

## C.2.3. Oefentherapie met intensieve begeleiding

### Praktijkrichtlijn

#### Uitgangsvraag

Wordt oefentherapie bij patiënten met indicatie 3 aanbevolen?

#### Aanbeveling(en)

Bied langdurige gepersonaliseerde gesuperviseerde actieve oefentherapie aan bij patiënten met Reumatoïde Artritis (RA) met ernstige functionele basale beperkingen in het dagelijks leven, waarbij:

- indien mogelijk, het dagelijks functioneren en de participatie verbeterd en behouden wordt, omdat deze altijd centraal staan, ongeacht de oorzaak van de functionerings- en participatieproblemen;
- behandeldoelen regelmatig worden geëvalueerd (en waar nodig bijgesteld) of opnieuw geformuleerd, aangezien de aard en ernst van de problematiek fluctueren;
- deze altijd aangeboden wordt in combinatie met voorlichting en advies [{interne link C.1 inbouwen}](#) – ter bevordering van de algehele lichamelijke activiteit in het dagelijks leven van de patiënt aan de hand van de ‘Beweegrichtlijnen’ van de Gezondheidsraad;
- de frequentie gedurende de behandelperiode, indien toelaatbaar en in overleg met de patiënt, wordt opgebouwd. Hierbij is het van belang dat er gestreefd wordt naar zelfstandig oefenen en bewegen.

### Toelichting

#### Aanleiding

De fysio- of oefentherapeut begeleidt de patiënt bij het proces van voorkómen of verminderen van en/of het leren omgaan met beperkingen in activiteiten van het dagelijks leven en maatschappelijke participatie ten gevolge van Reumatoïde Artritis (RA). De belangrijkste middelen om dit doel te bereiken zijn het geven van voorlichting en advies, en oefentherapie.

In 2012 zijn zes vormen van chronische artritis geschrapt van bijlage 1 bij het Besluit zorgverzekering (Bzv)(1). Dit omdat langdurige fysio- en oefentherapie bij deze aandoeningen niet bewezen effectief was. Reumatoïde artritis was een van deze aandoeningen.

In 2017 heeft het Zorginstituut het pakketadvies Fysio- en oefentherapie bij RA uitgebracht(2). Hierin is geconcludeerd dat gesuperviseerde oefentherapie (ten opzichte van usual care) niet kan worden beschouwd als bewezen effectieve behandeling bij RA. Gesuperviseerde oefentherapie bij patiënten met RA voldeed niet aan de stand van de wetenschap en praktijk. Er werd geconcludeerd dat aanvullend onderzoek van goede kwaliteit nodig was. De minister besloot om langdurige persoonsgericht gesuperviseerde actieve oefentherapie bij patiënten met RA met ernstige functionele beperkingen op te nemen in de voorwaardelijke toelating. Deze regeling biedt mogelijkheid om interventies die niet voldoen aan het wettelijke criterium ‘de stand van de wetenschap en praktijk’ voor een bepaalde periode voorwaardelijk toe te laten (voorwaardelijke toelating, VT) tot het basispakket van de Zorgverzekeringswet (Zvw).

Hiertoe is de ‘Longstanding EXercise Therapy for people with Rheumatoid Arthritis (L-EXTRA) studie’ gestart naar de effecten van langdurige gepersonaliseerde gesuperviseerde actieve oefentherapie (3).

N.a.v. deze L-EXTRA studie is er door het Zorginstituut geconcludeerd dat langdurige gepersonaliseerde gesuperviseerde actieve oefentherapie (≥52 weken) onder supervisie van een fysio- of oefentherapeut beschouwd kan worden als effectieve behandeling bij volwassen patiënten (≥18 jaar) met RA met ernstige functionele beperkingen in het dagelijks leven. Deze interventie voldoet bij de genoemde indicatie daarom aan ‘de stand van de wetenschap en praktijk’.

Naar aanleiding van dit onderzoek is de minister geadviseerd om, gelet op de weging van de vier pakketcriteria, langdurige gepersonaliseerde gesuperviseerde actieve oefentherapie bij deze indicatie op te nemen in de basisverzekering, waar de minister mee akkoord is gegaan. Een belangrijke voorwaarde hiervoor is dat de huidige KNGF-richtlijn ‘Reumatoïde Artritis’ (2018) wordt herzien op twee modules, namelijk B.4 ‘Indicatiestelling’ en C.3.2. ‘Oefentherapie met intensieve begeleiding’.

54 In deze module wordt ingegaan op of oefentherapie aanbevolen wordt voor patiënten met RA met ernstige  
55 functionele beperkingen.

56

## 57 **Rationale van de aanbeveling**

58 De werkgroep heeft besloten om een sterke aanbeveling voor langdurige ( $\geq 52$  weken) gepersonaliseerde  
59 gesuperviseerde actieve oefentherapie in deze richtlijn op te nemen.

60 De resultaten uit de L-EXTRA studie laten zien dat langdurige ( $\geq 52$  weken) gepersonaliseerde gesuperviseerde  
61 actieve oefentherapie bij patiënten met RA met ernstige functionele basale beperkingen resulteert in  
62 overwegend klinisch relevante effecten op de cruciale uitkomstmaten en geen (belangrijke) bijwerkingen geeft.

63 De werkgroep is van mening dat de gewenste effecten (positieve effecten op fysiek functioneren en kwaliteit van  
64 leven) de ongewenste effecten (één ongewenst ongeval, vermoeidheid en spierpijn) lijken te overtreffen. De  
65 economische overwegingen, gezondheidsgelijkheid en kosteneffectiviteit, waarden en voorkeuren van patiënten  
66 lijken in het voordeel van de langdurige gepersonaliseerde gesuperviseerde actieve oefentherapie. De overige  
67 criteria waarop de literatuur beoordeeld is, in het proces van het bewijs naar aanbeveling (aanvaardbaarheid,  
68 haalbaarheid en implementatie), zijn als niet-bezwaarlijk of waarschijnlijk realiseerbaar bevonden, waarbij men  
69 wel aangeeft dat de verplichte training een belemmering vormt voor de implementatie en haalbaarheid.

70 Concluderend stelt de werkgroep op basis van de literatuur dat langdurige ( $\geq 52$  weken) gesuperviseerde  
71 gepersonaliseerde actieve oefentherapie bij patiënten met RA met ernstige functionele basale beperkingen  
72 resulteert in overwegend klinisch relevante effecten op de cruciale uitkomstmaten en geen (belangrijke)  
73 bijwerkingen geeft. De werkgroep is van mening dat de gunstige effecten overheersen, waardoor er een sterke  
74 aanbeveling voor de langdurige gepersonaliseerde gesuperviseerde actieve oefentherapie is geformuleerd.

75

## 76 **Literatuuronderzoek**

### 77 *Onderzoeksvraag*

78 Om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden is er een systematische literatuuranalyse verricht naar de  
79 volgende onderzoeksvraag:

80 Wat is het effect van langdurige gepersonaliseerde gesuperviseerde actieve oefentherapie bij patiënten met  
81 reumatoïde artritis met ernstige functionele beperkingen in het dagelijks leven?

82

83 De werkgroep achtte fysiek functioneren en kwaliteit van leven voor de besluitvorming als cruciale  
84 uitkomstmaten en ervaren bijwerkingen, pijn, vermoeidheid, stoppen met de interventie (door bijwerkingen van  
85 de interventie, andere redenen), ervaren effect als belangrijke uitkomstmaten.

86 Hierbij is aangesloten bij de uitkomsten en klinisch-relevantie grenzen, die gehanteerd worden in het  
87 adviesrapport van Zorginstituut Nederland (4, 5)

88

89 Per cruciale uitkomstmaat worden de klinisch-relevantiegrenzen beschreven:

- 90 • Het *gestandaardiseerde gemiddelde verschil (SMD)*:

91 De werkgroep definieerde een effect  $> 0,3$  als een belangrijk effect (klinisch-relevant verschil). Er is  
92 hiermee rekening gehouden met het feit dat eerstelijns oefentherapie een niet-invasieve behandeling is  
93 die waarschijnlijk geen bijwerkingen kent en daarnaast wordt vergeleken met gebruikelijke zorg waarbij  
94 ook adviezen en instructies over bewegen en ook fysio- en oefentherapie wordt gegeven. Daarom  
95 hanteren wij in deze richtlijn geen SMD van 0.5, maar een SMD van 0.3 als klinische relevantiegrens.

96 Het gemiddeld verschil van:

- 97 • *Fysiek functioneren*: fysiek functioneren wordt onderverdeeld in zelf-gerapporteerd fysiek functioneren en  
98 fysiek functioneren als performance.

99 1) Zelf-gerapporteerd fysiek functioneren: Dit betreft het ervaren fysiek functioneren in het algemeen  
100 dagelijks leven van de patiënt zelf.

101 - Patiënt Specifieke Klachten (PSK).

102 De moeilijkheid die een patiënt ervaart met activiteiten die voor hem/haar het meest relevant zijn  
103 wordt uitgedrukt op een Visual Analogue Scale (VAS-schaal) van 0 tot 100 punten of op een Numeric  
104 Rating Scale (NRS) van 0 tot 10 punten, respectievelijk geen enkele moeite tot onmogelijk. Een hogere  
105 score komt overeen met meer moeite bij het uitvoeren van de activiteit. De werkgroep definieerde  
106 een verandering van 2 punten op een NRS-schaal van 0-10 als een belangrijk effect voor patiënten  
107 (klinisch-relevant verschil).

108 - Patient Reported Outcomes Measurement Information System for Physical Function

109 10-item (PROMIS PF-10).

110 Een hogere score op de PROMIS PF-10 hangt samen met een beter fysiek functioneren. De werkgroep  
111 hanteerde een hogere score op de PROMIS PF-10 als een belangrijk effect voor patiënten (klinisch-  
112 relevant verschil) (7).

113 - Health Assessment Questionnaire – Disability Index (HAQ-DI).

114 De totaalscore wordt berekend op een schaal van 0 tot 3, waarbij 0 zonder enige moeite betekent en 3  
115 onmogelijk uit te voeren. De werkgroep definieerde een verandering van 0.22 units binnen een groep  
116 patiënten als een belangrijk effect voor patiënten (klinisch-relevant verschil) (8, 9)

117 2) Fysiek functioneren als performance: Hierbij wordt het fysiek functioneren gemeten met fysieke  
118 testen.

119 - 6-Minuten-Wandel-Test (6MWT).

120 Hoe meer meters er zijn afgelegd, hoe beter het functioneren. Een verschil van 25-50 meter binnen  
121 een groep patiënten wordt volgens de KNGF-richtlijn als klinisch relevant beschouwd (10-12).

122 • *Kwaliteit van leven*: kwaliteit van leven kan gemeten worden met ziekte specifieke vragenlijsten en  
123 met algemene/generieke vragenlijsten.

124 - Short-Form-36 for Quality of Life (SF-36).

125 Het instrument bevat schalen voor fysiek functioneren (PCS), sociaal functioneren, rolbeperkingen  
126 door fysieke of emotionele problemen, mentale gezondheid (MCS), energie, pijn en algemene  
127 gezondheidsbeleving. De scores per domein variëren van 0 tot 100, waarbij een hogere score  
128 overeenkomt met een betere gezondheidstoestand en kwaliteit van leven (13).

129 - Rheumatoid Arthritis Quality of Life questionnaire (RAQoL).

130 Items worden gescoord als 1 voor 'ja' en 0 voor 'nee'. De totaalscore betreft het aantal items waarop  
131 met 'ja' is geantwoord en varieert daarmee van 0 tot 30, waarbij een hogere score een lagere kwaliteit  
132 van leven betekent (8).

133 Per belangrijke uitkomstmaat worden de klinisch-relevantiegrenzen beschreven:

134 • Serious adverse event (SAEs)/ernstig ongewenst ongeval.

135 Gedefinieerd als een gebeurtenis die dood tot gevolg heeft of levensbedreigend zijn, waarvoor een  
136 ziekenhuisopname nodig is of aanzienlijke gevolgen heeft of blijvende (verergering van) invaliditeit of  
137 arbeidsongeschiktheid direct gerelateerd aan de oefentherapeutische behandeling (14).

138 De werkgroep definieerde elk ernstig ongewenst ongeval in relatie tot de oefentherapeutische  
139 behandeling als klinisch relevant.

140 • Adverse event/ongewenst ongeval.

141 Gedefinieerd als ongunstige gebeurtenis die rechtstreeks verband houdt met lichaamsbeweging,  
142 therapiebehandeling, maar niet ernstig waren, zoals een tijdelijke onderbreking van de therapie  
143 wegens misselijkheid of een val zonder letsel (14).

144 De werkgroep definieerde een ongewenst ongeval in relatie tot de oefentherapeutische behandeling  
145 als klinisch relevant.

146 • Ervaren bijwerkingen of effecten.

147 Gedefinieerd als bijwerkingen of effecten die rechtstreeks verband houdt met lichaamsbeweging,  
148 therapiebehandeling, maar niet ernstig zijn.

149 De werkgroep definieerde bijwerkingen zoals spierpijn en vermoeidheid in relatie tot de  
150 oefentherapeutische behandeling als niet relevant, maar symptomen die passend zijn bij het uitvoeren  
151 van de oefentherapeutische behandeling.

152

153 *Zoeken en selecteren*

154 De onderstaande inclusiecriteria zijn gedefinieerd om artikelen te selecteren:

Inclusiecriteria	
Type studies	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Systematische review of meta-analyse</li> <li>- Alleen Nederlands- of Engelstalige studies</li> <li>- Geen niet-systematische reviews, als op basis van het abstract geen relevante aanvullende gegevens worden verwacht.</li> </ul>
Type patiënten	<p>Volwassen patiënten (≥18 jaar) met door de reumatoloog gediagnosticeerde reumatoïde artritis met ernstige functionele beperkingen* in het dagelijks leven. Setting: Eerstelijns praktijken</p> <p>*Patiënten met RA die niet in staat zijn of hulp nodig hebben bij basale dagelijkse activiteiten (zelfverzorging, lopen, opstaan, transfers en binnen- en buitenshuis verplaatsen).</p>
Type interventie	<p>Langdurige actieve gepersonaliseerde oefentherapie** (≥52 weken) onder supervisie van een fysiotherapeut of oefentherapeut in eerstelijnspraktijken toegevoegd aan de gebruikelijke zorg.</p> <p>**De actieve oefentherapie is gepersonaliseerd en gericht op de verbetering van specifieke individuele beperkingen in het dagelijks leven en bestaat uit functionele oefeningen, aerobe oefeningen, krachttraining en oefeningen voor de flexibiliteit/Range of Motion (ROM), welke in de praktijk of thuis worden uitgevoerd. Dit wordt gecombineerd met voorlichting, advies, instructie en ondersteuning van zelfmanagement met aandacht voor gedragsmatige aspecten.</p>
Type vergelijking	Gebruikelijke zorg: medicatie en/of informatievoorziening, educatie, houdings- en bewegingsinstructie en het bevorderen van zelfmanagement
Type uitkomst	<p>Cruciaal:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Fysiek functioneren</li> <li>- Kwaliteit van leven</li> </ul> <p>Belangrijk:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ervaren bijwerkingen</li> <li>- Pijn</li> <li>- Vermoeidheid</li> <li>- Stoppen met de interventie: <ul style="list-style-type: none"> <li>o Door bijwerkingen van de interventie</li> <li>o Andere redenen</li> </ul> </li> <li>- Ervaren effect</li> </ul>
Type tijdslijn	Lange termijn ≥52 weken

155  
156 Op 24 april 2023 is door het Zorginstituut Nederland een systematische zoekactie uitgevoerd in Embase,  
157 MEDLINE en CINAHL (zie **bijlage C.2.3-1** voor de zoekverantwoording). De systematische zoekactie leverde 238  
158 records en na verwijderen van de duplicaten 165 unieke treffers op. Na screening van de titel en het abstract op  
159 de inclusiecriteria zijn 158 artikelen geëxcludeerd. Van 6 artikelen is het volledige artikel gescreend. De artikelen  
160 die op basis van de volledige tekst zijn geëxcludeerd en de reden van exclusie zijn weergegeven in **bijlage C.2.3-**  
161 **3**. Uiteindelijk leverde de zoekactie 0 studies op. Zie **bijlage C.2.3-2** voor het stroomdiagram van het  
162 inclusieproces.

163  
164 *Karakteristieken van geïncludeerde studies*

165 Op 27 juni 2023 heeft Zorginstituut Nederland een onderzoeksverslag en de conceptmanuscripten ontvangen  
166 met de resultaten van de L-EXTRA studie. In deze studie is ook een uitgebreide zoekstrategie uitgevoerd in  
167 diverse databases t/m juni 2023. Deze zoekstrategie heeft ook geen artikelen opgeleverd die voldoen aan de  
168 PICOT. De voorliggende beoordeling is dan ook volledig gebaseerd op de resultaten van de L-EXTRA studie (14).  
169

170 De L-EXTRA studie betreft een longitudinaal gerandomiseerd, gecontroleerd, enkelblind, multicenter onderzoek  
171 in Nederland naar de effectiviteit van langdurige ( $\geq 52$  weken), gepersonaliseerde, actieve oefentherapie bij  
172 patiënten met RA met ernstige functionele basale beperkingen toegevoegd aan de gebruikelijke zorg in  
173 vergelijking met gebruikelijke zorg.

174  
175 De langdurige gepersonaliseerde gesuperviseerde actieve oefentherapie is gericht op individuele  
176 behandeldoelen en aangepast aan de functionele mogelijkheden en gezondheidsstatus van de patiënt en bestaat  
177 uit oefeningen voor de conditie, kracht, functie en mobiliteit. De interventie wordt uitsluitend aangeboden door  
178 fysio- en oefentherapeuten in de eerste lijn die een verplichte specifieke training hebben gevolgd via een digitale  
179 scholingstool (app) of een live online trainingssessie. Het belangrijkste onderdeel van de training is de langdurige,  
180 gepersonaliseerde actieve gesuperviseerde oefentherapie welke bestaat uit het vaststellen van  
181 gepersonaliseerde behandeldoelen en behandelmodaliteiten (aerobic, spierkrachttraining, flexibiliteit/gewricht  
182 range of motion en functioneel trainen van motorische vaardigheden', patiënteducatie en stimuleren van  
183 lichamelijke activiteit). De fysiotherapeut/oefentherapeut werd geïnstrueerd om te starten met twee sessies per  
184 week gedurende de eerste 12 weken. Daarna moest de frequentie worden afgebouwd naar één keer per week.  
185 Indien nodig, konden er in het eerste jaar veertien extra sessies ingezet worden. Patiënten in de interventiegroep  
186 werden niet aangemoedigd om oefentherapie te krijgen in aanvulling op de interventie.

187  
188 De controlegroep kreeg gebruikelijke zorg. Uit de L-EXTRA studie blijkt dat dit ook fysio- of oefentherapie kon  
189 zijn. Na 52 weken hadden zowel patiënten in de interventiegroep als patiënten in de controlegroep voortzetting  
190 van of respectievelijk toegang tot de langdurige gepersonaliseerde gesuperviseerde actieve oefentherapie.

191  
192 Uitkomsten zijn de veranderingen in individuele beperkte activiteiten gemeten met de PSK, zelf-gerapporteerd  
193 fysiek functioneren (PROMIS PF-10, HAQ-DI), fysiek functioneren gemeten met fysieke testen (6MWT) en  
194 kwaliteit van leven (RAQoL, SF-36). Deze uitkomsten zijn gemeten op baseline, 26 weken (m.u.v. 6MWT), 52  
195 weken en 104 weken (range 80-122 weken). Ook werd bij de interventiegroep het optreden van (zeer) ernstige  
196 complicaties gerapporteerd door de behandelend fysiotherapeut of oefentherapeut. Bij 52 weken werd  
197 patiënten gevraagd naar de ernst van de spierpijn en vermoeidheid gerelateerd aan de interventie.

198  
199 Ten behoeve van de economische analyse werden vragenlijsten over zorggebruik, informele zorg, huishoudelijke  
200 hulp, arbeidsproductiviteit en waardering van kwaliteit van leven gemeten met de EuroQoL-5D-5L en EQ-VAS  
201 afgenomen.

202  
203 Er werden 394 deelnemers gescreend op de in- en exclusiecriteria. Tijdens de screening zijn 177 deelnemers  
204 (45%) afgefallen, waarbij 74 deelnemers omdat de functionele basale beperkingen niet ernstig genoeg waren  
205 en 19 deelnemers omdat diagnose niet werd bevestigd door de reumatoloog. Er werden 217 patiënten  
206 gerandomiseerd in de interventiegroep en controlegroep. Na één uitvaller in beide groepen zaten er 109  
207 patiënten in de interventiegroep (leeftijd in jaren (SD) 59.4 (12.1)) en 106 (leeftijd in jaren (SD) 58.1 (13.6)) in de  
208 controlegroep.

209 Het percentage vrouwen was 89 in de interventiegroep en 92 in de controlegroep. De duur van de zelf-  
210 gerapporteerde klachten in jaren (SD) was 21.6 (12.6) in de interventiegroep en 21.6 (14.0) in de controlegroep.  
211 De metingen waren bij 52 weken compleet van 105 patiënten in de interventiegroep en 99 in de controlegroep.  
212 In de ITT-analyse zitten 104 patiënten van de interventiegroep en 98 van de controlegroep, omdat in beide  
213 groepen van 1 patiënt de metingen niet voltooid waren binnen het vooraf gedefinieerde tijdsbestek van 6 weken.  
214 Van de 109 patiënten in de interventiegroep maakte 99 patiënten (91%) daadwerkelijk gebruik van de interventie  
215 in de eerste 52 weken. Het gemiddeld aantal sessies van deze 99 patiënten was 39. In de controlegroep maakte  
216 70 patiënten (66%) gebruik van fysio- of oefentherapie.

217  
218 Tussen 52 en 104 weken maakten 74 van de 105 patiënten (70%) uit de interventiegroep, die op 52 weken nog  
219 in de studie zaten, gebruik van de interventie. Het gemiddeld aantal sessies van deze patiënten was 20 (SD 16).  
220 Het tijdstip van de 104 weken of eindmeting varieerde tussen de 80 en 122 weken ten opzichte van de baseline.  
221 Van de 99 patiënten die gebruikelijke zorg kregen en die op 52 weken nog in de studie zaten, maakten 61  
222 patiënten (62%) gebruik van de interventie. De kenmerken van de geïncludeerde studie zijn weergegeven in  
223 **bijlage C.3.2-4.**

224

225 *Individuele studiekwaliteit (RoB)*

226 Het risico op vertekening (Risk of Bias, RoB) is door het Zorginstituut Nederland gescoord met behulp van de  
227 Cochrane Risk-of-Bias tool (15). Een overzicht van de beoordeling van de studiekwaliteit (RoB) per studie is  
228 weergegeven in **bijlage bv. C.3.2-5** Risk-of-biastabel.

229 Het risico op vertekening als gevolg van de studie opzet en uitvoering (RoB) wordt als niet ernstig beschouwd  
230 ondanks het ontbreken van blinding van behandelaars en patiënten. Bij de interventie actieve fysio- en  
231 oefentherapie en een controlegroep is blinding van patiënten en behandelaars niet mogelijk.

232

233 *Resultaten*

234 Hieronder volgt per uitkomstmaat een samenvatting van de resultaten (effectgrootte gemiddeld verschil (MD),  
235 relatief risico (RR), risicoverschil (RV)). Per uitkomstmaat is de kwaliteit van het bewijs beoordeeld met de  
236 GRADE-methodiek. De bewijskracht, 'certainty of the evidence', reflecteert de mate van vertrouwen dat de  
237 schatting van een gevonden effect juist is.

238

239 **Langdurige gepersonaliseerde gesuperviseerde actieve oefentherapie vs. gebruikelijke zorg**

240

241 Het effect van langdurige gepersonaliseerde gesuperviseerde actieve oefentherapie vergeleken met  
242 gebruikelijke zorg is beschreven in één studie (14). Een overzicht van de resultaten van deze studie wordt  
243 weergegeven in de volgende tabel. Voor de effectschatting wordt de gemiddelde verschillscore van baseline tot  
244 52 weken gebruikt tussen de groepen. Als de gemiddelde verschillscore niet bekend is, wordt de post-score na  
245 52 weken tussen de groepen gebruikt.

246

Certainty assessment							Aantal patiënten		Effect		Certainty	Importantie
Aantal studies	Studieopzet	Risk of bias	Inconsistentie	Indirect bewijs	Onnauwkeurigheid	Andere factoren	langdurige ge superviseerde actieve oefentherapie	gebruikelijke zorg	Relatief (95% CI)	Absoluut (95% CI)		

PSK 1 bij 52 weken (schaal 0 tot 10)

1	gerandomiseerde trials	niet ernstig <sup>a,b</sup>	niet ernstig	niet ernstig	niet ernstig	niet gevonden	104	98	-	SMD 0.67 lager (0.95 lager tot 0.39 lager)	⊕⊕⊕⊕ Hoog	CRUCIAAL
---	------------------------	-----------------------------	--------------	--------------	--------------	---------------	-----	----	---	--	--------------	----------

PSK 2 bij 52 weken (schaal 0 tot 10)

1	gerandomiseerde trials	niet ernstig <sup>a,b</sup>	niet ernstig	niet ernstig	niet ernstig	niet gevonden	104	98	-	SMD 0.78 lager (1.06 lager tot 0.49 lager)	⊕⊕⊕⊕ Hoog	CRUCIAAL
---	------------------------	-----------------------------	--------------	--------------	--------------	---------------	-----	----	---	--	--------------	----------

PSK 3 bij 52 weken (schaal 0 tot 10)

1	gerandomiseerde trials	niet ernstig <sup>a,b</sup>	niet ernstig	niet ernstig	niet ernstig	niet gevonden	104	98	-	SMD 0.83 lager (1.12 lager tot 0.55 lager)	⊕⊕⊕⊕ Hoog	CRUCIAAL
---	------------------------	-----------------------------	--------------	--------------	--------------	---------------	-----	----	---	--	--------------	----------

PROMIS PF-10 bij 52 weken (Schaal 13.5 tot 61.9)

Certainty assessment							Aantal patiënten		Effect		Certainty	Importantie
Aantal studies	Studieopzet	Risk of bias	Inconsistentie	Indirect bewijs	Onnauwkeurigheid	Andere factoren	langdurige ge superviseerde actieve oefentherapie	gebruikelijke zorg	Relatief (95% CI)	Absoluut (95% CI)		
1	gerandomiseerde trials	niet ernstig <sup>a,b</sup>	niet ernstig	niet ernstig	ernstig <sup>c</sup>	niet gevonden	100	91	-	SMD 0.46 hoger (0.17 hoger tot 0.74 hoger)	⊕⊕⊕○ Redelijk	CRUCIAAL

HAQ-DI bij 52 weken (schaal 0-3)

1	gerandomiseerde trials	niet ernstig <sup>a,b</sup>	niet ernstig	niet ernstig	ernstig <sup>c</sup>	niet gevonden	100	91	-	SMD 0.36 lager (0.65 lager tot 0.07 lager)	⊕⊕⊕○ Redelijk	CRUCIAAL
---	------------------------	-----------------------------	--------------	--------------	----------------------	---------------	-----	----	---	--	------------------	----------

6MWT bij 52 weken

1	gerandomiseerde trials	niet ernstig <sup>a</sup>	niet ernstig	niet ernstig	niet ernstig	niet gevonden	100	89	-	SMD 0.86 hoger (0.56 hoger tot 1.16 hoger)	⊕⊕⊕⊕ Hoog	CRUCIAAL
---	------------------------	---------------------------	--------------	--------------	--------------	---------------	-----	----	---	--	--------------	----------

SF-36 PCS bij 52 weken (schaal 0-100)

1	gerandomiseerde trials	niet ernstig <sup>a,b</sup>	niet ernstig	niet ernstig	ernstig <sup>c</sup>	niet gevonden	98	91	-	SMD 0.47 hoger (0.18 hoger tot 0.76 hoger)	⊕⊕⊕○ Redelijk	CRUCIAAL
---	------------------------	-----------------------------	--------------	--------------	----------------------	---------------	----	----	---	--	------------------	----------

SF-36 MCS bij 52 weken (schaal 0-100)



Certainty assessment							Aantal patiënten		Effect		Certainty	Importantie
Aantal studies	Studieopzet	Risk of bias	Inconsistentie	Indirect bewijs	Onnauwkeurigheid	Andere factoren	langdurige geobserveerde actieve oefentherapie	gebruikelijke zorg	Relatief (95% CI)	Absoluut (95% CI)		
1	gerandomiseerde trials	niet ernstig <sup>a,b</sup>	niet ernstig	niet ernstig	ernstig <sup>c</sup>	niet gevonden	98	91	-	SMD 0.12 hoger (0.17 lager tot 0.40 hoger)	⊕⊕⊕○ Redelijk	CRUCIAAL

RA-QoL bij 52 weken (schaal 0-30)

1	gerandomiseerde trials	niet ernstig <sup>a,b</sup>	niet ernstig	niet ernstig	ernstig <sup>c</sup>	niet gevonden	98	91	-	SMD 0.12 lager (0.41 lager tot 0.16 hoger)	⊕⊕⊕○ Redelijk	CRUCIAAL
---	------------------------	-----------------------------	--------------	--------------	----------------------	---------------	----	----	---	--	------------------	----------

CI = Confidence Interval; HAQ-DI = Health Assessment Questionnaire – Disability Index; PSK = Patient Specifieke Klachtenlijst; PROMIS 10-item = Patient Reported Outcomes Measurement Information System for Physical Function; SF-36 PCS/MCS = Short-Form-36 for Quality-of-Life voor fysiek functioneren (PCS), mentale gezondheid (MCS); SMD: Standardized mean difference; RA-QoL = Rheumatoid Arthritis Quality of Life questionnaire; 6MWT = 6-Minuten-Wandel-Test.

## Explanations

- Er wordt niet afgewaardeerd op risk of bias ondanks het ontbreken van blinding van behandelaars en patiënten. Bij de interventie actieve fysio- en oefentherapie en een controlegroep is blinding van patiënten en behandelaars niet mogelijk.
- Er wordt niet afgewaardeerd op risk of bias ondanks het ontbreken van blinding van de effectbeoordelaar. Bij het afnemen van patiëntrelevante uitkomstmaten met vragenlijsten is blinding van de effectbeoordeling niet mogelijk aangezien de patiënt zelf de effectbeoordelaar is. Daarnaast is de kans op recall bias (herinneringsbias) beperkt als 52 weken na de baselinemeting het afnemen van de vragenlijsten wordt herhaald.
- De 95%BI omvat ook niet-klinisch relevante waarden.
- De puntschatter van de SMD is kleiner dan 0.3 en is daarmee niet klinisch relevant.

1 *Fysiek functioneren op 52 weken-Zelf-gerapporteerd fysiek functioneren*

2

3 PSK

4 In de L-EXTRA studie is de effectiviteit van langdurige gepersonaliseerde gesuperviseerde actieve oefentherapie

5 vergeleken met gebruikelijke zorg gemeten op de PSK (14).

6

7 PSK 1 (eerst gerangschikte activiteit gescoord op de Numeric Rating Scale (NRS)).

8 Het gemiddelde verschil (MD) van de PSK 1 tussen de groepen op korte termijn was -1.70 punten (95% BI -2.40

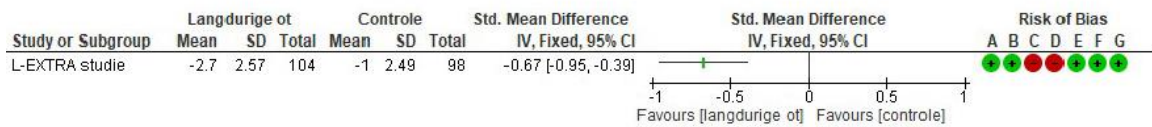
9 tot 1.00; n=202) en daarmee is de SMD van de PSK 1 -0.67 (95%BI -0.95 tot -0.39) in het voordeel van de

10 interventiegroep.

11 Dit effect overschrijdt de vooraf gedefinieerde drempelwaarde (0.3) voor klinische relevantie.

12 De bewijskracht is niet verlaagd en komt daarmee tot hoog uit.

13



Risk of bias legend

- (A) Random sequence generation (selection bias)
- (B) Allocation concealment (selection bias)
- (C) Blinding of participants and personnel (performance bias)
- (D) Blinding of outcome assessment (detection bias)
- (E) Incomplete outcome data (attrition bias)
- (F) Selective reporting (reporting bias)
- (G) Other bias

14

15

16 PSK 2 (opvolgende (tweede) gerangschikte activiteit gescoord op de Numeric Rating Scale (NRS)).

17 Het gemiddelde verschil (MD) van de PSK 2 tussen de groepen op korte termijn was -1.80 punten (95% BI -2.43

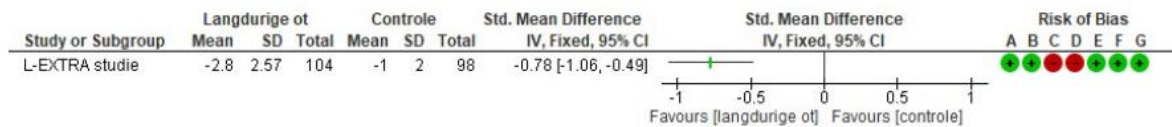
18 tot 1.17; n=202) en daarmee is de SMD van de PSK 2 -0.78 (95% BI -1.06 tot -0.49) in het voordeel van de

19 interventiegroep.

20 Dit effect overschrijdt de vooraf gedefinieerde drempelwaarde (0.3) voor klinische relevantie.

21 De bewijskracht is niet verlaagd en komt daarmee tot hoog uit.

22



Risk of bias legend

- (A) Random sequence generation (selection bias)
- (B) Allocation concealment (selection bias)
- (C) Blinding of participants and personnel (performance bias)
- (D) Blinding of outcome assessment (detection bias)
- (E) Incomplete outcome data (attrition bias)
- (F) Selective reporting (reporting bias)
- (G) Other bias

23

24

25 PSK 3 (opvolgende (derde) gerangschikte activiteit gescoord op de Numeric Rating Scale (NRS)).

26 Het gemiddelde verschil (MD) van de PSK 3 tussen de groepen op korte termijn was -1.70 punten (95% BI -2.26

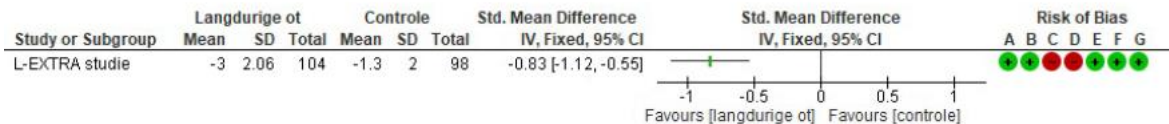
27 tot -1.14; n=202) en daarmee is de SMD van de PSK 3 -0.83 (95% BI -1.12 tot -0.55) in het voordeel van de

28 interventiegroep.

29 Dit effect overschrijdt de vooraf gedefinieerde drempelwaarde (0.3) voor klinische relevantie.

30 De bewijskracht is niet verlaagd en komt daarmee tot hoog uit.

31



Risk of bias legend

- (A) Random sequence generation (selection bias)
- (B) Allocation concealment (selection bias)
- (C) Blinding of participants and personnel (performance bias)
- (D) Blinding of outcome assessment (detection bias)
- (E) Incomplete outcome data (attrition bias)
- (F) Selective reporting (reporting bias)
- (G) Other bias

32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42

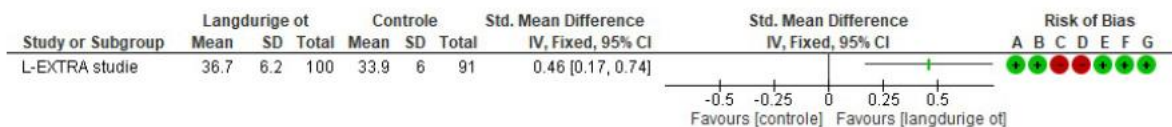
PROMIS PF-10

In de L-EXTRA studie is de effectiviteit van langdurige gepersonaliseerde gesuperviseerde actieve oefentherapie vergeleken met gebruikelijke zorg gemeten op de PROMIS PF-10 (14).

Het gemiddelde verschil (MD) van de PROMIS PF-10 is 2.80 punten (95% BI 1.07 tot 4.53; n=191) en daarmee is de SMD van de PROMIS PF-10 0.46 (95% BI 0.17 tot 0.74) in het voordeel van de interventiegroep.

Dit effect overschrijdt de vooraf gedefinieerde drempelwaarde (0.3) voor klinisch relevantie.

De bewijskracht is verlaagd tot een redelijk niveau. Er is één keer afgewaardeerd vanwege onnauwkeurigheid.



Risk of bias legend

- (A) Random sequence generation (selection bias)
- (B) Allocation concealment (selection bias)
- (C) Blinding of participants and personnel (performance bias)
- (D) Blinding of outcome assessment (detection bias)
- (E) Incomplete outcome data (attrition bias)
- (F) Selective reporting (reporting bias)
- (G) Other bias

43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52

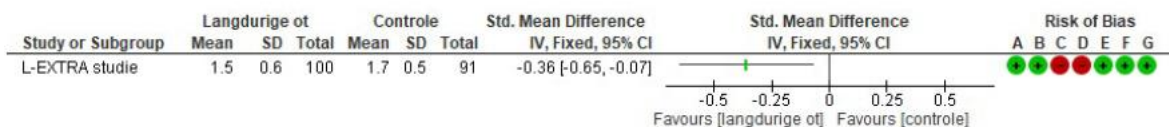
HAQ-DI

In de L-EXTRA studie is de effectiviteit van langdurige gepersonaliseerde gesuperviseerde actieve oefentherapie vergeleken met gebruikelijke zorg gemeten op de HAQ-DI (14).

Het gemiddelde verschil (MD) is -0.20 punten (95% BI -0.36 tot -0.04) en daarmee is de SMD van de HAQ-DI -0.36 (95% BI -0.65 tot -0.07) in het voordeel van de interventiegroep.

Dit effect overschrijdt de vooraf gedefinieerde drempelwaarde (0.3) voor klinisch relevantie.

De bewijskracht is verlaagd tot een redelijk niveau. Er is één keer afgewaardeerd vanwege onnauwkeurigheid.



Risk of bias legend

- (A) Random sequence generation (selection bias)
- (B) Allocation concealment (selection bias)
- (C) Blinding of participants and personnel (performance bias)
- (D) Blinding of outcome assessment (detection bias)
- (E) Incomplete outcome data (attrition bias)
- (F) Selective reporting (reporting bias)
- (G) Other bias

53

54 *Fysiek functioneren op 52 weken-Gemeten met fysieke testen*

55

56 6MWT

57 In de L-EXTRA studie is de effectiviteit van langdurige gepersonaliseerde gesuperviseerde actieve oefentherapie  
58 vergeleken met gebruikelijke zorg gemeten op de 6MWT (14).

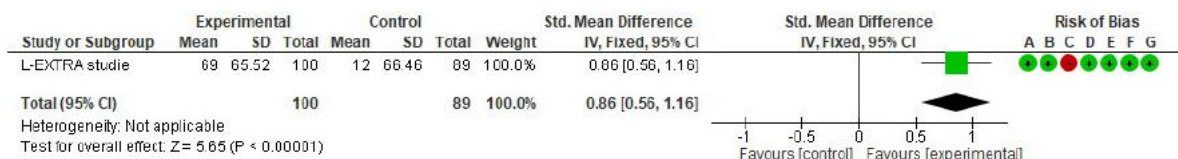
59

60 Het gemiddelde verschil (MD) van de 6MWT tussen de groepen op korte termijn was 57 punten (95% BI 37.14 tot  
61 75.89; n=189) en daarmee is de SMD van de 6MWT 0.86 (95% BI 0.56 tot 1.16) in het voordeel van de  
62 interventiegroep.

63 Dit effect overschrijdt de vooraf gedefinieerde drempelwaarde (0.3) voor klinische relevantie.

64 De bewijskracht is niet verlaagd en komt daarmee tot hoog uit.

65



Risk of bias legend

- (A) Random sequence generation (selection bias)
- (B) Allocation concealment (selection bias)
- (C) Blinding of participants and personnel (performance bias)
- (D) Blinding of outcome assessment (detection bias)
- (E) Incomplete outcome data (attrition bias)
- (F) Selective reporting (reporting bias)
- (G) Other bias

66

67

68 *Kwaliteit van leven op 52 weken*

69

70 SF-36 Physical Component Score (PCS)

71 In de L-EXTRA studie is de effectiviteit van langdurige gepersonaliseerde gesuperviseerde actieve oefentherapie  
72 op kwaliteit van leven vergeleken met gebruikelijke zorg gemeten met de SF-36 PCS (14).

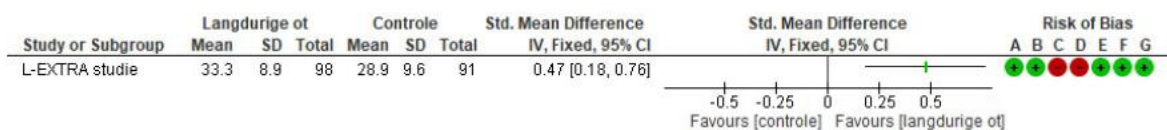
73

74 Het gemiddelde verschil (MD) van de SF-36 PCS tussen de groepen op korte termijn was 4.40 punten (95% BI  
75 1.75 tot 7.05; n=189) en daarmee is de SMD van de SF-36 PCS 0.47 (95% BI 0.18 tot 0.76) in het voordeel van de  
76 interventiegroep.

77 Dit effect overschrijdt de vooraf gedefinieerde drempelwaarde (0.3) voor klinische relevantie.

78 De bewijskracht is verlaagd tot een redelijk niveau. Er is één keer afgewaardeerd vanwege onnauwkeurigheid.

79



Risk of bias legend

- (A) Random sequence generation (selection bias)
- (B) Allocation concealment (selection bias)
- (C) Blinding of participants and personnel (performance bias)
- (D) Blinding of outcome assessment (detection bias)
- (E) Incomplete outcome data (attrition bias)
- (F) Selective reporting (reporting bias)
- (G) Other bias

80

81

82 SF-36 Mental Component Score (MCS)

83 In de L-EXTRA studie is de effectiviteit van langdurige gepersonaliseerde gesuperviseerde actieve oefentherapie  
84 vergeleken met gebruikelijke zorg gemeten op de SF-36 PCS (10).

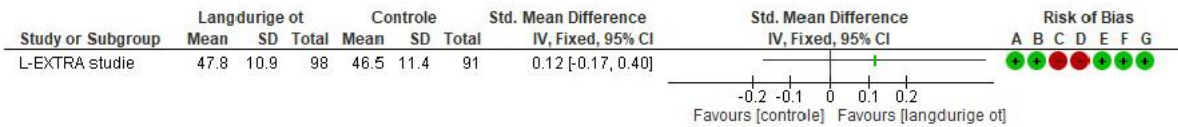
85

86 Het gemiddelde verschil (MD) van de SF-36 MCS tussen de groepen op korte termijn was 1.30 punten (95% BI -  
87 1.88 tot 4.48; n=189) en daarmee is de SMD van de SF-36 MCS 0.12 (95% BI 0.17 tot 0.40) in het voordeel van de  
88 interventiegroep.

89 Dit effect overschrijdt de vooraf gedefinieerde drempelwaarde (0.3) voor klinische relevantie niet.

90 De bewijskracht is verlaagd tot een redelijk niveau. Er is één keer afgewaardeerd vanwege onnauwkeurigheid.

91



Risk of bias legend

- (A) Random sequence generation (selection bias)
- (B) Allocation concealment (selection bias)
- (C) Blinding of participants and personnel (performance bias)
- (D) Blinding of outcome assessment (detection bias)
- (E) Incomplete outcome data (attrition bias)
- (F) Selective reporting (reporting bias)
- (G) Other bias

92

93

94 **RA-QoL**

95 In de L-EXTRA studie is de effectiviteit van langdurige gepersonaliseerde gesuperviseerde actieve oefentherapie  
96 vergeleken met gebruikelijke zorg gemeten op de RA-QoL (10).

97

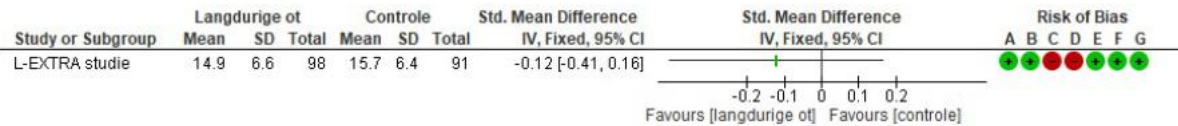
98 Het gemiddelde verschil (MD) van de RA-QoL tussen de groepen op korte termijn was -0.80 punten (95% BI -2.66  
99 tot 1.06; n=189) en daarmee is de SMD van de RA-QoL -0.12 (95% BI -0.41 tot 0.16) in het voordeel van de  
100 interventiegroep.

101

102 Dit effect overschrijdt de vooraf gedefinieerde drempelwaarde (0.3) voor klinische relevantie niet.

103

104 De bewijskracht is verlaagd tot een redelijk niveau. Er is één keer afgewaardeerd vanwege onnauwkeurigheid.



Risk of bias legend

- (A) Random sequence generation (selection bias)
- (B) Allocation concealment (selection bias)
- (C) Blinding of participants and personnel (performance bias)
- (D) Blinding of outcome assessment (detection bias)
- (E) Incomplete outcome data (attrition bias)
- (F) Selective reporting (reporting bias)
- (G) Other bias

103

104

105 *Belangrijke uitkomstmaten*

106

107 *(Ernstige) ongewenste ongevallen op 52 weken*

108 Er werden geen ernstige ongewenste ongevallen gerapporteerd gedurende de 52 weken.

109 Twee patiënten zijn overleden, maar niet in relatie tot de oefentherapie behandeling (kanker).

110 Eén ongewenst ongeval is gemeld in de interventiegroep, waarbij de patiënt duizelig en misselijk was gedurende  
111 de aerobe training. De symptomen verdwenen na 10 minuten rust en de behandeling is voortgezet.

112

113 *Ervaren bijwerkingen en effecten*

114 *Spierpijn op 52 weken*

115 Het optreden van spierpijn gerelateerd aan de interventie werd gemeld door 70% (n=62 van 89) ten opzichte van  
116 spierpijn gerelateerd aan de gebruikelijke zorg 60% (n=27 van 45). De gemiddelde ernst van de spierpijn was 3,9  
117 (SD 2,2) en 4,3 (SD 2,6) in respectievelijk de interventie- en gebruikelijke zorggroepen.

118

119 *Vermoeidheid op 52 weken*

120 Het optreden van vermoeidheid gerelateerd aan de interventie werd gemeld door 71% (n=63 van 89) ten  
121 opzichte van vermoeidheid gerelateerd aan de gebruikelijke zorg 64% (n=29 van 45). De gemiddelde ernst van  
122 de vermoeidheid was 4,4 (SD 2,4) en 3,9 (SD 2,9) in respectievelijk de interventie- en gebruikelijke zorggroepen.

123

124 Er zijn verder geen belangrijke uitkomstmaten gerapporteerd.

125

126 **Conclusies op basis van de literatuur**

127 Om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden, heeft de werkgroep de resultaten uit de geselecteerde literatuur  
128 gewogen. Weging vond plaats op basis van de grootte van het effect en de bewijskracht, waarna de resultaten  
129 gestandaardiseerd zijn geformuleerd. Deze gestandaardiseerde formuleringen zijn internationaal geaccepteerd  
130 en doen een uitspraak over de zekerheid van het bewijs dat in een bepaald onderzoek is gevonden (Langendam  
131 2022).

132  
133 *Cruciale uitkomstmaten*

134  
135 PSK

<b>Bewijskracht: Hoog</b>	Langdurige gepersonaliseerde gesuperviseerde actieve oefentherapie resulteert in een verbetering op zelf-gerapporteerd fysiek functioneren gemeten met de PSK bij patiënten met RA met ernstige functionele basale beperkingen.
<b>Klinisch relevant</b>	(Teuwen 2024)

136  
137 PROMIS PF-10

<b>Bewijskracht: Redelijk</b>	Langdurige gepersonaliseerde gesuperviseerde actieve oefentherapie resulteert waarschijnlijk in een verbetering op zelf-gerapporteerd fysiek functioneren gemeten met de PROMIS PF-10 bij patiënten met RA met ernstige functionele basale beperkingen.
<b>Klinisch relevant</b>	(Teuwen 2024)

138  
139 HAQ-DI

<b>Bewijskracht: Redelijk</b>	Langdurige gepersonaliseerde gesuperviseerde actieve oefentherapie resulteert waarschijnlijk in een verbetering op zelf gerapporteerd fysiek functioneren gemeten met de HAQ-DI bij patiënten met RA met ernstige functionele basale beperkingen.
<b>Klinisch relevant</b>	(Teuwen 2024)

140  
141 6MWT

<b>Bewijskracht: Hoog</b>	Langdurige gepersonaliseerde gesuperviseerde actieve oefentherapie resulteert in een verbetering van de loopafstand gemeten met de 6MWT bij patiënten met RA met ernstige functionele basale beperkingen.
<b>Klinisch relevant</b>	(Teuwen 2024)

142  
143

144  
145

SF-36 PCS

<b>Bewijskracht: Redelijk</b>	Langdurige gepersonaliseerde gesuperviseerde actieve oefentherapie resulteert waarschijnlijk in een verbetering op kwaliteit van leven gemeten met de SF-36 PCS bij patiënten met RA met ernstige functionele basale beperkingen.  (Teuwen 2024)
<b>Klinisch relevant</b>	

146  
147

SF-36 MCS

<b>Bewijskracht: redelijk</b>	Langdurige gepersonaliseerde gesuperviseerde actieve oefentherapie resulteert waarschijnlijk niet in een verbetering op kwaliteit van leven gemeten met de SF-36 MCS bij patiënten met RA met ernstige functionele basale beperkingen.  (Teuwen 2024)
<b>Niet klinisch relevant</b>	

148  
149

RA-QoL

<b>Bewijskracht: redelijk</b>	Langdurige gepersonaliseerde gesuperviseerde actieve oefentherapie resulteert waarschijnlijk niet in een verbetering op kwaliteit van leven gemeten met de RA-QoL bij patiënten met RA met ernstige functionele basale beperkingen.  (Teuwen 2024)
<b>Niet klinisch relevant</b>	

150  
151  
152  
153

*Belangrijke uitkomstmaten*

Optreden van (serieuze) ernstige ongevallen.

<b>Bewijskracht:</b> -	Er is geen bewijskracht en klinische relevantie (GRADE) vastgesteld.
<b>Klinische relevantie:</b> -	

154  
155  
156  
157

De werkgroep is van mening dat er geen relevante (serieuze) ernstige ongevallen zijn voorgevallen.

Ervaren bijwerkingen en effecten

<b>Bewijskracht:</b> -	Er is geen bewijskracht en klinische relevantie (GRADE) vastgesteld.
<b>Klinische relevantie:</b> -	

158  
159  
160  
161

De werkgroep is van mening dat er geen relevante verschillen in ervaren bijwerkingen en effecten zijn tussen de interventie en controlegroep.

## 162 Van bewijs naar aanbeveling-overwegingen

### 164 [k5] Van bewijs naar aanbeveling

165 Er zijn internationaal erkende criteria gehanteerd voor het beoordelen van het bewijs dat ten grondslag ligt aan  
166 de aanbevelingen. Deze criteria, evenals de overige overwegingen die de werkgroep formuleerde, bepalen de  
167 sterkte van de aanbeveling.

168 Het onderdeel van bewijs naar aanbeveling bevat criteria die hieronder worden opgesomd.

#### 170 1. Gewenste effecten

171 De werkgroep beoordeelt de gewenste effecten van langdurige gepersonaliseerde gesuperviseerde actieve  
172 oefentherapie ten opzichte van gebruikelijk zorg als:

- 173 • klinisch relevant voor het fysiek functioneren op 52 weken (zelf gerapporteerd of gemeten met fysieke  
174 testen) met een hoge (PSK 1,2,3, 6MWT) of redelijke (PROMIS PF-10, HAQ-DI) bewijskracht.
- 175 • niet-klinisch relevant voor de kwaliteit van leven op 52 weken (SF-36 MCS, RA-QoL) met een redelijke  
176 bewijskracht, met uitzondering voor de SF-36 PCS met een klinisch relevant verschil (redelijke  
177 bewijskracht).

178  
179 Additionele gewenste effecten:

180 De effecten houden aan als de patiënten in de interventiegroep de langdurige gepersonaliseerde  
181 gesuperviseerde actieve oefentherapie voortzetten, aangezien de scores tussen 52 en 104 weken vergelijkbaar  
182 blijven (4, 14).

#### 184 2. Ongewenste effecten

185 Er is geen literatuur gevonden die rechtstreeks de bewijskracht definieert voor het de ongewenste effecten.

186 Wel zijn de absolute getallen en effecten van (ernstige) ongewenste ongevallen, spierpijn en vermoeidheid (op  
187 52 weken) beschreven in de L-EXTRA studie(14).

188 De werkgroep beoordeelt de ongewenste effecten van langdurige gepersonaliseerde gesuperviseerde actieve  
189 oefentherapie ten opzichte van gebruikelijk zorg als:

- 190 • niet klinisch relevant voor de (ernstige) ongewenste ongevallen (SAEs en AEs). De werkgroep beoordeelt  
191 de opgetreden SAEs niet in relatie staand met de langdurige gepersonaliseerde gesuperviseerde actieve  
192 oefentherapie en de AEs als een veelvoorkomende, accepteerbare, niet-risicovolle symptomen bij het  
193 aanbieden van oefentherapie.
- 194 • niet klinisch relevant voor de ervaren bijwerkingen en effecten. De werkgroep beoordeelt de ervaren  
195 bijwerkingen en effecten (spierpijn en vermoeidheid) als een logisch en niet ernstig gevolg van  
196 oefentherapie en wordt daarom als een niet relevant ongewenst effect beschouwd. Dit wordt bevestigd  
197 door de data vanuit de L-EXTRA-studie. Hierin is gekeken naar het ervaren effect, tevredenheid met de  
198 behandeling en ervaren bijwerking (zie bijlage 7). Hierin zien we dat het waargenomen effect op de  
199 dimensie pijn als 3 (mediaan, (2-3 IQR)) en de dimensie vermoeidheid ook als 3 (mediaan, (2.5, 4 IQR))  
200 wordt beschreven, waarbij 1 een zeer sterk verbeterd en 7 een zeer sterk verslechterd effect betekent.  
201 De ernst van de spierpijn en vermoeidheid wordt als 4.0 (mean, 2.4 SD ) en 4.8 (mean, 2.8 SD)  
202 respectievelijk beschreven, waarbij 0 geen en 10 zeer ernstige spierpijn beschrijft.

#### 204 3. Kwaliteit van bewijs

205 De werkgroep beoordeelt de bewijskracht van de gewenste effecten als redelijk tot hoog.

206 Er is geen bewijskracht gedefinieerd voor ongewenste effecten, maar de werkgroep beoordeelt dat er geen  
207 belangrijke bijwerkingen zijn vastgesteld.

#### 209 4. Waarden en voorkeuren van patiënten

210 De werkgroep heeft de ervaring dat de patiënten grote waarde hechten aan de interventie. De ervaring is dat  
211 RA- patiënten gemotiveerd zijn om te oefenen en daarbij behoefte hebben aan langdurige gepersonaliseerde  
212 gesuperviseerde actieve oefentherapie. De ervaring is dat RA-patiënten met ernstige functionele basale  
213 beperkingen óók na 52 weken een actieve hulpvraag hebben en daarbij ondersteuning wensen van de fysio- of  
214 oefentherapeut.

215 Deze ervaring wordt bevestigd door data vanuit de L-EXTRA-studie (zie bijlage 7). Hierin zien we dat het globaal  
216 waargenomen effect als 2 (mediaan (IQR: 2-3)) wordt beschreven, waarbij 1 een zeer sterk verbeterd en 7 een  
217 zeer sterk verslechterd effect betekent



218  
219 *5. Balans gewenste en ongewenste effecten*  
220 De werkgroep is tot het volgende oordeel gekomen:  
221 De gewenste effecten overtreffen zeker de ongewenste effecten. De motivatie hiervoor is dat bij patiënten met  
222 RA met ernstige functionele basale beperkingen langdurige gepersonaliseerde gesuperviseerde actieve  
223 oefentherapie resulteert in klinisch relevante effecten op de cruciale uitkomsten fysiek functioneren en  
224 kwaliteit van leven en geen (belangrijke) bijwerkingen geeft.

225  
226 *6. Economische overwegingen en kosteneffectiviteit*  
227 In de L-EXTRA studie is ook een economische evaluatie uitgevoerd (4){toevoegen bron L-EXTRA na publicatie}.De  
228 onderzoekers hebben hierbij de volgende resultaten beschreven.

229  
230 Kosteneffectiviteitsanalyse  
231 Kwaliteit van leven is gemeten met de EQ-5D-5L vragenlijst waarbij gebruik is gemaakt van de Nederlandse  
232 tarieven, zoals aanbevolen door de Nederlandse richtlijn voor economische evaluaties(16).  
233 De kosteninformatie is verzameld vanuit een maatschappelijk perspectief. Identificatie en volume van de meeste  
234 relevante kosteenheden zijn verzameld met behulp van de Productivity Cost Questionnaire (iPCQ) en Medical  
235 Consumption Questionnaire (iMCQ) vragenlijsten.

236 Uit de analyse van de onderzoekers blijkt dat de patiënten die gepersonaliseerde gesuperviseerde actieve  
237 oefentherapie ontvingen in het eerste jaar geen significante verschillen in kwaliteit van leven en kosten hadden  
238 ten opzichte van de gebruikelijke zorg.

239 De onderzoekers rapporteren een verschil in kwaliteit van leven van 0,02 QALY per patiënt (95% BI: -0,05 tot  
240 0,09) in het voordeel van de interventiegroep.

241 De meerkosten van gepersonaliseerde gesuperviseerde actieve oefentherapie (totale kosten: € 26.441) ten  
242 opzichte van de gebruikelijke zorg (totale kosten: € 26.261) vanuit een maatschappelijk perspectief bedragen  
243 € 180 (95% BI: -€ 4.493 tot € 4.852) per patiënt.

244 Dit resulteert in een incrementele kosteneffectiviteitsratio (ICER) van € 9.000/QALY.  
245 Het Zorginstituut hanteert een referentiewaarde van € 50.000/QALY op basis van de ziektelast voor deze  
246 patiëntengroep.

247 Op basis van de base case analyse is de kans dat de interventie kosteneffectief is voor 53%, 60% en 64% voor een  
248 referentiewaarde van € 20.000/QALY, € 50.000/QALY en € 80.000/QALY, respectievelijk. De onderzoekers  
249 rapporteren hierbij dat de berekende ICER door het gebrek aan statistisch significante verschillen in kosten en  
250 effecten onzeker is.

251 Aangezien de indicatie een chronische aandoening betreft en de functionele basale beperkingen van  
252 permanente aard zijn is het waarschijnlijk dat langdurige gepersonaliseerde gesuperviseerde actieve  
253 oefentherapie ook chronisch toegepast zal gaan worden. Dit zorgt voor extra onzekerheid over effecten van de  
254 behandeling op kwaliteit van leven en kosten over de periode na 1 jaar.

255  
256 Budgetimpact analyse (BIA)  
257 Hierbij is voor de berekening van deze budgetimpact uitgegaan van dat er in Nederland 3.750 tot 4.500 patiënten  
258 per jaar, met RA en ernstige functionele basale beperkingen, in aanmerking komen voor langdurige  
259 gepersonaliseerde gesuperviseerde actieve oefentherapie. Daarnaast is uitgegaan van dat een patiënt in het  
260 eerste jaar gemiddeld 39 behandelingen ontvangt en in het tweede jaar 20 behandelingen, gebaseerd op de L-  
261 EXTRA studie (14). Ook is er rekening gehouden met een afname van het aantal patiënten vanaf het tweede jaar  
262 van 30% (14).

263 Zie bijlage 6 voor de tabellen van de BIA. Op basis hiervan is de budgetimpact op een bedrag tussen de € 3,7 en  
264 € 4,4 miljoen in het eerste jaar vastgesteld. Uitbreiding van het basispakket, met langdurige gepersonaliseerde  
265 gesuperviseerde actieve oefentherapie voor patiënten met RA en ernstige functionele basale beperkingen, kost  
266 vanaf het tweede behandeljaar naar schatting tussen de € 0,8 en € 0,9 miljoen per jaar.

267 Hierbij kan worden opgemerkt dat er in deze raming geen rekening gehouden is met de uitgaven aan (minder)  
268 complicaties en andere indirecte kosten omdat precieze gegevens hierover ontbreken. Daarnaast is een deel van  
269 de patiënten gediagnosticeerd met RA voordat verbeterde medicamenteuze behandeling (rond 2000)  
270 beschikbaar kwam. Er wordt verwacht dat de aanwas van deze patiënten zal afnemen (4).

271  
272 De werkgroep beoordeelt dat de kosteneffectiviteit van langdurige gepersonaliseerde gesuperviseerde actieve  
273 oefentherapie ten opzichte van gebruikelijke zorg bij patiënten met RA met  
274 ernstige functionele basale beperkingen onzeker is.

275 Voor fysio- en oefentherapeuten wordt de eis gesteld dat zij een verplichte scholing volgen om deze specifieke  
276 patiëntengroep te kunnen behandelen. De kosten die hiermee gepaard gaan zijn wel een investering, echter de  
277 werkgroep ervaart deze als laag. De werkgroep beoordeelt de benodigde middelen voor de interventie als  
278 verwaarloosbaar.

279

#### 280 *J7. Gelijkheid*

281 De werkgroep verwacht dat het aanbevelen van de interventie niet zal leiden tot een toename of afname van de  
282 gezondheidsgelijkheid. Hierbij wordt uitgegaan dat de fysio- of oefentherapeutische zorg van patiënten met RA  
283 met ernstige functionele basale beperkingen al is opgenomen in het basispakket. Het wel of niet toepassen van  
284 deze specifieke interventie, binnen het basispakket, heeft (ook voor specifieke patiëntencategorieën) geen  
285 gevolgen.

286

#### 287 *8. Aanvaardbaarheid*

288 De werkgroep verwacht dat de interventie door alle key stakeholders zal worden geaccepteerd. De middelen die  
289 van de therapeut nodig zijn (tijd en trainingsinvestering) worden door de werkgroep als verwaarloosbaar  
290 beschouwt en wegen op tegen het mogen toepassen van deze interventie bij deze specifieke patiëntengroep.

291

#### 292 *9. Haalbaarheid*

293 De implementatie van langdurige gepersonaliseerde gesuperviseerde actieve oefentherapie wordt door de  
294 werkgroep als waarschijnlijk wel realistisch beoordeeld, indien de therapeut beschikt over de juiste  
295 competenties. De werkgroep geeft echter aan dat het een belemmerende factor kan zijn dat er voor fysio- of  
296 oefentherapeuten een verplichte training is vereist voordat zij patiënten met RA met ernstige functionele basale  
297 beperkingen vanuit het basispakket kunnen behandelen.

298 Voor fysio- of oefentherapeuten betekent dit dat zij moeten investeren in het volgen van een training, wat  
299 mogelijk fysio- en oefentherapeuten weerhoudt om dit te doen.

300 Voor patiënten kan het betekenen dat zij geen fysio- of oefentherapeut in de buurt kunnen vinden om hen te  
301 behandelen. Daarnaast kan het betekenen dat zij bij hun vertrouwde therapeut, waar ze al onder behandeling  
302 zijn (bv. vanwege comorbiditeit) de behandeling niet voort kunnen zetten.

303

#### 304 *Eventuele additionele overwegingen*

305 Er zijn geen additionele overwegingen geformuleerd.

306

#### 307 *Aandachtspunten voor implementatie*

308 Zie het onderdeel 'haalbaarheid'.

309

#### 310 *Kennislacunes*

311 Er zijn geen kennislacunes geformuleerd.

312

## 313 **Overige informatie**

314

#### 315 **Initiatiefnemers**

316 Het initiatief voor deze modulaire herziening lag bij het Koninklijk Nederlands Genootschap Fysiotherapie (KNGF),  
317 in samenwerking met Vereniging van Oefentherapeuten Cesar en Mensendieck (VvOCM).

318

#### 319 **Betrokkenheid van belanghebbenden (auteurs)**

320 Voor het ontwikkelen van de richtlijnmodule is in 2024 een projectgroep samengesteld, bestaande uit een  
321 kerngroep en een multidisciplinaire werkgroep. De werkgroep bestaat uit vertegenwoordigers van alle primair  
322 betrokken professionals bij de zorg voor Reumatoïde Artritis (RA). De werkgroep werd ondersteund in de  
323 ontwikkeling door richtlijnadviseurs vanuit het KNGF.

324 De rollen en taken van de belanghebbenden van de richtlijn worden beschreven in de KNGF-richtlijnenmethodiek  
325 (18).

326

#### 327 *Richtlijnadviseurs KNGF en VvOCM*

328

D. Conijn, MSc	Projectleider, richtlijnadviseur, KNGF, Amersfoort
----------------	--

M.C.M. van Doormaal, MSc	Richtlijnadviseur, KNGF, Amersfoort
dr. T.J.M. Kooiman	Richtlijnadviseur, VvOCM, Utrecht
KNGF = Koninklijk Nederlands Genootschap voor Fysiotherapie, VvOCM = Vereniging van Oefentherapeuten Cesar en Mensendieck.	

329  
330  
331

#### Werkgroep

prof. dr. P.J. van der Wees	Onafhankelijk voorzitter werkgroep, Nijmegen
dr. M.G.J. Gademan	Inhoudsdeskundig wetenschapper, Leiden
dr. W. Peter	Inhoudsdeskundig wetenschapper, Leiden
A. de Jong	Fysiotherapeut 1 <sup>e</sup> lijn, Haarlem
S. van de Kamp-Werkman	Fysiotherapeut 1 <sup>e</sup> lijn, Groningen
D.A. Ueckert	Fysiotherapeut 2 <sup>e</sup> lijn, Leiden
dr. M.J. Nijkrake	Fysiotherapeut 2 <sup>e</sup> lijn, afgevaardigde NVFG, Nijmegen
M. Esseboom	Oefentherapeut 1 <sup>e</sup> lijn, afgevaardigde VvOCM, Waddinxveen
prof. dr. D. van Schaardenburg	Reumatoloog, afgevaardigde NVR, Amsterdam
dr. A. Kok, (alleen meelezend werkgroep lid)	Huisarts, afgevaardigde NHG, Hilversum.
NHG = Nederlands Huisartsen Genootschap, NVFG = Nederlandse Vereniging voor Fysiotherapie in de Geriatrie, NVR = Nederlandse Vereniging Reumatologie, VvOCM = Vereniging van Oefentherapeuten Cesar en Mensendieck	

332  
333  
334  
335  
336  
337  
338  
339  
340  
341

#### Belangen

Voorafgaand aan en bij afsluiting van het project hebben alle projectgroep leden een belangenverklaring ingevuld. De belangenverklaringen zijn beoordeeld door de richtlijnadviseurs en indien nodig (bij een 'conflict of interest') werden gedurende het richtlijnproject maatregelen getroffen (bijvoorbeeld het niet participeren in het proces 'van bewijs naar aanbeveling' in de werk- of klankbordgroep) om (schijn van) oneigenlijke beïnvloeding door belangenverstremgeling zo veel mogelijk te voorkomen, conform de 'KNGF-richtlijnenmethodiek 2022' (19, 20)

In de belangenverklaringen is een overzicht opgenomen met de affiliaties (de organisatie of instelling en plaats van werkzaamheden) van de leden van de projectgroep.

	Hoofdfuncties	Nevenwerkzaamheden	Persoonlijke financiële belangen	Persoonlijke relaties	Extern gefinancierd onderzoek	Intellectuele belangen en reputatie	Overige belangen	Restricties
<b>Kerngroep</b>								
Daniëlle Conijn	Projectleider, medior beleidsmedewerker, richtlijnadviseur KNGF	Geen	Geen	Geen	Geen	Geen	Geen	Geen belemmeringen voor deelname aan commissie
Mitchell van Doormaal	Senior beleidsmedewerker, richtlijnadviseur KNGF	Voorzitter Richtlijn Advies- en autorisatie Commissie Nederlands Centrum Jeugdgezondheid (NCJ) (betaald op basis van vacatievergoeding)	Geen	Geen	Geen	Geen	Geen	Geen belemmeringen voor deelname aan commissie
Thea Kooijman	Beleidsmedewerker kwaliteit en wetenschap/ richtlijnadviseur bij VvOCM; Oefentherapeut bij Fysiotherapie90.	Geen	Geen	Geen	Geen	Geen	Geen	Geen belemmeringen voor deelname aan commissie
Philip van der Wees	Hoogleraar Paramedische Wetenschappen IQ Health en afdeling Revalidatie Radboudumc Nijmegen	Adjunct professor of Clinical Research and Leadership (betaald); PhD program in Translational Health Sciences School of Medicine and Health Sciences; voorzitter stuurgroep Richtlijnen Netwerk Nederland (onbetaald); Associate Editor Clinical Practice Guidelines van Physical Therapy Journal (onbetaald); The George Washington University Washington, DC, USA	Geen	Geen	Geen	Geen	Geen	Geen belemmeringen voor deelname aan commissie
<b>Werkgroep</b>								
Maike Gademan	Assistant Professor, afdelingen Ortopaëdie en Klinische Epidemiologie, LUMC	Lid Wetenschappelijke Adviesraad Landelijke Registratie Orthopedische Interventies (betaald), Lid Wetenschapscommissie HMC+ (betaald)	Geen	Geen	De L-EXTRA en L-EXSPA studies waren gefinancierd door ZonMW, Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport, KNGF en ReumaNederland	Medeauteur L-EXTRA-studie. De L-EXTRA studie zal wellicht meer bekendheid krijgen door het advies van de richtlijn.	Geen	Deelname aan commissie onder de volgende voorwaarde; dat betrokkene zich uit beraadslaging terugtrekt bij behandeling en besluitvorming waarbij het intellectueel belang van de L-EXTRA studie in het voordeel is van belanghebbende.
Wilfred Peter	Fysiotherapeut Reade, centrum voor revalidatie en reumatologie 16 uur. Per 1-7-2024 Fysiotherapeut, Leids Universitair Medisch centrum 24 uur	Voorzitter Stichting ReumanetNL, onbetaald, voorzitterEULAR HPR Education Subcommittee, onbetaald	Geen	Geen	De L-EXTRA en L-EXSPA studies waren gefinancierd door ZonMW, Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport, KNGF en ReumaNederland	Medeauteur L-EXTRA-studie. De L-EXTRA studie zal wellicht meer bekendheid krijgen door het advies van de richtlijn.	Geen	Deelname aan commissie onder de volgende voorwaarde; dat betrokkene zich uit beraadslaging terugtrekt bij behandeling en besluitvorming waarbij het intellectueel belang van de L-EXTRA studie in het

								voordeel is van belanghebbende of bij besluitvorming over scholing of netwerkvorming.
Arie de Jong	Master Sportfysiotherapeut (MSF) - Extended Scope Specialist (ESS) - Health Professional Rheumatology (HPR-EULAR) bij Fysiotherapie De Koningin, Haarlem	Geen	Geen	Deelnemend fysiotherapeut aan L-EXTRA onderzoek; geen belang over uitkomst	Geen	Geen	Geen	Geen belemmeringen voor deelname aan commissie
Stéphanie van de Kamp - Werkman	Fysiotherapeut (geriatriefysiotherapeut i.o.)	Geen	Geen	Geen	Geen	Geen	Geen	Geen belemmeringen voor deelname aan commissie
David Ueckert	Fysiotherapeut, Leids Universitair Medisch Centrum (LUMC) (20 uur/week) Junior researcher, Leids Universitair Medisch Centrum (LUMC) (16 uur/week)	Bestuurslid ReumanetNL (vrijwillig)	Geen	Geen	Geen	Voert een studie uit die een vervolg is van de L-EXTRA studie; geen belang in de uitkomst.	Geen	Deelname aan commissie onder de volgende voorwaarde; dat betrokkene zich uit beraadslaging terugtrekt bij behandeling en besluitvorming over scholing en netwerkvorming
Maarten Nijkraake	Fysiotherapeut en senior onderzoeker, Radboudumc	Bestuurslid Nederlandse Vereniging voor Fysiotherapie in de Geriatrie (NVFG), betaald						Geen belemmeringen voor deelname aan commissie
Dirkjan van Schaardenburg	Reumatoloog-onderzoeker bij Reade Research BV en emeritus hoogleraar reumatologie bij Amsterdam UMC (gepensioneerd, beide onbezoldigd)	Lid Artsenvereniging voor Integrale Geneeskunde (AVIG), (kleine) praktijk voor homeopathie. Aandeelhouder van Plants for Health BV, een social enterprise die een aangepaste versie van het Plants for Joints programma (een multidisciplinaire leefstijl interventie van volwaardige plantaardige voeding, bewegen en stress management voor mensen met reumatoïde artritis of artrose) aanbiedt als een aanvullende behandeling voor mensen met reumatische ziekten.	Geen	Geen	De L-EXTRA en L-EXSPA studies waren gefinancierd door ZonMW, Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport, KNGF en ReumaNederland	Medeauteur L-EXTRA-studie. De L-EXTRA studie zal wellicht meer bekendheid krijgen door het advies van de richtlijn.	Geen	Deelname aan commissie onder de volgende voorwaarde; dat betrokkene zich uit beraadslaging terugtrekt bij behandeling en besluitvorming waarbij het intellectueel belang van de L-EXTRA studie in het voordeel is van belanghebbende.
Raymond Frans	Programma coördinator reumanederland	Lid participatieraad van gemeente Haarlem (vrijwilligersvergoeding)	Geen	Geen	Geen	Geen	Geen	Geen belemmeringen voor deelname aan commissie
Aimée Kok-Pigge	Wetenschappelijk medewerker richtlijnen, NHG (0,2 fte); huisarts (1,0 fte)	Orthopedisch chirurg np.	Geen	Geen	Geen	Geen	Geen	Geen belemmeringen voor deelname aan commissie

342 **Autoriserende partijen {wordt later ingevuld}**

343 De volgende partijen hebben deze module geautoriseerd of geaccordeerd:

344 [een lijst opnemen van de autoriserende partijen en de partijen die een verklaring van geen bezwaar hebben  
345 gegeven].

346

347 **Geldigheid en onderhoudsprocedure**

348 Publicatiedatum:

349 Laatst beoordeeld:

350 Laatst geautoriseerd:

351

352 De eerstvolgende beoordeling op actualiteit vindt plaats op ....

353 Zie de KNGF-richtlijnenmethodiek voor informatie over het beleid betreft richtlijnenonderhoud.

354

355 **Financiering**

356 De ontwikkeling van deze module is gefinancierd door het KNGF.

357

358 **Toepassing van de KNGF-richtlijnen methodiek**

359 De ontwikkeling van deze module heeft plaatsgevonden volgens de 'KNGF Richtlijnenmethodiek 2022'. Deze  
360 methodiek is gebaseerd op het AGREE II-instrument en de AQUA-. Binnen de KNGF-richtlijnenmethodiek wordt  
361 gebruikgemaakt van GRADE voor de beoordeling van de bewijskracht en voor het proces van 'evidence to  
362 decision'(18).

363

364 **Bijlagen bij verantwoording**

365

366

367 **Bijlage 1. Zoekverantwoording**

368

369 Zoekstrategie gepubliceerde studies

370 De zoekstrategie is uitgevoerd door het Zorginstituut Nederland in de databases Embase, Medline en CINAHL  
371 vanaf de start van de database tot en met 24 april 2023. De volgende zoektermen zijn gebruikt:

372

373 Voor primaire studies:

374

375 **Embase**

376

377 ('occupational therapy'/exp OR 'occupational therapist'/exp OR 'kinesiotherapy'/de OR 'physiotherapist'/exp  
378 OR 'physiotherapy'/exp OR 'exercise'/exp/mj OR 'fitness'/exp/mj OR (ergotherap\* OR ((occupation\*) NEAR/3  
379 (therap\*)) OR kinesiotherap\* OR kinesitherap\* OR exercis\* OR ((physical\*) NEAR/3 (therap\*)) OR  
380 physiotherap\* OR plyometric\* OR ((stretch\*) NEAR/3 (muscle\* OR arm OR arms OR leg OR legs OR extremit\*  
381 OR torso OR finger OR fingers OR toe OR toes OR neck OR back OR head)) OR training OR fitness OR exertion\*  
382 OR ((physical\*) NEAR/3 (effort\* OR condition\* OR effort\* OR enduran\* OR activ\*)) OR anaerobicthreshold\*):  
383 ab,ti) **AND** ('quality of life'/exp/mj OR (((severe) NEAR/6 (limit\*)):ab,ti,kw OR (impact\* OR daily\* OR  
384 quality\*):ti) **AND** ('rheumatoid arthritis'/exp OR (((arthritis) NEAR/2 (deforman\* OR rheumat\*)) OR  
385 arthrosisdeformans OR Beauvais-disease OR chronic-articular-rheumat\* OR chronicpolyarthrit\*  
386 OR inflammatory-arthrit\* OR polyarthrit-rheumat\* OR rheumarthritis OR rheumatic-polyarthrit\* OR Felty OR  
387 (adult-onset\* OR adultonset\*) NEAR/2 (Still\*-diseas\*)) OR rheumatoid\*-nodule\*):ab,ti) **NOT** (juvenile):ti) **AND**  
388 (English OR dutch):la) **NOT** ([Conference Abstract]/lim) **AND** ('randomized controlled trial'/exp OR 'randomized  
389 controlled trial (topic)'/de OR (RCT OR RCTS OR randomi\* OR placebo\* OR ((single\* OR double\* OR triple\* OR  
390 treble\*) **AND** (blind\* OR mask\*)):ab,ti) **NOT** ((systematic-rev\* OR meta-analys\*):ti)

391

392 **Medline**

393 ("Occupational Therapy"/ OR "Physical Therapy Specialty"/ OR "Exercise Therapy"/ OR exp \*"Exercise"/ OR  
394 "Physical Therapists"/ OR "Physical Therapy Modalities"/ OR "Occupational Therapists"/ OR "Physical  
395 Therapists"/ OR "Physical Exertion"/ OR (ergotherap\* OR ((occupation\*) ADJ3 (therap\*)) OR kinesiotherap\* OR  
396 kinesitherap\* OR exercis\* OR ((physical\*) ADJ3 (therap\*)) OR physiotherap\* OR plyometric\* OR ((stretch\*)  
397 ADJ3 (muscle\* OR arm OR arms OR leg OR legs OR extremit\* OR torso OR finger OR fingers OR toe OR toes OR  
398 neck OR back OR head)) OR training OR fitness OR exertion\* OR ((physical\*) ADJ3 (effort\* OR condition\* OR  
399 effort\* OR enduran\* OR activ\*)) OR anaerobic-threshold\*).ab,ti.) **AND** (exp \*"Quality of Life"/ OR (((severe) ADJ6  
400 (limit\*)):ab,ti,kf. OR (impact\* OR daily\* OR quality\*).ti.) **AND** (exp "Arthritis, Rheumatoid"/ OR (((arthritis) ADJ2  
401 (deforman\* OR rheumat\*)) OR arthrosis-deformans OR Beauvais-disease OR chronic-articular-rheumat\* OR  
402 chronic-polyarthrit\* OR inflammatory-arthrit\* OR polyarthrit-rheumat\* OR rheumarthritis OR rheumatic-  
403 polyarthrit\* OR Felty OR ((adult-onset\* OR adultonset\*) ADJ2 (Still\*-diseas\*)) OR rheumatoid\*- nodule\*).ab,ti.)  
404 **AND** ("Randomized Controlled Trials as Topic"/ OR "Randomized Controlled Trial".pt. OR (RCT OR RCTS OR  
405 randomi\* OR placebo\* OR ((single\* OR double\* OR triple\* OR treble\*) **AND** (blind\* OR mask\*)):ab,ti.) **NOT**  
406 (juvenile).ti. **AND** (English OR dutch).lg. **NOT** (news OR congres\* OR abstract\* OR book\* OR chapter\* OR  
407 dissertation abstract\*).pt. **NOT** ((systematic-rev\* OR metaanalys\*). ti.)

408

409 **CINAHL**

410 (((MH "Occupational Therapists") OR (MM "Exercise+") OR (MH "Physical Therapists") (MH "Occupational  
411 Therapy+") OR (MH "Physical Therapy") OR (MH "Therapeutic Exercise")) OR TI(ergotherap\* OR ((occupation\*)  
412 N3 (therap\*)) OR kinesiotherap\* OR kinesitherap\* OR exercis\* OR ((physical\*) N3 (therap\* OR function\*)) OR  
413 physiotherapist\* OR physiotherap\* OR plyometric\* OR ((stretch\*) N3 (muscle\* OR arm OR arms OR leg OR legs  
414 OR extremit\* OR torso OR finger OR fingers OR toe OR toes OR neck OR back OR head)) OR training OR fitness  
415 OR exertion\* OR ((physical\*) N3 (effort\* OR condition\* OR effort\* OR enduran\* OR activ\*)) OR anaerobic-  
416 threshold\* OR AB(ergotherap\* OR ((occupation\*) N3 (therap\*)) OR kinesiotherap\* OR kinesitherap\* OR  
417 exercis\* OR ((physical\*) N3 (therap\* OR function\*)) OR physiotherapist\* OR physiotherap\* OR plyometric\* OR  
418 (stretch\*) N3 (muscle\* OR arm OR arms OR leg OR legs OR extremit\* OR torso OR finger OR fingers OR toe OR  
419 toes OR neck OR back OR head)) OR training OR fitness OR exertion\* OR ((physical\*) N3 (effort\* OR condition\*  
420 OR effort\* OR enduran\* OR activ\*)) OR anaerobic-threshold\*)) **AND** (MH "Quality of Life+" OR (TI(((severe) N6  
421 (limit\*)) OR impact\* OR daily\* OR quality\*) OR AB(((severe) N6 (limit\*)))))) **AND** (MH "Arthritis, Rheumatoid+" OR  
422 (TI(((arthritis) N2 (deforman\* OR rheumat\*)) OR arthrosis-deformans OR Beauvais-disease OR chronic-articular-  
423 rheumat\* OR chronic-polyarthrit\* OR inflammatory-arthrit\* OR polyarthrit-rheumat\* OR rheumarthritis OR

424 rheumatic-polyarthrit\* OR Felty OR ((adult-onset\* OR adultonset\*) N2 (Still\*-diseas\*)) OR rheumatoid\*-nodule\*)  
425 OR AB(((arthritis) N2 (deforman\* OR rheumat\*)) OR arthrosis-deformans OR Beauvais-disease OR chronic-  
426 articular-rheumat\* OR chronic-polyarthrit\* OR inflammatory-arthrit\* OR polyarthrit-rheumat\* OR  
427 rheumarthritis OR rheumatic-polyarthrit\* OR Felty OR ((adult-onset\* OR adultonset\*) N2 (Still\*-diseas\*)) OR  
428 rheumatoid\*-nodule\*)) **NOT** TI(juvenile) **AND** (MH "Randomized Controlled Trials+" OR TI(RCT OR RCTS OR  
429 randomi\* OR placebo\* OR ((single\* OR double\* OR triple\* OR treble\*) AND (blind\* OR mask\*))) OR AB(RCT OR  
430 RCTS OR randomi\* OR placebo\* OR ((single\* OR double\* OR triple\* OR treble\*) AND (blind\* OR mask\*))) **NOT**  
431 TI(systematicrev\* OR meta-analys\*)

432

433 Voor systematic reviews:

434

435 **Embase**

436

437 ('occupational therapy'/exp OR 'occupational therapist'/exp OR 'kinesiotherapy'/de OR 'physiotherapist'/exp OR  
438 'physiotherapy'/exp OR 'exercise'/exp/mj OR 'fitness'/exp/mj OR (ergotherap\* OR ((occupation\*) NEAR/3  
439 (therap\*)) OR kinesiotherap\* OR kinesitherap\* OR exercise\* OR ((physical\*) NEAR/3 (therap\*)) OR  
440 physiotherap\* OR plyometric\* OR ((stretch\*) NEAR/3 (muscle\* OR arm OR arms OR leg OR legs OR extremi\* OR  
441 torso OR finger OR fingers OR toe OR toes OR neck OR back OR head)) OR training OR fitness OR exertion\* OR  
442 ((physical\*) NEAR/3 (effort\* OR condition\* OR effort\* OR enduran\* OR activ\*)) OR anaerobicthreshold\*): ab,ti)  
443 **AND** ('quality of life'/exp/mj OR (((severe) NEAR/6 (limit\*)):ab,ti,kw OR (impact\* OR daily\* OR quality\*):ti) **AND**  
444 ('rheumatoid arthritis'/exp OR (((arthritis) NEAR/2 (deforman\* OR rheumat\*)) OR arthrosisdeformans OR  
445 Beauvais-disease OR chronic-articular-rheumat\* OR chronicpolyarthrit\* OR inflammatory-arthrit\* OR  
446 polyarthrit-rheumat\* OR rheumarthritis OR rheumatic-polyarthrit\* OR Felty OR ((adult-onset\* OR adultonset\*)  
447 NEAR/2 (Still\*-diseas\*)) OR rheumatoid\*-nodule\*):ab,ti) **NOT** (juvenile):ti **AND** (English OR dutch):la **NOT**  
448 ([Conference Abstract]/lim) **AND** ('systematic review'/de/mj OR 'meta analysis'/exp/mj OR (meta-analys\* OR  
449 metaanalys\* OR ((systematic\*) NEAR/2 (review\*)):ti OR 'Cochrane Database Syst Rev'/ta)

450

451 **Medline**

452

453 ("Occupational Therapy"/ OR "Physical Therapy Specialty"/ OR "Exercise Therapy"/OR exp \*"Exercise"/ OR  
454 "Physical Therapists"/ OR "Physical Therapy Modalities"/ OR "Occupational Therapists"/ OR "Physical  
455 Therapists"/ OR "Physical Exertion"/ OR (ergotherap\* OR ((occupation\*) ADJ3 (therap\*)) OR kinesiotherap\* OR  
456 kinesitherap\* OR exercise\* OR ((physical\*) ADJ3 (therap\*)) OR physiotherap\* OR plyometric\* OR ((stretch\*)  
457 ADJ3 (muscle\* OR arm OR arms OR leg OR legs OR extremi\* OR torso OR finger OR fingers OR toe OR toes OR  
458 neck OR back OR head)) OR training OR fitness OR exertion\* OR ((physical\*) ADJ3 (effort\* OR condition\* OR  
459 effort\* OR enduran\* OR activ\*)) OR anaerobic-threshold\*).ab,ti.) **AND** (exp \*"Quality of Life"/ OR (((severe) ADJ6  
460 (limit\*)):ab,ti,kf. OR (impact\* OR daily\* OR quality\*).ti.) **AND** (exp "Arthritis, Rheumatoid"/ OR (((arthritis) ADJ2  
461 (deforman\* OR rheumat\*)) OR arthrosis-deformans OR Beauvais-disease OR chronic-articular-rheumat\* OR  
462 chronic-polyarthrit\* OR inflammatory-arthrit\* OR polyarthrit-rheumat\* OR rheumarthritis OR rheumatic-  
463 polyarthrit\* OR Felty OR ((adult-onset\* OR adultonset\*) ADJ2 (Still\*-diseas\*)) OR rheumatoid\*- nodule\*).ab,ti.)  
464 **AND** (\*"Systematic Reviews as Topic"/ OR "Systematic Review".pt. OR "Meta-Analysis".pt. OR (meta-analys\* OR  
465 metaanalys\* OR ((systematic\*) ADJ2 (review\*)):ti.) **NOT** (juvenile).ti. **AND** (English OR dutch).lg. **NOT** (news OR  
466 congres\* OR abstract\* OR book\* OR chapter\* OR dissertation abstract\*).pt.

467

468 **CINAHL**

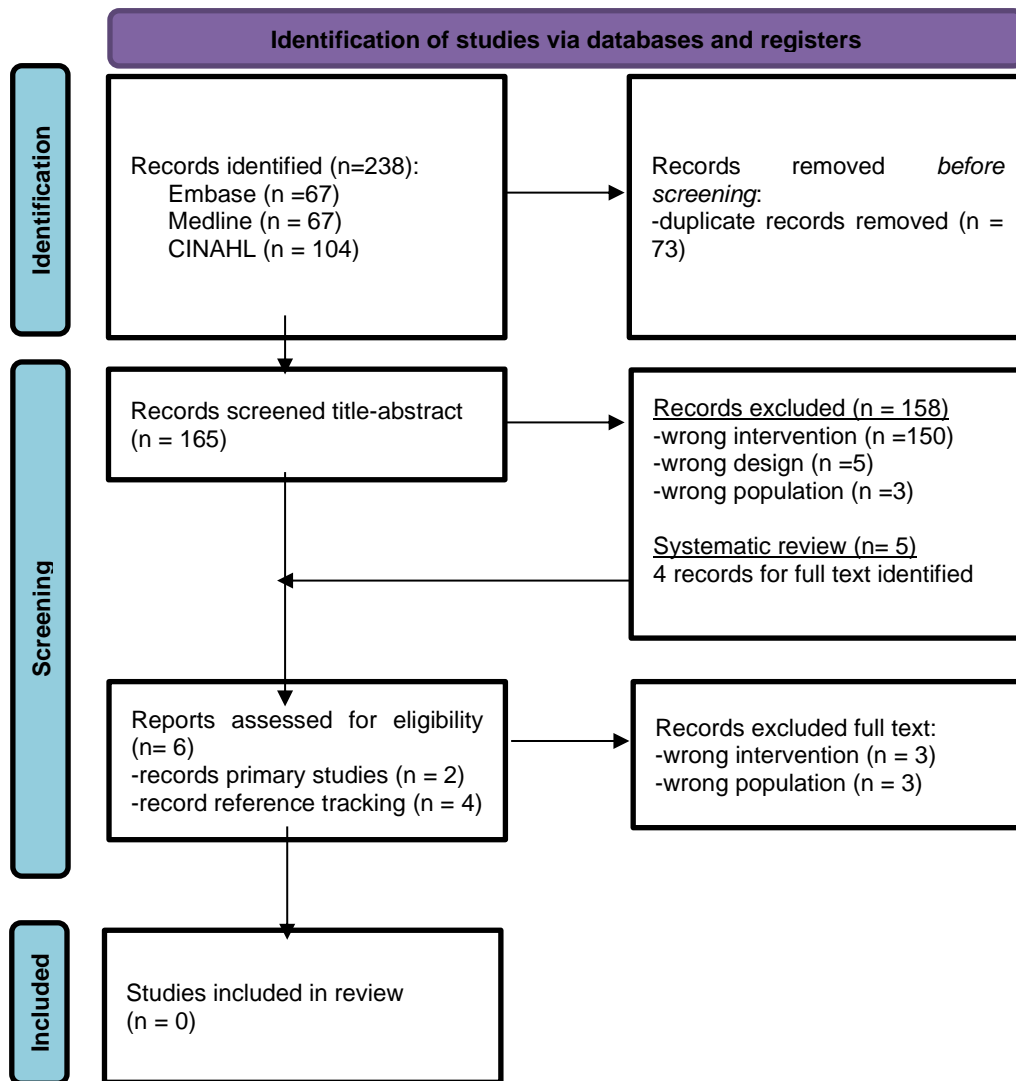
469

470 (((MH "Occupational Therapists") OR (MM "Exercise+") OR (MH "Physical Therapists") (MH "Occupational  
471 Therapy+") OR (MH "Physical Therapy") OR (MH "Therapeutic Exercise")) OR TI(ergotherap\* OR ((occupation\*)  
472 N3 (therap\*)) OR kinesiotherap\* OR kinesitherap\* OR exercise\* OR ((physical\*) N3 (therap\* OR function\*)) OR  
473 physiotherapist\* OR physiotherap\* OR plyometric\* OR ((stretch\*)N3 (muscle\* OR arm OR arms OR leg OR legs  
474 OR extremi\* OR torso OR finger OR fingers OR toe OR toes OR neck OR back OR head)) OR training OR fitness OR  
475 exertion\* OR ((physical\*) N3 (effort\* OR condition\* OR effort\* OR enduran\* OR activ\*)) OR anaerobic-  
476 threshold\*) OR AB(ergotherap\* OR ((occupation\*) N3 (therap\*)) OR kinesiotherap\* OR kinesitherap\* OR  
477 exercise\* OR ((physical\*) N3 (therap\* OR function\*)) OR physiotherapist\* OR physiotherap\* OR plyometric\* OR  
478 ((stretch\*) N3 (muscle\* OR arm OR arms OR leg OR legs OR extremi\* OR torso OR finger OR fingers OR toe OR  
479 toes OR neck OR back OR head)) OR training OR fitness OR exertion\* OR ((physical\*) N3 (effort\* OR condition\*  
480 OR effort\* OR enduran\* OR activ\*)) OR anaerobic-threshold\*)) **AND** (MH "Quality of Life+" OR TI(((severe) N6



481 (limit\*) OR impact\* OR daily\* OR quality\*) OR AB(((severe) N6 (limit\*)))) **AND** (MH "Arthritis, Rheumatoid+" OR  
482 (TI(((arthritis) N2 (deforman\* OR rheumat\*)) OR arthrosis-deformans OR Beauvais-disease OR chronic-articular-  
483 rheumat\* OR chronic-polyarthrit\* OR inflammatory-arthrit\* OR polyarthrit-rheumat\* OR rheumarthritis OR  
484 rheumatic-polyarthrit\* OR Felty OR ((adult-onset\* OR adultonset\*) N2 (Still\*-diseas\*)) OR rheumatoid\*-nodule\*)  
485 OR AB(((arthritis) N2 (deforman\* OR rheumat\*)) OR arthrosis-deformans OR Beauvais-disease OR chronic-  
486 articular-rheumat\* OR chronic-polyarthrit\* OR inflammatory-arthrit\* OR polyarthrit-rheumat\* OR  
487 rheumarthritis OR rheumatic-polyarthrit\* OR Felty OR ((adult-onset\* OR adultonset\*) N2 (Still\*-diseas\*)) OR  
488 rheumatoid\*-nodule\*)) **NOT** TI(juvenile) **AND** (MM "Systematic Review" OR MM "Meta Analysis" OR TI(meta-  
489 analys\* OR metaanalys\* OR ((systematic\*) N2 (review\*))))

Bijlage 2. Stroomdiagram



From: Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71

536 **Bijlage 3. Exclusietabel op basis van volledige artikel**

Primaire studies, auteur en jaartal	Redenen van exclusie
Arnetz 2004	Voldoet niet aan de I (behandelinterventie en/of behandelduur niet $\geq$ 52 weken)
Sjoquist 2010	Voldoet niet aan de I (behandelinterventie en/of behandelduur niet $\geq$ 52 weken)
Primaire studies uit systematische reviews, auteur en jaartal	Redenen van exclusie
Hansen 1993	Voldoet niet aan de P (geen RA met ernstige functionele beperkingen)
de Jong 2003	Voldoet niet aan de P (geen RA met ernstige functionele beperkingen)
Nordemar 1981	Voldoet niet aan de P (geen RA met ernstige functionele beperkingen)
Westby 2000	Voldoet niet aan de I (behandelinterventie en/of behandelduur niet $\geq$ 52 weken)
I = interventie; P = populatie; RA = reumatoïde artritis	

537

538

#### Bijlage 4. Karakteristieken en resultaten van de geïncludeerde L-EXTRA studie

Studie & studie karakteristieken	Patiënt karakteristieken	Interventie (I)/blootstelling	Controle (C)	Follow-up	Uitkomstmaten	Gem (SD) / Aantal pp in groep	Effectmaat SMD (95% BI)
<p>Teuwen M.M.H 2023</p> <p>Longitudinaal gerandomiseerd, gecontroleerd, enkelblind, multicenter onderzoek</p> <p>N=217 (interventie n=109; controle n=106)</p> <p>Nederland</p>	<p>Leeftijd in jaren (SD) 58.8 (12.9), 90% vrouw.</p> <p>Belangrijkste inclusiecriteria: Patiënten met RA met ernstige functionele beperkingen; Ervaren beperkingen tijdens basale dagelijkse activiteiten (zelfverzorging, transfers en binnen-buitenshuis verplaatsen). De ervaren beperkingen zijn direct of indirect gerelateerd aan de reumatische aandoening (veroorzaakt door aanhoudende of progressieve ziekteactiviteit) ondanks optimale behandeling met medicatie en/of ernstige gewrichtsschade en/of deformiteiten en/of ernstige comorbiditeit.</p> <p>Langdurige persoonsgericht gesuperviseerde actieve oefentherapie is nodig voor:</p> <p>1)Mensen met RA die niet in staat zijn om zelfstandig of met behulp van mantelzorgers, kortdurende gespecialiseerde fysio/oefentherapeutische behandeling (beknopt beweegadviestraject), het reguliere sport- en beweegaanbod, het aangepaste sport- en beweegaanbod, of met behulp van zorgverleners, anders dan de fysio/oefentherapeut een adequaat niveau van zelfstandig functioneren om basale dagelijkse activiteiten uit te kunnen voeren, te verkrijgen of te behouden.</p> <p>2)Mensen die ernstige functionele beperkingen hebben bij de algemene dagelijkse activiteiten als gevolg van hun aandoening zoals:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>o Een sterk beperkte loopafstand (met gebruik van hulpmiddel &gt;100 meter)</li> <li>o Niet in staat zelfstandig uit stoel op te staan (problemen bij transfers en toiletbezoek)</li> </ul>	<p>Interventie bestond uit het vaststellen van gepersonaliseerde behandeldoelen en behandelmodaliteiten (aerobic, spierkrachttraining, flexibiliteit/gewricht range of motion en functionele/neuromotorische oefeningen, patiënteducatie en stimuleren van lichamelijke activiteit). Twee sessies per week gedurende de eerste 12 weken. Daarna moest de frequentie worden afgebouwd naar één keer per week (totaal 64 sessies), met 14 optionele sessie, afhankelijk van de behoeftes van de patiënt.</p> <p>De interventie wordt uitsluitend aangeboden door fysio- en oefentherapeuten in de eerste lijn die een verplichte specifieke training hebben gevolgd met een digitale scholingstool.</p>	<p>Gebruikelijke zorg (inclusief fysio- of oefentherapie)</p>	<p>Baseline, 52 weken, 104 weken</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• PSK</li> <li>• Zelf-gerapporteerd fysiek functioneren (PROMIS PF-10, HAQ-DI)</li> <li>• Fysiek functioneren (6MWT)</li> <li>• Kwaliteit van leven (RAQoL, SF-36)</li> </ul>	<p><u>PSK 1</u> I:-2.7 (2.57)/ 104 C:-1 (2.49) /98</p> <p><u>PSK 2</u> I: -2.8 (2.57)/104 C: -1 (2)/98</p> <p><u>PSK 3</u> I:-3 (2.06)/104 C:-1.3 (2)/ 98</p> <p><u>PROMIS PF-10</u> I:36.7 (6.2)/100 C:33.9 (6)/91</p> <p><u>HAQ-DI</u> I: 1.5 (0.6)/100 C: 1.7 (0.5)/91</p> <p><u>6MWT</u> I: 69 (65.52)/100 C: 12 (66.46)/89</p> <p><u>SF-36 PCS</u> I: 33.3 (8.9)/98 C:28.9 (9.6)/91</p> <p><u>SF-36 MCS</u> I:47.8 (10.9)/98 C:46.5 (11.4)/91</p> <p><u>RA-QoL</u> I:14.9 (6.6)/98 C:15.7 (6.4)/91</p>	<p><u>PSK 1</u> -0.67 (0.95 tot -0.39)</p> <p><u>PSK 2</u> -0.78 (-1.06 tot -0.49)</p> <p><u>PSK 3</u> I: -0.83 (-1.12 tot -0.55)</p> <p><u>PROMIS PF-10</u> 0.46 (0.17 tot 0.74)</p> <p><u>HAQ-DI</u> -0.36 (-0.65 tot -0.07)</p> <p><u>6MWT</u> 0.86 (0.56 tot 1.16)</p> <p><u>SF-36 PCS</u> 0.47 (0.18 tot 0.76)</p> <p><u>SF-36 MCS</u> 0.12 (-0.17 tot 0.40)</p> <p><u>RA-QoL</u> -0.12 (-0.41 tot 0.16)</p>

	<p>o Niet in staat tot zelfstandige zelfverzorging (aankleden, wassen)</p> <p>3) Mensen bij wie deze beperkingen samenhangen met pijn, stijfheid, spierfunctieverlies, beperkt uithoudingsvermogen (hart/longfunctie) en/of gebrek aan motorische controle (valgevaar) veroorzaakt door:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>o Hoge ziekteactiviteit die net of niet meer met medicatie in te stellen is en/of</li> <li>o Ernstige gewrichtsschade en/of –deformaties en/of ernstige comorbiditeit (zoals pulmonale en/of cardiovasculaire aandoeningen, depressie, morbide obesitas)</li> </ul>						
--	---	--	--	--	--	--	--

HAQ-DI = Health Assessment Questionnaire-Disability Index; N = aantal; PROMIS-PF = **Patient** Reported Outcomes Measurement Information System lichamelijk functioneren; PSK = Patiënt Specifieke Klachten; RAQoL = Rheumatoid Arthritis Quality of Life; SD = standaarddeviatie; SF-36 = 36-Item Short Form Health Survey; 6MWT = Zes minuten wandeltest;

## Bijlage 5. Risk-of-biastabel: beoordeling van het risico op vertekening voor de geïncludeerde studies

De methodologische kwaliteit van de gerandomiseerde studie is door Zorginstituut Nederland beoordeeld aan de hand van de "Cochrane Risk of Bias tool". De antwoordopties zijn 'ja', 'nee' of 'onduidelijk'.

De studie had een laag risico op bias voor selection bias, attrition bias, reporting bias en other bias. De studie werd als high risk beoordeeld bij blinding of participants and personnel (performance bias).

Blinding van behandelaars en patiënten is niet mogelijk. Er is ook een high risk of bias bij blinding of outcome assessment (detection bias), omdat de patiënt bij vragenlijsten zelf de effectbeoordelaar is. Bij de 6MWT is de effectbeoordelaar wel geblindeerd. Er is dan sprake van low risk of bias bij blinding of outcome assessment (detection bias).

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
L-EXTRA studie	+	+	•	•	+	+	+

Risk of Bias L-EXTRA studie vragenlijsten

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
L-EXTRA studie	+	+	•	+	+	+	+

Risk of Bias L-EXTRA studie 6MWT

<b>Domein</b>	<b>Toelichting</b>
<b>Selectiebias</b>	
1. Was de toewijzing van de interventie aan de patiënten gerandomiseerd?	Ja, patiënten werden gerandomiseerd (1:1) over de interventie- of controlegroep. De randomisatie werd uitgevoerd in blokken van verschillende grootte (4, 6 of 8 patiënten) en werd gestratificeerd naar geslacht en vergoeding door de verzekering van fysio- of oefentherapie (< 12 of > 12 sessies).
2. Degene die patiënten insluit hoort niet op de hoogte te zijn van de randomisatievolgorde. Was dat hier het geval?	Ja, de randomisatie wordt met behulp van software (Castor <sup>®</sup> ) centraal uitgevoerd door een administratief medewerker van een datamanagement eenheid. De onderzoekers waren geblindeerd voor de toewijzing, met uitzondering van twee onderzoekers die de randomisatie uitvoerden.
<b>Performance bias</b>	
3. Waren de patiënten en de behandelaars geblindeerd voor de behandeling?	Nee, patiënten en behandelaren waren niet geblindeerd (NB: ook niet mogelijk, omdat de interventies verschillend zijn)
<b>Detectie bias</b>	
4. Waren de effectbeoordelaars geblindeerd voor de behandeling?	Nee, de patiënt is bij vragenlijsten zelf de effectbeoordelaar. Bij de 6MWT is de effectbeoordelaar wel geblindeerd.
<b>Attrition bias</b>	
5. Was van een voldoende proportie van alle ingesloten patiënten een volledige follow-up beschikbaar? Indien nee: selectieve loss-to-follow-up voldoende uitgesloten?	Ja, er is geen sprake van selectieve uitval en de uitval is beperkt. Van de 215 patiënten vielen 11 patiënten (5%) voor het bereiken van de 52 weken uit. Dit waren er 4 van de 109 (4%) in de interventiegroep en 7 van de 106 (7%) in de controlegroep.
<b>Reporting bias</b>	
6. Is selectieve publicatie van resultaten voldoende uitgesloten?	Ja, er is geen selectieve weergave van de uitkomsten. De uitkomsten zijn gerapporteerd conform het onderzoeksprotocol.
<b>Other bias</b>	
7. Andere bronnen van bias	Nee

## Bijlage 6. Scenario's Budgetimpact Analyse

Scenario 1. Directe kosten huidige situatie versus nieuwe situatie o.b.v. 3.750 behandelde patiënten<sup>1</sup>

Directe kosten <sup>2</sup>	Gemiddelde kosten per patiënt <sup>3</sup>	Gemiddelde kosten per patiënt <sup>4</sup>	Kosten huidige situatie	Kosten nieuwe situatie
Fysio- en oefentherapie	€ 0 <sup>5</sup>	€ 1.423 <sup>6</sup>	€ 0	€ 5.336.250
Huisartsenzorg	€ 222	€ 194	€ 832.500	€ 727.500
Thuiszorg	€ 1.612	€ 1.575	€ 6.045.000	€ 5.906.250
Overige zorg	€ 5.178	€ 4.332	€ 19.417.500	€ 16.245.000
Medicijnkosten	€ 8.367	€ 8.834	€ 31.376.250	€ 33.127.500
<b>Totaal</b>	<b>€ 15.379</b>	<b>€ 16.358</b>	<b>€ 57.671.250</b>	<b>€ 61.342.500</b>

<sup>1</sup> Aantallen bepaald op basis van schriftelijke mededeling Nederlandse Vereniging voor Reumatologie, per e-mail van 2 oktober 2023.

<sup>2</sup> L-EXTRA studie tabel 3, augustus 2023.

<sup>3</sup> De gemiddelde medische kosten per patiënt, per type zorg, per jaar op basis van de huidige situatie.

<sup>4</sup> De gemiddelde medische kosten per patiënt, per type zorg, per jaar op basis van de nieuwe situatie.

<sup>5</sup> De daadwerkelijke kosten in de huidige situatie bedragen € 659. Dit bedrag betaalt de patiënt zelf of wordt vergoed vanuit zijn aanvullende verzekering.

<sup>6</sup> In de nieuwe situatie zijn de fysio- en oefentherapie kosten gebaseerd op 39 behandelingen per patiënt per jaar.

Scenario 2. Directe kosten huidige situatie versus nieuwe situatie o.b.v. 4.500 behandelde patiënten<sup>1</sup>

Directe kosten	Gemiddelde kosten per patiënt <sup>2</sup>	Gemiddelde kosten per patiënt <sup>2</sup>	Kosten huidige situatie	Kosten nieuwe situatie
Fysio- en oefentherapie	€ 0	€ 1.423	€ 0	€ 6.403.500
Huisartsenzorg	€ 222	€ 194	€ 999.000	€ 873.000
Thuiszorg	€ 1.612	€ 1.575	€ 7.254.000	€ 7.087.500
Overige zorg	€ 5.178	€ 4.332	€ 23.301.000	€ 19.494.000
Medicijnkosten	€ 8.367	€ 8.834	€ 37.651.500	€ 39.753.000
<b>Totaal</b>	<b>€ 15.379</b>	<b>€ 16.358</b>	<b>€ 69.205.500</b>	<b>€ 73.611.000</b>

<sup>1</sup> Aantallen bepaald op basis van schriftelijke mededeling ReumaNederland, per e-mail van 12 juni 2023.

<sup>2</sup> Zie tabel 10.1.

Scenario 3. Directe kosten huidige situatie versus nieuwe situatie o.b.v. 2.625 behandelde patiënten voor het tweede jaar<sup>1</sup>

Directe kosten	Gemiddelde kosten per patiënt <sup>2</sup>	Gemiddelde kosten per patiënt <sup>2</sup>	Kosten huidige situatie	Kosten nieuwe situatie
Fysio- en oefentherapie	€ 0	€ 730 <sup>3</sup>	€ 0	€ 1.916.250
Huisartsenzorg	€ 222	€ 194	€ 582.750	€ 509.250
Thuiszorg	€ 1.612	€ 1.575	€ 4.231.500	€ 4.134.375
Overige zorg	€ 5.178	€ 4.332	€ 13.592.250	€ 11.371.500
Medicijnkosten	€ 8.367	€ 8.834	€ 21.963.375	€ 23.189.250
<b>Totaal</b>	<b>€ 15.379</b>	<b>€ 15.665</b>	<b>€ 40.369.875</b>	<b>€ 41.120.625</b>

<sup>1</sup> Wij nemen aan dat het aantal patiënten vanaf het tweede jaar met 30% afneemt.

<sup>2</sup> Zie tabel 10.1.

<sup>3</sup> In de nieuwe situatie zijn de fysio- en oefentherapie kosten gebaseerd op 20 behandelingen per patiënt per jaar.

Scenario 4. Directe kosten huidige situatie versus nieuwe situatie o.b.v. 3.150 behandelde patiënten voor het tweede jaar<sup>1</sup>

Directe kosten	Gemiddelde kosten per patiënt <sup>1</sup>	Gemiddelde kosten per patiënt <sup>1</sup>	Kosten huidige situatie	Kosten nieuwe situatie
Fysio- en oefentherapie	€ 0	€ 730	€ 0	€ 2.299.500
Huisartsenzorg	€ 222	€ 194	€ 699.300	€ 611.100
Thuiszorg	€ 1.612	€ 1.575	€ 5.077.800	€ 4.961.250
Overige zorg	€ 5.178	€ 4.332	€ 16.310.700	€ 13.645.800
Medicijnkosten	€ 8.367	€ 8.834	€ 26.356.050	€ 27.827.100
<b>Totaal</b>	<b>€ 15.379</b>	<b>€ 15.665</b>	<b>€ 48.443.850</b>	<b>€ 49.344.750</b>

<sup>1</sup> Zie tabel 10.3.

Budgetimpact scenario 1&3<sup>1</sup>

Jaar	Scenario	Aantal patiënten	Kosten huidige situatie	Kosten nieuwe situatie	Budgetimpact
1	1a	3.750	€ 57.671.250	€ 61.342.500	€ 3.671.250
2	1b	2.625	€ 40.369.875	€ 41.120.625	€ 750.750
3	1b	2.625	€ 40.369.875	€ 41.120.625	€ 750.750

<sup>1</sup> Wij gaan ervan uit dat de budgetimpact van jaar 3 gelijk is aan die van jaar 2.



Budgetimpact scenario 2&4<sup>1</sup>

Jaar	Scenario	Aantal patiënten	Kosten huidige situatie	Kosten nieuwe situatie	Budgetimpact
1	2a	4.500	€ 69.205.500	€ 73.611.000	€ 4.405.500
2	2b	3.150	€ 48.443.850	€ 49.344.750	€ 900.900
3	2b	3.150	€ 48.443.850	€ 49.344.750	€ 900.900

<sup>1</sup> Wij gaan ervan uit dat de budgetimpact van jaar 3 gelijk is aan die van jaar 2.

Bijlage 7: Ervaren effect, tevredenheid met de behandeling en ervaren bijwerkingen.

<b>Tabel 3. Ervaren effect, tevredenheid met de behandeling en ervaren bijwerkingen van 89 patiënten met RA en ernstige functionele beperkingen die gerandomiseerd waren in de interventiegroep (N varieert 85-89 per variabele) (14)</b>	
<b>Ervaren Effect (1-7);</b> mediaan [interquartile range] 1=zeer sterk verbeterd – 7=zeer sterk verslechterd);	
<b>Global Perceived Effect</b>	2 [2;3]
<b>Perceived effect per Dimensie:</b>	
Pijn	3 [2;3]
Vermoeidheid	3 [2.5;4]
Spierkracht	2 [2;3]
Uithoudingsvermogen	2 [2;3]
Beweeglijkheid van de gewrichten	3 [2;3]
Balans	3 [2;3.5]
Lopen	2 [2;3]
Omggaan met beperkingen	3 [2;4]
Hoeveelheid activiteit op een dag	2 [2;3]
Werk	4 [3;4]
Hobbies en vrije tijdsbesteding	3 [2;4]
<b>Tevredenheid met behandelaar</b> (0-10, 0=zeer slecht, 10=zeer goed); mean (SD)	8.9 (1.1)
<b>Waarschijnlijkheid waarmee behandelaar wordt aanbevolen</b> (0-10, 0=helemaal niet, 10=zeker wel); mean (SD)	9.1 (1.3)
<b>Ervaren bijwerkingen</b>	
Sierpijn, aantal (%)	62 (70%)
Ernst sierpijn, 0-10 (geen – zeer ernstig); mean (SD)	4.0 (2.4)
Vermoeidheid, aantal (%)	63 (71%)
Ernst vermoeidheid, 0-10 (geen – zeer ernstig); mean (SD)	4.8 (2.8)

## Bijlage 8: Bronnen

1. Wettenbank On. Bijlage 1. van het Besluit zorgverzekering 2012 [Available from: <https://wetten.overheid.nl/BWBR0018492/2006-10-01/3/#Bijlage1>].
2. Nederland Z. Pakketadvies fysiotherapie en oefentherapie bij artrose aan heup en knie, reumatoïde artritis en spondyloartritis en radiculair syndroom (hernia) met motorische uitval 2017 [Available from: <https://www.zorginstituutnederland.nl/publicaties/adviezen/2017/03/08/pakketadvies-fysiotherapie-en-oefentherapie-bij-artrose-aan-heup-en-knie-reumatoide-artritis-en-spondyloartritis-en-radiculair-syndroom-hernia-met-motorische-uitval>].
3. van Wissen MAT, Teuwen MMH, van den Ende CHM, Vliet Vlieland TPM, den Broeder AA, van den Hout WB, et al. Effectiveness and cost-effectiveness of longstanding exercise therapy versus usual care in patients with axial spondyloarthritis or rheumatoid arthritis and severe limitations: The protocols of two parallel randomized controlled trials. *Physiother Res Int*. 2022;27(1):e1933.
4. Nederland Z. Advies Langdurige gepersonaliseerde gesuperviseerde actieve oefentherapie bij patiënten met reumatoïde artritis met ernstige functionele beperkingen 2024 [Available from: <https://www.zorginstituutnederland.nl/publicaties/adviezen/2024/02/27/advies-langdurige-persoonsgerichte-actieve-ot-bij-ernstige-ra>].
5. Nederland Z. Beoordeling Stand van de wetenschap en praktijk. Langdurige gesuperviseerde actieve oefentherapie bij patiënten met reumatoïde artritis met ernstige functionele beperkingen. 2023.
6. Salaffi F, Stancati A, Silvestri CA, Ciapetti A, Grassi W. Minimal clinically important changes in chronic musculoskeletal pain intensity measured on a numerical rating scale. *Eur J Pain*. 2004;8(4):283-91.
7. Beurskens AJ, de Vet HC, Köke AJ, Lindeman E, van der Heijden GJ, Regtop W, et al. A patient-specific approach for measuring functional status in low back pain. *J Manipulative Physiol Ther*. 1999;22(3):144-8.
8. Hurkmans EJ, Peter WFH, Swart N, Meerhoff GA, Vliet Vlieland TPM. KNGF-richtlijn Reumatoïde artritis Amersfoort: Koninklijk Nederlands Genootschap voor Fysiotherapie (KNGF); 2018 [
9. Bruce B, Fries JF. The Stanford Health Assessment Questionnaire: dimensions and practical applications. *Health Qual Life Outcomes*. 2003;1:20.
10. Jones CJ, Rikli RE. Measuring functional fitness of older adults. *The Journal on Active Aging*. 2002;March April:24-30.
11. Kosak M, Smith T. Comparison of the 2-, 6-, and 12-minute walk tests in patients with stroke. *J Rehabil Res Dev*. 2005;42(1):103-7.
12. Steffen TM, Hacker TA, Mollinger L. Age- and gender-related test performance in community-dwelling elderly people: Six-Minute Walk Test, Berg Balance Scale, Timed Up & Go Test, and gait speeds. *Phys Ther*. 2002;82(2):128-37.
13. Ware JE, Jr., Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care*. 1992;30(6):473-83.
14. Teuwen MMH, van Weely SFE, Vliet Vlieland TPM, van Wissen MAT, Peter WF, den Broeder AA, et al. Effectiveness of longstanding exercise therapy compared with usual care for people with rheumatoid arthritis and severe functional limitations: a randomised controlled trial. *Ann Rheum Dis*. 2024;83(4):437-45.
15. Higgins JPT, Green S. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions: The Cochrane Collaboration*; 2011 [updated March 2011. Version 5.1.0:[Available from: [www.cochrane-handbook.org](http://www.cochrane-handbook.org)].
16. Nederland Z. Richtlijn voor het uitvoeren van economische evaluaties in de gezondheidszorg. Diemen 2015 [
17. Zorginstituut Nederland. AQUA-Leidraad: Zorginstituut Nederland; 2021 [Available from: <https://www.zorginzicht.nl/ontwikkeltools/ontwikkelen/aqua-leidraad>].
18. Koninklijk Nederlands Genootschap voor Fysiotherapie, Vreeken H, Van Doormaal MCM, Conijn D, Meerhoff G, Swart N. KNGF-richtlijnenmethodiek: ontwikkeling en implementatie van KNGF-richtlijnen, versie 3 Amersfoort: Koninklijk Nederlands Genootschap voor Fysiotherapie (KNGF); 2022 [Available from: <https://www.kngf.nl/kennisplatform/richtlijnen>].
19. Koninklijke Nederlandse Akademie van Wetenschappen. Code ter voorkoming van oneigenlijke beïnvloeding door belangenverstremgeling 2016 [cited 2024 24 mei]. Available from: <https://www.knaw.nl/nl/publicaties/code-ter-voorkoming-van-oneigenlijke-beïnvloeding-door-belangenverstremgeling>.
20. Vreeken H, Van Doormaal MCM, Conijn D, Meerhoff G, Swart N. KNGF-richtlijnenmethodiek: ontwikkeling en implementatie van KNGF-richtlijnen, versie 3 Amersfoort: Koninklijk Nederlands Genootschap voor Fysiotherapie (KNGF); 2022 [Available from:

[https://www.kngf.nl/binaries/content/assets/kennisplatform/onbeveiligd/richtlijnen/richtlijnenmethodiek/kngf-richtlijnenmethodiek\\_2022.pdf](https://www.kngf.nl/binaries/content/assets/kennisplatform/onbeveiligd/richtlijnen/richtlijnenmethodiek/kngf-richtlijnenmethodiek_2022.pdf).