. Na 35 dagen bedrust vermindert de doorsnede van de m. vastus lateralis met 8,0% en van de m. gastrocnemius medialis met 12,2% (Boer, Seynnes & Prampero, 2008). Na dezelfde bedrustperiode wordt ook een vermindering van 15% van de doorsnede van m. gastrocnemius medialis gemeten (Pišot, Narici, & Šimunič, 2008). De doorsnede van de enkel-plantairflexoren is met 9% verminderd, van de knie-extensoren met 12,6% en van de heup-extensoren met 2% (Berg, Eiken & Miklavic, 2007). Er is geen verandering in de doorsnede van de m. biceps brachii en de m. tibialis anterior zichtbaar (Boer et al. 2008).

Tabel 3a: Gevolgen voor het spierstelsel

Auteur/jaar	N=	% vrouw	Gem. leeftijd	Dagen bedrust	Uitkomstmaten	Meetinstrument	Resultaten
Baecker 2003	8	0	25±3	6	Eiwit	Fosfaat en spiereiwit concentraties in bloed	Geen vergrote afbraak van spiereiwit (P=0,625)
Ferrando 2009	21	48	69±5	10	Kracht, traplooppkracht en eiwitsynthese	Biopsie, 'stair ascend power' en DEXA	Kracht plantair flexoren 0,19% is verminderd (P=0,054) Eiwit synthese in spier 30% is verminderd (P=0,025) Stair ascend power 14% is verminderd (P=0,029) Stair descend power 21% is verminderd (P=0,026) Floor transfers 36% is verminderd (P = 0,027)
Kortebein 2008	11	50	67±5	10	Kracht en traplooppkracht	Cybox en 'stair ascend power'	Kracht van knie-extensoren 13,5% is verminderd (P=0,011) Stair ascend power 14% is verminderd (P=0,02)
Fitts 2007	16	0	27±1	28	Kracht en vetvrije beenmassa	Force transducer en biopsie	Kracht knie-extensoren 22,9% is verminderd (P<0,05) Kracht soleus type I en II 8 en 7% is verminderd (P<0,05) Kracht soleus type I en II met verhoogd cortisol niveau is 23 en 27% is verminderd (P<0,05) Vetvrije massa been gemiddeld 346,80 gram is verminderd (P<0,05) Hoeveelheid vrije Ca ²⁺ concentratie alleen voor vastus lateralis type I 2,6% is verminderd (P<0,05)
Paddon-Jones 2006	6	0	27±1	28	Kracht en eiwit synthese in spier	Biopsie en Chromatografie	Kracht knie-extensoren 28,4% is verminderd bij verhoogd cortisol (P=0,012) Beenmassa met verhoogd cortisol niveau 6% is verminderd (P = 0,004) Aminozuren transport 13% is verminderd (P=0,026) Eiwit synthese in spier 0,054% is verminderd (P=0,023) Spiereiwit afbraak geen veranderingen
Berg 2007	10	0	25±5	35	Omvang en kracht	Chromatografie en Force transducer	Doorsnede knie-extensoren is 9% verminderd, enkel-plantair flexoren 12% is verminderd, heup-extensoren is 2% verminderd (P<0,05) De kracht in knie- en heup-extensoren is verminderd met 20% en 22% (P<0,05).
Boer 2008	10	0	22±2	35	Doorsnede Fasciale lengte Pennation hoek	Chromatografie, biopsie en ultrageluid	Doorsnede, fasciale lengte en pennation hoek van vastus lateralis 8,0 5,9 en 13,5% is verminderd (P<0,05 P<0,01 en P<0,05) Doorsnede, fasciale lengte en pennation hoek van gastrocnemius 12,2 4,8 en 13,5% is verminderd (P<0,05 P<0,001 en P<0,05) Doorsnede, fasciale lengte en pennation hoek voor biceps brachii en tibialis anterior is niet veranderd.

Tabel 3a: Gevolgen voor het spierstelsel

Auteur/jaar	N=	% vrouw	Gem. leeftijd	Dagen bedrust	Uitkomstmaten	Meetinstrument	Resultaten
Borina 2009	7	0	24±1	35	Concentratie myosine heavy chain	Biopsie en quantitative electrophoresis	De verdeling van slow twitch vezels in de vastus lateralis is verlaagd en de fast twitch vezels verhoogd(P<0,05) Verlaging concentratie in alle soorten spiervezels: MHC 1= 31% verminderd, MHC 2A= 21% verminderd en MHC 2X 28% en een vermindering van 18% voor MHC 2AX spiervezels. (P<0,05)
Pisot 2008	10	0	22±2	35	Contractietijd, kracht en omvang	Tensio-myografie en Chromatografie	Contractietijd alleen voor gastrocnemius medialis is 18% verhoogd (P<0,01) Omvang gastrocnemius medialis is 15% verminderd (P<0,001) Kracht vastus medialis is 24% verminderd, biceps femorus 26% verminderd, gastrocnemius medialis is 30% verminderd (P<0.01) Geen verandering in m. biceps brachii.

Tabel 3b: Gevolgen voor het skeletstelsel

Auteur/jaar	N=	% vrouw	Gem. leeftijd	Dagen bedrust	Uitkomstmaten	Meetinstrument	Resultaten
Baecker 2003	8	0	25±3	6	Botresorptie	Calcium concentraties in urine en bloed	Botresorptiemarker NTX excretie is 28,7% verhoogd (P<0,01) Botresorptiemarker CTX excretie is 17,8% verhoogd (P<0,001)
Berg 2007	10	0	25±5	35	Botdichtheid	Chromatografie	Botdichtheid in proximale tibia 3% verminderd (P<0,05)
Rittweger 2009	10	0	24±3	35	Botdichtheid	Chromatografie	Totale botdichtheid in alle skeletgebieden is verminderd (P<0.001) Botdichtheidsvermindering bij patella is het grootst met 3,2%(P = 0,001) Botdichtheidsvermindering bij tibia diafyse is het kleinst met 0,7% (P=0,019)

Tabel 3c: Gevolgen voor het cardiovasculaire systeem							
Auteur/jaar	N=	% vrouw	Gem. leeftijd	Dagen bedrust	Uitkomstmaten	Meetinstrument	Resultaten (stoornissen in functie/activiteiten/participatie)
Hamburg 2007	20	30	31±8	5	Insulinesensitiviteit, vasculaire functie, veneuze occlusie	Glucose tolerantie test en ultrageluid	Insuline reactie is 67% verhoogd (P<0,001) Glucose reactie is 6% verhoogd (P=0,03) Cholesterol en triglyceriden is 8% verhoogd (P=0,001) Diameter a. brachialis is 3% verminderd (P=0,02) Bloedstroomsnelheid is 11% verminderd (P=0,01) Systolische bloeddruk is 7% verhoogd (P=0,01)
Kortebein 2008	11	50	67±5	10	Fysieke prestatie, aerobe capaciteit	Performance Battery Fietstest,	Fysieke prestatie is niet veranderd (P=0,44) VO ² -max is 12% verminderd (P=0,04)
Salvadeo 2011	9	0	24±2	35	Zuurstofoxidatie cardiovasculaire veranderingen	Spectroscopie, fietstest en ECG	VO ² -peak is 19% verminderd Maximale hartslag en cardiale output is niet veranderd Tijd tot uitputting is 18% verminderd (P<0,05) Zuurstof oxidatie hersenen is niet veranderd, zuurstofoxidatie quadriceps is 8% verminderd (P<0,05)

Tabel 3d: Legenda

±	Standaarddeviatie
Cybex	Spierkrachtmeting
DEXA	Botdichtheidsmeting
Gem.	Gemiddelde
MHC	Myosine heavy chain
N	Aantal
VO ² -max/peak	Maximale zuurstofopname vermogen

Structuur

Behalve het feit dat de doorsnede van de spieren van de onderste extremiteit is verminderd, verandert de structuur van deze spieren ook. Er vindt een verschuiving plaats van slow twitch vezels naar fast twitch vezels. Dit betekent dat het uithoudingsvermogen van de spier is verminderd (Borina, Pellegrino & D'Antona, 2010). Deze spieratrofie ontstaat onder andere door een verminderde spier proteïne synthese en niet door een vergrote afbraak (Paddon-Jones, Sheffield-Moore & Cree, 2006).

Spijkracht

De vermindering in spierdoorsnede gaat gepaard met een verlies aan kracht. De kracht van de knie-extensoren daalt na 28 dagen met 22,9%. De kracht van de m. soleus type I / II spiervezels nemen af met 7% en 8% (Fitts, Romatowski & Peters, 2007). Na 35 dagen is de kracht in heup- en knie-extensoren verminderd met respectievelijk 22% en 20% (Berg et al., 2007). De kracht van de m. vastus medialis vermindert met 24%, in de m. biceps femorus met 26% en de m. gastrocnemius medialis met 30%. De kracht van m. biceps brachii was niet veranderd (Pišot et al., 2008). De Ca²⁺ sensitiviteit steeg met 2,6% in de m. vastus lateralis type I, wat betekent dat de drempelwaarde voor aanspanning omlaag gaat (Fitts et al., 2007).

Het verlies aan spierkracht is drie keer zo groot wanneer een patiënt een verhoogd niveau van het stresshormoon cortisol heeft (Fitts et al., 2007). Bij een verhoging van dit hormoon vermindert de extensiekracht van de knie met 28,4% na 28 dagen (Paddon-Jones et al., 2006). De kracht van de soleus type I en II spiervezels vermindert dan met 23% en 27%, dit is drie keer zoveel als de daling van 7% en 8% bij personen zonder verhoging van dit hormoon.

Contractietijd

Na 35 dagen bedrust verhoogt de contractietijd van de m. gastrocnemius medialis met 18%. De contractietijd veranderde niet voor de m. biceps brachii,

m. vastus medialis en m. biceps femorus (Pišot et al., 2008).

Spijrlengte en pennation hoek

Bedrust heeft ook gevolgen voor de lengte van de spier. Na 35 dagen is de fasciale lengte van de m. gastrocnemius en m. vastus lateralis vermindert met 4,8% en 5,9%. Deze verandering in structuur is te verklaren door de herverdeling en vermindering van sacromeren. Dit verklaart ook de verminderde kracht.

De pennation hoek is de hoek waarop de aponeurose van de spier op de fascie aanhecht. De pennation hoek van de pezen op het bot van de m. gastrocnemius en de m. vastus lateralis is met 13,5 % verminderd. Dit betekent dat de kracht die deze spieren uit kunnen oefenen af neemt doordat de kracht-arm verhouding is veranderd (Boer et al., 2008).

Gewicht

De spieratrofie en het verlies aan vetmassa is terug te zien op de weegschaal. Na 28 dagen is de massa van het been met 6% gedaald bij een verhoogd cortisolniveau (Paddon-Jones et al., 2006). De vetvrije massa van het been daalt gemiddeld met 346,80 gram bij een verhoogd cortisolniveau (Fitts et al., 2007).

Botdichtheid

Na twee dagen ontstaat botverlies ten gevolge van bedrust. De excretie van botresorptiemarker NTX verhoogt met 28,7%. NTX bestaat uit N-telopeptides crosslinken met bot type I collageen en wordt ook gemeten om de mate van osteoporose te meten. De botresorptiemarker CTX is een carboxy-terminale crosslink van collageen. Deze marker verhoogt met 17,8% na twee dagen bedrust. Dit betekent dat er sprake is van een verhoogde activiteit van osteoclasten (Baecker, Tomic & Mika, 2003). Na 35 dagen is de botdichtheid verminderd in alle skeletgebieden met een variatie van 0,7% tot 3,2 %. Met name in botgebieden met een dunne cortex en compact bot is het verlies aan bot het grootst (Rittweger, Simunic & Bilancio, 2009). Na 35 dagen is er een

vermindering van 3,5 % van de botdichtheid van de tibia (Berg et al, 2007).

Activiteiten

Behalve een achteruitgang van lichamelijke functies is er ook een achteruitgang in activiteiten gevonden. Na tien dagen is de kracht om de trap te beklimmen met 14% verminderd. Dit is berekend door de kracht van de beenspieren, de hoogte van de trap en de tijd die de proefpersoon erover doet in te vullen in een formule. De tijd die de persoon deed over het beklimmen van de trap was in dit geval langer geworden. De kracht om de trap af te dalen is gedaald met 21%. De snelheid van het maken van transfers over de grond (opstaan) daalt met 36% (Ferrando et al., 2009). Men heeft na een periode van bedrust dus meer tijd nodig voor dezelfde activiteiten.

Cardiovasculair systeem

Na vijf dagen bedrust zijn gevolgen voor het cardiovasculaire systeem zichtbaar. Zo ontstaat een vermindering in diameter van de a. brachialis, een vermindering van de bloedstroomsnelheid en een verhoging van de systolische bloeddruk. Dit duidt op het ontwikkelen van vasculaire resistentie. Verder is er een verhoogde reactie op insuline van 67%, en is er een verhoging van cholesterol en triglyceriden. Hierdoor is de kans op het ontwikkelen van insuline resistentie verhoogd (Hamburg, McMackin & Huang, 2007). Een periode van 35 dagen bedrust zorgt voor een verlaging van 19% van de VO_2 -peak, maar geeft geen verandering in de maximale hartslag en cardiale output. Zuurstof extractie door de spieren zakt van 66% naar 46%. Dit suggereert dat de bloeddorstroom verminderd is waardoor zuurstof diffusie minder optreedt (Salvadego, Lazzer & Marzorati, 2011).

Gevolgen voor ouderen

Na tien dagen bed rust vermindert de knie extensie kracht bij ouderen van 65 jaar en ouder met 13,5%. Wat betreft activiteiten betekent dit dat de kracht om de trap te beklimmen vermindert met 14%. Dit is een even grote vermindering van de trap beklim

kracht als bij jongere proefpersonen. Maximale aerobe capaciteit daalt met 12%, dit had echter geen invloed op de fysieke prestatie. Gemiddeld daalt de aerobe capaciteit met 1,5% per jaar bij ouderen, de vermindering na tien dagen bedrust staat gelijk aan een decennium aan achteruitgang. Verder is de tijd die inactief werd doorgebracht na het ontslag met 7,6 % toegenomen. Het verlies aan kracht bij ouderen in vergelijking met jongeren is groter (Kortebein, Symons & Ferrando, 2008). De vetvrije massa is na de bedrustperiode verminderd met 2,9% en het totale gewicht is verminderd met gemiddeld 2,7 kg. Dit verschil in gewicht komt voort uit een vermindering van spiermassa en eventueel wat vocht, er is namelijk geen verschil in de hoeveelheid vet. De synthese van spieren bij ouderen verminderd met 30% (Ferrando, Paddon-Jones & Hays, 2010).

Tabel 4: Sensitiviteitsanalyse

Punt analyse	Spieratrofie	Verlies botdichtheid	Cardiovasculaire achteruitgang
MK > 4 punten	SE	SE	SE
MK > 6 punten	BE	SE	SE
Bedrustduur kort	SE	BE	SE
Bedrustduur lang	SE	SE	BE
Ouderen (>65 jaar)	BE	GE	BE
Volwassenen (<65 jaar)	SE	SE	SE

MK = methodologische kwaliteit, CE = evidentie in conflict, BE = beperkte evidentie; één artikel ondersteund uitkomst, GE = geen evidentie, SE = sterke evidentie; twee artikelen of meer ondersteunen uitkomst

Sensitiviteitsanalyse

De sensitiviteitsanalyse is te vinden in tabel 4. Een korte bedrustperiode is een periode van vijf tot tien dagen, lang is een periode van 28 tot 35 dagen. Door het maken van onderscheid tussen korte en lange bedrustduur wordt er zichtbaar gemaakt dat er beperkte evidentie is voor het verlies aan botdichtheid bij een korte bedrustduur. Bij een lange bedrustduur zijn de resultaten over de cardiovasculaire achteruitgang beperkt. Bij de analyse over het verschil tussen oudere patiënten van 65 jaar en ouder en volwassenen patiënten valt op dat er geen informatie is over het verlies aan bot bij ouderen.

Discussie

In deze systematic review zijn twaalf artikelen geïnccludeerd. Uit alle artikelen blijkt dat er een achteruitgang is in de lichamelijke functies en activiteiten van ouderen en volwassenen. Een sterk punt van deze review is de sensitiviteitsanalyse. Hierdoor wordt duidelijk welke punten er nog ontbreken in de resultaten en kunnen er aanbevelingen worden gedaan. Er waren twee artikelen die niet full-text beschikbaar waren die hier misschien wel resultaten over hadden. Dit kan eventueel een zwakte zijn van de review.

Methodologische kwaliteit

Elf van de twaalf geïnccludeerde artikelen scoren een voldoende volgens de beoordelingsformulieren van Cochrane. Één artikel krijgt een 'twijfelachtige' waardering. Dit artikel van twijfelachtige kwaliteit heeft hetzelfde onderwerp en aantal dagen

bedrust als twee andere artikelen van voldoende methodologische kwaliteit. Hierdoor is de conclusie over dit onderwerp wel van een hoge betrouwbaarheid. Er is maar één artikel dat volledig gaat over het cardiovasculaire systeem, hierdoor is de conclusie over dit onderwerp minder sterk.

Onderzoeksgroepen

De onderzoeksgroepen verschillen per artikel. Negen van de twaalf studies hebben alleen mannelijke proefpersonen. Dit is een groot percentage waardoor de resultaten mogelijk niet ook van toepassing zijn op vrouwen.

Spierkrachtverlies

In bijna alle spieren van de onderste extremiteit is in de artikelen een vermindering in kracht te zien na een periode van bedrust. De spieren van m. biceps brachii en m. tibialis anterior vertonen geen verandering. Dit is te wijten aan het feit dat deze spieren geen functie tegen de zwaartekracht in hebben, of nog actief zijn tijdens de periode van bedrust. Verder zijn er een aantal opmerkelijke verschillen in de resultaten te zien. Zo wordt bijvoorbeeld beschreven dat een bedrustperiode van 35 dagen zorgt voor een vermindering van 20% van de kracht van de knie-extensoren (Berg et al., 2007). Volgens een ander artikel is deze kracht na 28 dagen met 22,9% verminderd (Fitss et al. 2007). Een mogelijke reden voor dit verschil is dat verschillende meetinstrumenten zijn gebruikt om tot de resultaten te komen. In het eerste artikel is gebruik gemaakt van een apparaat waar de proefpersonen in konden gaan zitten. Vervolgens werd hun gevraagd

zo krachtig mogelijk een bepaalde beweging te maken. In het tweede artikel zijn losse spiervezels geanalyseerd met een oscilloscoop terwijl de spier wordt aangespannen.

Nog meer verschillen worden zichtbaar in de artikelen, zoals het verschil in de doorsnede van de m. gastrocnemius medialis na 35 dagen. Dit verschil kan ook deels worden toegeschreven aan de manier waarop is gemeten.

Bedrust

Verder is de duur van de bedrustperiode verschillend in de artikelen. Hier is rekening mee gehouden door de periode van bedrust te vermelden in de resultaten. Enkele artikelen hebben een lange bedrustduur van 28 of 35 dagen. Deze duur komt weinig voor in het ziekenhuis, en dit maakt de artikelen met een kortere bedrustduur meer van toepassing op dit onderzoek. In de sensitiviteitsanalyse valt te zien dat er maar beperkte evidentie is voor botverlies na een korte periode van bedrust.

De bedrust is niet in alle onderzoeken met dezelfde methode toegepast. Soms mochten de proefpersonen zelf naar de WC en in andere onderzoeken werd gebruik gemaakt van een postool naast het bed. Dit zou invloed kunnen hebben op de resultaten. Voor patiënten in een ziekenhuis is de hoeveelheid beweging op dit gebied ook verschillend, wat deze onzuiverheid minder belangrijk maakt.

Oudere patiënten

In de inleiding wordt beschreven dat bij de leeftijdscategorie 65 jaar en ouder het meeste functieverlies optreedt. Hier is eveneens de laatste deelvraag op gericht. Slechts twee artikelen hebben de leeftijdscategorie van 65 jaar en ouder. De aanname dat de achteruitgang voor ouderen erger zal zijn kan direct geconcludeerd worden uit slechts één artikel, waardoor de betrouwbaarheid hiervan mogelijk minder is. De achteruitgang van spierweefsel heeft bij ouderen een grotere impact omdat oudere patiënten minder spiermassa hebben aan

het begin van de bedrustperiode (Kortebein et al., 2008). Verder kunnen de resultaten uit het artikel over oudere patiënten vergeleken worden met die uit een andere artikelen. De knie- extensie kracht is bij ouderen met 13,5% verlaagd na tien dagen en bij volwassenen met 20,0% na 35 dagen (Berg et al., 2007). De VO_2 -max is bij ouderen na 10 dagen met 12% vermindert en de VO_2 -peak is bij jongeren na 35 dagen met 19% vermindert (Salvadego et al., 2011). De bedrustperiode in deze artikelen is verschillend, maar de resultaten lijken de hypothese van een snellere achteruitgang bij ouderen te ondersteunen. De spierkracht en de maximale zuurstofopname vermogen zijn lager bij ouderen aan het begin van de bedrustperiode, waardoor vermindering ervan grotere gevolgen heeft. Verder zijn er geen resultaten over botverlies bij ouderen zoals valt te zien in de sensitiviteitsanalyse.

Proefpersonen toepassing als ziekenhuispatiënten

Verder zijn de proefpersonen in alle artikelen gezond, terwijl dit tijdens een verblijf in het ziekenhuis juist niet het geval zal zijn. Omdat een ziekenhuispatiënt bij de opname er al slechter aan toe is, zal de achteruitgang waarschijnlijk sneller gaan. Om dit te onderzoeken is er een groep met hypercortisolemia vergeleken met een controlegroep (Fitts et al., 2007). Patiënten in het ziekenhuis zullen een hoog gehalte hebben van dit stresshormoon omdat ze herstellen van een ziekte of operatie. Het verlies aan spierkracht is drie keer zo groot bij een hoog gehalte aan cortisol. Dit betekent dat de gevolgen van bedrust groter zullen zijn voor ziekenhuispatiënten dan voor de proefpersonen. Bovendien zijn er nog meer factoren die de negatieve gevolgen verergeren, die niet zijn meegenomen in de artikelen in de resultaten. Zoals medicatiegebruik en een slechte conditie voor de ziekenhuisopname, (Hoogerduijn et al., 2007) hoge cytokine levels in het lichaam, verminderde voedingswaarde van de maaltijden en de unieke impact van de specifieke ziekte of wond (Kortebein et al., 2008).

Vergelijking

In een soortgelijke systematic review (English & Paddon-Jones, 2010) komen soortgelijke resultaten naar voren. Hier wordt geconcludeerd dat bedrust een vermindering in eiwitsynthese, een versnelde vermindering in spiermassa, spierkracht en functionele capaciteit faciliteert. Een toevoeging, die niet naar voren komt in deze resultaten, is dat de vermindering in lichaamsfuncties groter is wanneer de proefpersoon overgewicht heeft.

De praktijk

Uit de resultaten van deze review blijkt een duidelijke achteruitgang in lichamelijke functies. Er is bijvoorbeeld al na twee dagen botverlies meetbaar (Baecker et al., 2003) en na tien dagen is de knie-extensie kracht met 13,5% gedaald bij ouderen (Kortebein et al., 2008). Dit betekent dat het belangrijk is om een interventie te ontwikkelen die deze achteruitgang na een periode van bedrust voorkomt.

Conclusie

‘Wat zijn de gevolgen van bedrust op de lichamelijke functies en activiteiten bij volwassenen?’

De gevolgen van bedrust op lichaamsfuncties zijn een vermindering in spierkracht, spieromvang, concentratie van spiervezels, een lagere botdichtheid, een hogere botresorptie en een verminderde VO_2 -max. Tijdens activiteiten is men sneller uitgeput en het vermogen om de trap op te lopen is verminderd.

De antwoorden op de deelvragen kunnen worden onderverdeeld in vier conclusies. (1) De totale botdichtheid is verminderd na zes dagen in alle skeletgebieden. Op de lange termijn zal in botgebieden met endocorticale omstandigheden en een dunne cortex het botverlies groter zijn. (2) De doorsnede van de spieren vermindert. Dit gaat samen met een verlies aan kracht. Dit geldt met name voor spieren die tegen de zwaartekracht in

moeten werken. Verder vindt er een verschuiving plaats van slow twitch vezels naar fast twitch vezels. Het verlies aan spierkracht correspondeert met een vermindering in proteïne aanmaak. Het verlies aan spieren is drie maal zo groot wanneer er stresshormonen aanwezig zijn. (3) Er ontstaat een vermindering van de microvasculaire functie na vijf dagen. Het gehalte cholesterol en triglyceriden stijgt en er is een verhoogde reactie op insuline. De diameter van de a. brachialis verkleint en de systolische bloeddruk stijgt, wat duidt op vasculaire resistentie. (4) Deze gevolgen zullen voor patiënten van 65 jaar en ouder groter zijn dan voor jongere patiënten. Zo staat bijvoorbeeld de vermindering in aerobe capaciteit na tien dagen bedrust gelijk aan een decennium aan achteruitgang.

Aanbevelingen

De resultaten voldoen aan de verwachting dat bedrust zorgt voor fysieke achteruitgang. Interessant zou zijn om te zien wat de invloed van deze achteruitgang is op de activiteiten van de patiënt. Een vermindering in activiteiten is hetgeen waar de kwaliteit van leven van de patiënt op achteruit gaat (Gool, Hoeymans & Picavet, 2009). Uit de sensitiviteitsanalyse blijkt dat de resultaten van de twaalf geïnccludeerde studies geen informatie geven over verandering van boteigenschappen bij ouderen van 65 jaar en ouder. Voor verder onderzoek is aan te bevelen dat naar deze punten gekeken wordt.

De gemiddelde verblijfsduur in een ziekenhuis in Nederland is 6,8 dagen (Poos & Slobbe, 2008) en is er een grote toename van het aantal opgenomen oudere patiënten (Hoogerduijn et al., 2007). Daarom is aan te bevelen om proefpersonen van 65 jaar en ouder te onderzoeken tijdens een bedrustperiode van zeven dagen. De vraag rijst dan ook of er in een tijdsbestek van zeven dagen veranderingen kunnen ontstaan die van invloed zijn op de activiteiten van de patiënt.

Literatuurlijst

- Altman, D.G. (1990) Practical Statistics for Medical Research. *Taylor & Francis Ltd*, pag 404.
- Baecker N., Tomic A., Mika C., Gotzmann A., Platen P., Gerzer R., Heer M. (2003) Bone resorption is induced on the second day of bed rest: results of a controlled crossover trial. *Journal of Applied Physiology*, Volume 95, pag 977-982.
- Berg H.E., Eiken O., Miklavcic L., Mekjavic I.B. (2007) Hip, thigh and calf muscle atrophy and bone loss after 5-week bedrest inactivity. *European Journal of Applied Physiology*, Volume 99, pag 283-289.
- Boer M., Seynnes O., Prampero P., Pišot R., Mekjavić I., Biolo G., Narici M., (2008) Effect of 5 weeks horizontal bed rest on human muscle thickness and architecture of weight bearing and non-weight bearing muscles. *European Journal of Applied Physiology*, Volume 104, pag 401-407.
- Borina E., Pellegrino M.A., D'Antona G., Bottinelli R. (2010) Myosin and actin content of human skeletal muscle fibers following 35 days bed rest. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, Volume 20, pag 65-73.
- Brown C.J., Friedkin R.J., Inouye S.K. (2004) Prevalence and outcomes of low mobility in hospitalized older patients. *Journal of the American Geriatrics Society*, Volume 8, pag 2171-2179.
- Brown C.J., Redden D.T., Flood K.L., Allman R.M. (2009) The underrecognized epidemic of low mobility during hospitalization of older adults. *Journal of the American Geriatrics Society*, Volume 57, pag 1660-1665.
- Callen B., Mahony J., Wells T., Enloe M., Hughes S., (2004) Admission and discharge mobility of frail hospitalized older adults. *MedSurg Nursing*, Volume 3, pag 156-163.
- Covinsky K.E., Palmer R.M., Fortinsky R.H., Counsell S.R., Stewart A.L., Kresevic D., Burant C.J., Landefeld C.S. (2003) Loss of independence in activities of daily living in older adults hospitalized with medical illnesses: increased vulnerability with age. *Journal of the American Geriatrics Society*, Volume 51, pag 451-458.
- Dutch Cochrane Centre, het Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO, het Nederlands Huisartsen Genootschap, het institute for Medical Technology Assessment, de Werkgroep Onderzoek Kwaliteit, het College voor Zorgverzekeringen, Zorgonderzoek Nederland en de Orde van Medisch Specialisten (2011) Formulieren voor het beoordelen van studiekwaliteit. *The Cochrane Collaboration*.
- Englisch K.L., Paddon-Jones D. (2010) Protecting muscle mass and function in older adults during bed rest. *Current Opinion in Clinical Nursing and Metabolic Care*, Volume 13, pag 34-39.
- Ferrando A.A., Paddon-Jones D., Hays N.P., Kortebein P., Ronsen O., Williams R.H., McComb A., Symons T.B., Wolfe R.R., Evans W. (2010) EAA supplementation to increase nitrogen intake improves muscle function during bed rest in the elderly. *Clinical Nutrition*, Volume 29, pag 18-23.
- Fitts R.H., Romatowski J.G., Peters J.R., Paddon-Jones D., Wolfe R.R., Ferrando A.A. (2007) The deleterious effects of bed rest on human skeletal muscle fibers are exacerbated by hypercortisolemia and ameliorated by dietary supplementation. *American Journal of Physiology. Cell Physiology*, Volume 293, pag 313-320.
- Gool C.H. van, Hoeymans N., Picavet H.S.J. (2009) Wat is lichamelijk functioneren en hoe wordt het gemeten? *Volksgezondheid Toekomst Verkenning, Nationaal Kompas Volksgezondheid*. Bilthoven: RIVM.
- Graf C. (2006) Functional decline in hospitalized older adults. *The American Journal of Nursing*, Volume 206, pag 58-67.
- Hamburg N.M., McMackin C.J., Huang A.L., Shenouda S.M., Widlansky M.E., Schulz E., Gokce N., Ruderman N.B., Keaney J.F. Jr, Vita J.A. (2007) Physical inactivity rapidly induces insulin resistance and microvascular dysfunction in healthy volunteers. *Atherosclerosis Thrombosis and Vascular Biology*, Volume 27, pag 2650-2656.
- Hoogerduijn J.G., Schuurmans M.J., Duijnste M.S., de Rooij S.E., Grypdonck M.F. (2007) A systematic review of predictors and screening instruments to identify older hospitalized patients at risk for functional decline. *Journal of Clinical Nursing*, Volume 16, pag 46-57.
- Kortebein P., Symons T.B., Ferrando A., Paddon-Jones D., Ronsen O., Protas E., Conger S., Lombeida J., Wolfe R., Evans W.J. (2008) Functional impact of 10 days of bed rest in healthy older adults. *Journal of Gerontology series A. Biological Sciences and Medical Sciences*, Volume 63, pag 1076-108.
- Paddon-Jones D, Sheffield-Moore M, Cree MG, Hewlings SJ, Aarsland A, Wolfe RR, Ferrando AA. (2006) Atrophy and impaired muscle

- protein synthesis during prolonged inactivity and stress. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, Volume 91, pag 4835-4841
- Pedersen M.M., Bodilsen A.C., Petersen J., Beyer N., Andersen O., Lawson-Smith L., Kehlet H., Bandholm T. (2012) Twenty-four-hour mobility during acute hospitalization in older medical patients. *The Journals of Gerontology, series A, Biological Sciences and Medical Sciences*, Volume 68, pag 331-337.
- Pišot R., Narici M., Šimunič B., Boer M., Seynnes O., Jurđana M., Biolo G., Mekjavić I., (2008) Whole muscle contractile parameters and thickness loss during 35-day bed rest. *European Journal of Applied Physiology*, Volume 104, pag 409-414. doi: 10.1007/s00421-008-0698-6.
- Poos M.J.J.C., Slobbe L.C.J. (2008) Ziekenhuiszorg: Ziekenhuisopnamen, verpleegdagen, verpleegduur en kosten naar ziekten en aandoeningen. Volksgezondheid Toekomst Verkenning, Nationaal Kompas Volksgezondheid. *Bilthoven: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu*.
- Rittweger J., Simunic B., Bilancio G., De Santo N.G., Cirillo M., Biolo G., Pisot R., Eiken O., Mekjavic I.B., Narici M. (2009) Bone loss in the lower leg during 35 days of bed rest is predominantly from the cortical compartment. *Bone*, Volume 44, pag 612-618.
- de Rooij S.E.J.A., Emmelot-Vonk M.H., Evers A., Knijnenburg, MSc, Kok R.M., Nijs K., Roks C.M.A.A., Scheffer A.C.L., Schuurmans M., Vervest A.M.J.S., Vreede P.L., de Vries R.A., Wittink H., Trooster R.M., Houtsma M.M., Dingemans D. (2009) *VMS Veiligheidsprogramma Kwetsbare ouderen*, Angelique Spaan Tekstproducties, Den Haag
- Salvadego D., Lazzer S., Marzorati M., Porcelli S., Rejc E., Simunic B., Pisot R., di Prampero P.E., Grassi B. (2011) Functional impairment of skeletal muscle oxidative metabolism during knee extension exercise after bed rest. *Journal of Applied Physiology*, Volume 111, pag 1719-1726.

Bijlage 1: zoekstring literatuuronderzoek

Patiënt #1 adult OR aged

Intervention #2 inactivity OR “bed rest” OR bedridden

Comparison

Outcome #3 “adverse effects” OR “hospital-associated deconditioning” OR “functional decline”
OR “muscle” OR “skeletal” OR “cardiovascular risk”

Pubmed

Zoekstring: #1 AND #2 AND #3	2165 artikelen
max 10 jaar oud/ Engels of Nederlands / geen dieren	949 artikelen
Na screenen op titel:	82 artikelen
Na screenen op abstract:	25 artikelen
Verwijderen duplicaten:	14 artikelen
Na screenen op fulltext:	8 artikelen

Academic Search Premier

Zoekstring: #1 AND #2 AND #3	251 artikelen
max 10 jaar oud/ Engels of Nederlands / geen dieren	222 artikelen
Na screenen op titel:	9 artikelen
Na screenen op abstract:	2 artikelen
Na screenen op fulltext:	2 artikelen

Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature

Zoekstring: #1 AND #2 AND #3	422 artikelen
max 10 jaar oud/ Engels of Nederlands / geen dieren	220 artikelen
Na screenen op titel:	10 artikelen
Na screenen op abstract:	6 artikelen
Na screenen op fulltext:	2 artikelen

Bijlage 2: Beoordelingscriteria Cochrane beoordelingformulieren

Tabel 5a: Beoordelingscriteria voor een Randomized Controlled Trial volgens Cochrane

Nummer vraag	Beoordelingscriterium
1	Was de toewijzing van de interventie aan de patiënten gerandomiseerd?
2	Degene die patiënten in het onderzoek insluit hoor niet op de hoogte te zijn van de randomisatievolgorde. Was dat hier het geval?
3	Waren de patiënten geblindeerd voor de behandeling?
4	Waren de behandelaars geblindeerd voor de behandeling?
5	Waren de effect beoordelaars geblindeerd voor de behandeling?
6	Waren de groepen aan het begin van de trial vergelijkbaar?
7	Is van een voldoende proportie van alle ingesloten patiënten een volledige follow-up beschikbaar?
8	Zijn alle ingesloten patiënten geanalyseerd in de groep waarin ze waren gerandomiseerd?
9	Zijn de groepen, afgezien van de interventie, gelijk behandeld?
10	Zijn de resultaten van het onderzoek valide en toepasbaar?

Bron: Dutch Cochrane Centre, het Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO & het Nederlands Huisartsen Genootschap, 2011

Tabel 5b: Koppeling beoordelingscriteria aan een oordeel over de methodologische kwaliteit van een Randomized Controlled Trial (RCT)

Kwaliteit	Totaal aantal vragen: 10
Voldoende	Minimaal 5 vragen Ja of 4 vragen Ja, waarvan 1 Ja-antwoord op belangrijke vragen
Twijfelachtig	4 vragen Ja of 3 vragen Ja, waarvan 1 Ja-antwoord van belangrijke vragen
Onvoldoende	Alle waarden die hier niet aan voldoen
Belangrijke vragen	1,3,6,9

Bron: Dutch Cochrane Centre et al., 2011

Tabel 6a: Beoordelingscriteria voor een cohort onderzoek

Nummer vraag	Beoordelingscriterium
1	Zijn de te vergelijken onderzoeksgroepen duidelijk gedefinieerd?
2	Kan selectiebasis voldoende worden uitgesloten?
3	Is de blootstelling duidelijk gedefinieerd en is de methode voor beoordeling van blootstelling adequaat?
4	Is de uitkomst duidelijk gedefinieerd en is de methode voor beoordeling van de uitkomst adequaat?
5	Is de uitkomst blind voor de blootstellingstatus bepaald?
6	Is er een voldoende lange follow-up?
7	Kan selectieve loss-to-follow-up voldoende worden uitgesloten?
8	Zijn de belangrijkste confounders of prognostische factoren geïdentificeerd en is er adequaat rekening gehouden in het ontwerp van het onderzoek of in de analyse?
9	Zijn de resultaten van het onderzoek valide en toepasbaar?

Bron: Dutch Cochrane Centre et al., 2011

Tabel 6b: Koppeling beoordelingscriteria aan een oordeel over de methodologische kwaliteit van een cohort onderzoek

Kwaliteit	Totaal aantal vragen: 9
Voldoende	Minimaal 5 vragen Ja of 4 vragen Ja, waarvan 1 Ja-antwoord op belangrijke vragen
Twijfelachtig	4 vragen Ja of 3 vragen Ja, waarvan 1 Ja-antwoord van belangrijke vragen
Onvoldoende	Alle waarden die hier niet aan voldoen
Belangrijke vragen	1,2,3,4