



Actieve revalidatie versus immobilisatie na een enkeloperatie?

Referentie

Matthews PA, Scammell BE, Coughlin TA, et al. Early Motion and Directed Exercise (EMADE) following ankle fracture fixation: a pragmatic randomized controlled trial. *Bone Joint J* 2024;106-B:949-56. DOI: 10.1302/0301-620X.106B9.BJJ-2023-1433.R1

Duiding

Elisa Charlier, master de spécialisation en médecine générale, Centre Académique de Médecine Générale, UCLouvain ; Nelofer Renotte, master de spécialisation en médecine générale, Centre Académique de Médecine Générale, UCLouvain ; Michel De Jonghe, Centre Académique de Médecine Générale, UCLouvain.
Geen belangenvermenging met het onderwerp

Klinische vraag

Leidt bij volwassen patiënten na een open reductie en interne fixatie van een type Weber B-enkelfractuur, een gestructureerd oefenprogramma met bewegings- en versterkingsoefeningen, gecombineerd met therapeutische educatie en zonder vroege belasting, tot een sneller herstel in vergelijking met een traditionele gipsimmobilisatie van zes weken?

Achtergrond

Enkelfracturen zijn een frequente aandoening en vertegenwoordigen ongeveer 14% van de ziekenhuisopnames in het Verenigd Koninkrijk (1). In geval van een instabiele fractuur is open reductie en interne fixatie (ORIF) de standaardbehandeling (1). Traditioneel wordt postoperatief een rigide immobilisatie met ontlasting gedurende zes weken aanbevolen; deze aanpak gaat nochtans gepaard met niet te verwaarlozen fysieke, psychologische en socio-economische gevolgen. Gerandomiseerde gecontroleerde studies onderzochten het effect van vroege belasting in combinatie met mobiliteitsoefeningen en konden vroege voordelen aantonen, die niet behouden bleven op lange termijn (2,3). Ze evalueerden echter niet het geïsoleerde effect van vroege mobilisatie zonder belasting. Een andere RCT vergeleek gips met een afneembare orthese in combinatie met eenvoudige oefeningen en kon geen klinisch significant voordeel aantonen (4). In deze context onderzocht de EMAD-studie het effect van een gestructureerd programma van bewegings- en spierversterkende oefeningen, gecombineerd met therapeutische educatie, zonder vroege belasting (5). Deze aanpak zou het functioneel herstel kunnen verbeteren en tegelijk de risico's van een te vroege belasting vermijden.

Samenvatting

Bestudeerde populatie

- rekrutering in 2 Britse ziekenhuizen (Nottingham University Hospitals, King's Mill Hospital), van juni 2015 tot juni 2018 (36 maanden)
- inclusiecriteria: volwassenen (18 jaar en ouder) met een gestabiliseerde gesloten type Weber B-enkelfractuur na open reductie en interne fixatie (ORIF) (inclusief stabilisatie van de syndesmose indien nodig), leesvaardig, autonoom en in staat om een geïnformeerde toestemming te geven, nog niet belast gedurende 2 weken postoperatief
- exclusiecriteria: diabetes met nood aan een medicamenteuze behandeling, huidulcera, behandeling met corticosteroiden, vooraf bestaande enkelartritis, neurologische aandoeningen

van het onderste lidmaat, wonddehiscentie of postoperatieve wondinfectie, onmogelijkheid om naar de raadpleging te komen

- in totaal werden 157 patiënten met een leeftijd van 18-39 jaar (40%), 40-63 jaar (50%) en >65 jaar (10%); 48% vrouwen; BMI <30 (76%); 79% niet-rokers; 83% gebruikte <15 eenheden alcohol/week; 30% met Weber B-44B3-fracturen; 16 gevallen met stabilisatie van de syndesmose.

Onderzoeksopzet

- pragmatische multicenter gerandomiseerde gecontroleerde open-label superioriteitsstudie met twee onderzoekarmen:
 - interventie (EMADE) (n=80): tussen de 2e en de 6e week postoperatief: bewegings- en spierversterkende oefeningen 3x/dag thuis + 3 wekelijkse sessies bij de kinesitherapeut met aanpassing van oefeningen, advies en educatie over het helingsproces; steunverbod en afneembare brace
 - comparator (n=77): steunverbod en rigide gipsimmobilisatie gedurende 4 extra weken (van week 2 tot week 6 postoperatief)
- follow-up na 2, 6, 12, 24 en 52 weken.

Uitkomstmeting

- primaire uitkomstmaat: **OMAS-score (Olerud-Molander Ankle Score)** na 12 weken postoperatief met een gedefinieerd minimaal klinisch belangrijk verschil van 10 op een schaal van 0 tot 100
- secundaire uitkomstmaten: OMAS op verschillende tijdstippen, **A-FORM (6)**, **EQ-5D-5L (7)**
- voor de evaluatie van de primaire en secundaire uitkomstmaten werden t-tests voor onafhankelijke steekproeven gebruikt.

Resultaten

- primaire uitkomstmaat (OMAS na 12 weken):
 - EMADE-groep: 62,0 (standaarddeviatie (SD) 20,9)
 - gipsgroep: 48,8 (SD 22,5)
 - gemiddeld verschil van 13,2 punten met 95% BI van 6,54 tot 19,9; p<0,001
- secundaire uitkomstmaten:
 - OMAS na 24 weken: verschil van 12,5 punten in het voordeel van de EMADE-groep met een 95% BI van 4,8 tot 20,1; p<0,001
 - A-FORM na 12 weken: verschil van 17,0 punten in het voordeel van de EMADE-groep met een 95% BI van 7,5 tot 26,47; p<0,001
 - EQ-5D-5L na 12 weken: 0,066 hoger in het voordeel van de EMADE-groep met een 95% BI van 0,003 tot 0,130; p=0,036
- ongewenste effecten: in elke groep was er één geval van diepe infectie die optrad na het einde van de studie; geen andere complicaties, geen gevallen van malunion en geen falen van de fixatie
- subgroepanalyse:
 - voor trimalleolaire fracturen (Weber B-44B3) was OMAS na 12 weken 20,7 punten hoger in de EMADE-groep (60,4 versus 39,7).

Besluit van de auteurs

Het EMADE-programma leidt tot een sneller herstel in vergelijking met een traditionele gipsimmobilisatie van zes weken bij patiënten die een ORIF-ingreep ondergingen voor stabilisatie van type Weber B-enkelfractuur. Dit programma wordt door deze studie als veilig beschouwd.

Financiering van de studie

Versus Arthritis UK en AO-UK.

Belangenconflicten van de auteurs

De sponsors hadden geen rol in het ontwerp van de studie, noch in de analyse of de publicatie ervan.

Bespreking

Beoordeling van de methodologie

De inclusie- en exclusiecriteria zijn correct beschreven en consistent. De auteurs vermelden in de titel van het stroomdiagram dat ze de CONSORT-richtlijnen hebben gevolgd. Het zeer hoge exclusiepercentage (53%, waarvan 21% weigeringen) roept echter vragen op met betrekking tot mogelijke selectiebias. De berekening van de steekproefgrootte is gebaseerd op een minimaal klinisch relevant verschil van 10 punten op de OMAS, een standaarddeviatie van 19,5 punten, een alfa van 0,05 en een power van 80%. Hiervoor waren 60 deelnemers per groep vereist met een verhoging van 30% om studie-uitval op te vangen. Er waren dus in totaal 156 deelnemers nodig. Dat doel werd bereikt met 157 gerandomiseerde patiënten. De deelnemers werden gerandomiseerd en in een verhouding van 1:1 toegewezen aan de immobilisatiegroep of de EMADE-groep. Er werd gebruikgemaakt van randomisatieblokken van variabele grootte: vier, zes en acht. De randomisatie werd gestratificeerd voor patiënten die al dan niet een stabilisatie van de syndesmose hadden ondergaan. Dat is terecht want hiervoor is een bijkomende ingreep nodig om de syndesmoseschroeven te verwijderen. De randomisatiesequentie werd opgesteld door een onafhankelijke statisticus. De procedure voor ‘concealment of allocation’ is volgens de auteurs beveiligd, maar er worden weinig details over gegeven (zoals gebruik van ondoorzichtige enveloppen, verzegelde enveloppen, elektronische hulpmiddelen?).

De tabel met patiëntkenmerken toont geen statistisch significante demografische en klinische verschillen tussen de onderzoeksgroepen. Het protocol is open-label: patiënten en clinici waren niet geblindeerd, wat logisch is gezien de aard van de interventies. Er wordt niet verklaard waarom ook voor de beoordelaars en de statistici geen blinding mogelijk was. De interventies zijn voldoende beschreven om reproduceerbaar te zijn. De gebruikte meetinstrumenten zijn gevalideerd. De uitkomstmaten worden echter subjectief beoordeeld (OMAS, A-FORM), wat een mogelijke detectiebias kan introduceren. Het is immers onvermijdelijk dat patiënten in de interventiegroep (EMADE) het gevoel hadden beter opgevolgd te worden. De analyses werden uitgevoerd volgens het intention-to-treat-principe. De auteurs leggen niet uit hoe ze met ontbrekende gegevens zijn omgegaan: voerden ze een imputatie uit of deden ze een sensitiviteitsanalyse? Nochtans is de uitval na 52 weken hoog (30 tot 40%). De auteurs rapporteren dat er geen ongewenste effecten waren tijdens de interventie, maar beschrijven niet hoe potentiële ongewenste effecten werden verzameld of geregistreerd.

Beoordeling van de resultaten

De resultaten van deze studie tonen dat het EMADE-programma tot een sneller herstel leidt in vergelijking met een traditionele gipsimmobilisatie van zes weken bij patiënten die een open reductie en interne fixatie ondergingen voor stabilisatie van een type Weber B-enkelfractuur. Niettegenstaande de studiepoulatie vergelijkbaar is met een eerstelijns populatie zijn door de talrijke exclusiecriteria de resultaten niet te veralgemenen naar alle patiënten met deze klinische aandoening. De interventie lijkt wel toepasbaar in België via kinesitherapeuten. Het EMADE-protocol is publiek toegankelijk; het legt de nadruk op de intensiteit en de progressiviteit van de oefeningen, een patiëntgerichte aanpak, gestructureerde supervisie en afwezigheid van vroege belasting (andere studies combineren deze vaak). Van week 2 tot week 5 moesten patiënten in de interventiegroep driemaal per dag thuis oefeningen uitvoeren en zich eenmaal per week naar het ziekenhuis begeven. Daar werden ze geëvalueerd, aangemoedigd en kregen ze uitleg en advies. Het stroomdiagram toont dat er tot 6 weken weinig uitval was. Maar, daarna nam het aantal uitvallers sterk toe: 27 en 24 op respectievelijk 24 en 52 weken in de EMADE-groep versus 31 en 32 op respectievelijk 24 en 52 weken in de controlegroep. Het zou daarom zinvol kunnen zijn om een gelijkaardige studie uit te voeren die nagaat of een ambulante opvolging kan leiden tot een betere geografische

toegankelijkheid en betere therapietrouw. Wat de risico-batenverhouding betreft, is de functionele verbetering na 12 en 24 weken significant en klinisch relevant. Het uitblijven van complicaties die verband houden met het protocol is geruststellend. Drie RCT's onderzochten het effect van vroege belasting in combinatie met dynamische bewegingsoefeningen op de revalidatie na een enkelfractuur. Deze studies rapporteerden significante resultaten in de groepen met vroege belasting na 6 weken, maar geen significante resultaten na 12 weken (2,3,8). Een multicenter RCT, de AIR-studie, vergeleek gipsimmobilisatie met het gebruik van afneembare immobilisatie en dynamische bewegingsoefeningen (4). De auteurs rapporteerden statistisch significante resultaten na 10 weken, die niet als klinisch significant beschouwd konden worden (OMAS <10). Deze studie verschilt echter van het EMADE-onderzoek in de keuze om al dan niet te belasten en in de totale duur van de immobilisatie, die werd overgelaten aan het oordeel van de behandelaar.

Wat zeggen de richtlijnen voor de klinische praktijk?

Volgens Ebpracticenet kan na chirurgische fixatie van een enkelfractuur een afneembare immobilisatie in combinatie met oefeningen worden verkozen boven strikte immobilisatie zonder oefeningen omdat ze de pijn verlicht, de 'range of motion' van het gewricht verbetert en de beperkingen in activiteiten vermindert, rekening houdend met een verhoogd risico van ongewenste effecten (GRADE B) (9). Er wordt ook aanbevolen om geen gipsimmobilisatie te gebruiken teneinde de 'range of motion' van de enkel te bevorderen (GRADE B). Tot slot heeft vroege belasting de voorkeur boven laattijdige belasting omdat dit de range of motion tijdens de immobilisatieperiode verbetert (GRADE B).

Besluit van Minerva

Deze multicenter open-label RCT toont 12 weken na een open reductie en interne fixatie (ORIF) voor een type Weber B-enkelfractuur een statistisch significante en klinisch relevante winst van bewegings- en spierversterkende oefeningen met therapeutische educatie in vergelijking met een traditionele gipsimmobilisatie van zes weken. Ondanks enkele belangrijke methodologische beperkingen, zoals onduidelijkheid over de verwerking van ontbrekende gegevens door een hoge studie-uitval en afwezigheid van blinding van beoordelaars voor subjectieve uitkomstmaten, is interne validiteit van de studie globaal genomen aanvaardbaar. De haalbaarheid van deze interventie en de robuustheid van de resultaten bij ambulante opvolging op langere termijn, moet verder onderzocht worden.

Referenties

1. Jennison T, Brinsden M. Fracture admission trends in England over a ten-year period. *Ann R Coll Surg Engl* 2019;101:208-14. DOI: 10.1308/rcsann.2019.0002
2. Dehghan N, McKee MD, Jenkinson RJ, et al. Early weightbearing and range of motion versus non-weightbearing and immobilization after open reduction and internal fixation of unstable ankle fractures: a randomized controlled trial. *J Orthop Trauma* 2016;30:345-52. DOI: 10.1097/BOT.0000000000000572
3. Smeeing DP, Houwert RM, Briet JP, et al. Weight-bearing or non-weight-bearing after surgical treatment of ankle fractures: a multicenter randomized controlled trial. *Eur J Trauma Emerg Surg* 2020;46:121-30. DOI: 10.1007/s00068-018-1016-6
4. Kearney R, McKeown R, Parsons H, et al. Use of cast immobilisation versus removable brace in adults with an ankle fracture: multicentre randomised controlled trial. *BMJ* 2021;374:1506. DOI: 10.1136/bmj.n1506
5. Matthews PA, Scammell BE, Coughlin TA, et al. Early Motion and Directed Exercise (EMADE) following ankle fracture fixation: a pragmatic randomized controlled trial. *Bone Joint J* 2024;106-B:949-56. DOI: 10.1302/0301-620X.106B9.BJJ-2023-1433.R1

6. McPhail S, Williams CM, Schuetz M, et al. The ankle-fracture outcome of rehabilitation measure (A-FORM), instrument development, measurement properties and first user experiences. *Physiotherapy* 2015;101:e985. DOI: 10.1016/j.physio.2015.03.1844
7. van Reenen M, Janssen G. EQ- 5D- 5L user guide. Basic information on how to use the EQ- 5D- 5L instrument. Version 2.1. *Coll Research Intensive Care* 2015. Url: https://www.cric.nu/wp-content/uploads/2018/04/EQ-5D-5L_UserGuide_2015.pdf (date last accessed 7/04/2026)
8. Park JY, Kim BS, Kim YM, et al. Early weightbearing versus nonweightbearing after operative treatment of an ankle fracture: a multicenter, noninferiority, randomized controlled trial. *Am J Sports Med* 2021;49:2689-96. DOI: 10.1177/03635465211026960
9. Ebpracticenet. Enkelfractuur: revalidatie. JBI, bijgewerkt : 22/09/2023. Gescreend door Ebpracticenet 01/12/2024. Beschikbaar op: <https://ebpnet.be/nl/ebsources/10023>