



## Inhoud april 2024 volume 23 nummer 3

### Duiding

- Effectiviteit van oefeningen om kankergerelateerde vermoeidheid te verlichten?  
Jean-Paul Sculier 49
- Dyspnoe bij patiënten met long covid na mechanische beademing: revalidatiekinesitherapie met inspanningstraining of standaard kinesitherapie?  
Baudouin Denis 52
- Geen routinematige suppletie met vitamine D (of analogen) bij chronische nierinsufficiëntie  
Jean-Paul Sculier 57
- Werkzaamheid en veiligheid van thuisrevalidatie via een smartphone-app met supervisie na een totale knieprothese  
Jean-Marc Feron 60
- Is myofunctionele therapie werkzaam bij ankyloglossie?  
Chloé Tonon 64

# Effectiviteit van oefeningen om kankergerelateerde vermoeidheid te verlichten?

## Referentie

Dong B, Qi Y, Lin L, et al. Which exercise approaches work for relieving cancer-related fatigue? A network meta-analysis. *J Orthop Sports Phys Ther* 2023;53:343-52. DOI: 10.2519/jospt.2023.11251

## Duiding

Jean-Paul Sculier, Institut Jules Bordet; Laboratoire de Médecine Factuelle, Faculté de Médecine, ULB  
Geen belangenvermenging met het onderwerp.

## Klinische vraag

Wat is de effectiviteit van verschillende soorten oefeningen om kankergerelateerde vermoeidheid in verschillende behandelfasen te verlichten?

## Achtergrond

Zoals reeds in 2009 in Minerva aan bod kwam, wordt vermoeidheid bij kanker omschreven als het subjectieve gevoel van overheersende en blijvende moeheid die niet verdwijnt door te slapen of te rusten en die het emotionele, fysieke en mentale welzijn van de patiënt kan aantasten (1,2). Een systematische review van de Cochrane Collaboration toonde aan dat regelmatige lichaamsbeweging effectief is om vermoeidheid tijdens en na een kankerbehandeling bij volwassenen te verminderen (1,2). Een update van deze review in 2012 kwam tot een specifiek besluit: aërobische oefeningen kunnen effectief zijn voor personen met kankergerelateerde vermoeidheid tijdens en na de kankerbehandeling van vooral vaste tumoren (3). Chinese auteurs hebben in 2023 een netwerkmeta-analyse gepubliceerd om te bepalen welk type oefeningen het meest effectief zijn voor kankergerelateerde vermoeidheid (4).

## Samenvatting

### Methodologie

Methodologie

Systematische review met netwerkmeta-analyse.

### Geraadpleegde bronnen

- Cochrane Library
- PubMed
- Embase
- Chinese Biomedical (CBM) database
- China National Knowledge Infrastructure (CNKI)
- Chinese Scientific Journal Database (VIP)
- WanFang database
- tot juni 2022
- geen taalrestrictie.

### Geselecteerde studies

- inclusiecriteria: gerandomiseerde gecontroleerde studies over het effect van lichaamsbeweging op kankergerelateerde vermoeidheid bij volwassen kankerpatiënten
- exclusiecriteria: geen RCT, geen volledige publicatie beschikbaar, geen extraheerbare gegevens, andere behandelingen dan oefeningen
- in totaal includeerde men 56 studies (4 283 patiënten); de 6 geëvalueerde interventies waren aërobische oefeningen, relaxatie-oefeningen, yoga, weerstandsoefeningen, gecombineerde aërobische en weerstandsoefeningen en multimodale interventies; er waren 3 controlegroepen: standaardzorg, wachtlijst en regelmatige lichaamsbeweging.

### *Bestudeerde populatie*

- volwassen patiënten  $\geq 18$  jaar met verschillende soorten van kanker in gelijk welk stadium en ongeacht de behandeling; gemiddelde leeftijd tussen 37 en 73,1 jaar
- in 38 studies includeerde men patiënten tijdens de kankerbehandeling, in 10 na de behandeling, en in 8 studies gaf men geen informatie over de behandelstatus van de deelnemers
- de vaakst voorkomende tumor was borstkanker (24 studies), gevolgd door een verzameling van verschillende soorten kanker (12 studies) en prostaatkanker (9 studies).

### **Uitkomstmeting**

- uitkomstmaten: effecten op kankergerelateerde vermoeidheid en andere variabelen zoals levenskwaliteit bij kanker(behandeling) van verschillende soorten bewegingsinterventies versus usual care
- resultaten uitgedrukt in gestandaardiseerd gemiddeld verschil (SMD) en **surface under the cumulative ranking curve (SUCRA)**.

### **Resultaten**

- tijdens en na de behandeling samen:
  - in vergelijking met usual care zag men een verlichting van kankergerelateerde vermoeidheid met combinatie van aërobische en weerstandsoefeningen (SMD 1,57 met 95% BI van 1,03 tot 2,10; N=17 studies, n=502 patiënten), yoga (SMD 1,02 met 95% BI van 0,44 tot 1,60; N=16, n=556) en regelmatige lichaamsbeweging (SMD 1,07 met 95% BI van 0,21 tot 1,92; N=6, n=226)
  - combinatie aërobische en weerstandsoefeningen stond het hoogst gerangschikt als beste behandeling (SUCRA 97,2% met 95% BI van 0,75 tot 1,00), gevolgd door yoga (SUCRA 75,5% met 95% BI van 0,38 tot 1,00) en regelmatige lichaamsbeweging (SUCRA 74,1% met 95% BI van 0,25 tot 1,00)
- alleen tijdens de behandeling: combinatie aërobische en weerstandsoefeningen stond het hoogst gerangschikt als beste behandeling (SUCRA 94,5% met 95% BI van 0,75 tot 1,00; N=9, n=314), gevolgd door regelmatige lichaamsbeweging (SUCRA 82,1% met 95% BI van 0,25 tot 1,00; N=3, n=127) en yoga (SUCRA 73,8% met 95% BI van 0,38 tot 1,00; N=10, n=439)
- alleen na de behandeling: alleen de combinatie aërobische en weerstandsoefeningen had een statistisch significant effect op kankergerelateerde vermoeidheid (SMD 0,99 met 95% BI van 0,13 tot 1,84; N=4, n=62).

### **Besluit van de auteurs**

De auteurs concluderen dat de combinatie aërobische en weerstandsoefeningen, yoga en regelmatige lichaamsbeweging de meest effectieve oefeningen zijn om kankergerelateerde vermoeidheid te verlichten. De combinatie aërobische en weerstandsoefeningen wordt aanbevolen tijdens en na de behandeling van kanker.

### **Financiering van de studie**

Onderzoek gefinancierd door de National Natural Science Foundation of China en de National Social Science Fund of China

### **Belangenconflicten van de auteurs**

De auteurs verklaren dat ze geen belangenconflict hebben

## **Bespreking**

### **Beoordeling van de methodologie**

De auteurs deden geen traditionele meta-analyse wegens het hoge risico van publicatiebias, zoals bleek uit de asymmetrie van de funnel plot en de heterogeniteitstest  $I^2$ . Ze konden wel een

Bayesiaanse netwerkmeta-analyse uitvoeren met 6 interventies. 3 interventies gingen gepaard met een verlichting van kankergerelateerde vermoeidheid: de combinatie aërobische en weerstandsoefeningen, yoga en regelmatige lichaamsbeweging. Door het gebrek aan gerandomiseerde studies met yoga versus regelmatige lichaamsbeweging en met de combinatie aërobische en weerstandsoefeningen versus yoga kon men deze bewegingsinterventies onderling niet direct met elkaar vergelijken. Dit kan het betrouwbaarheidsniveau van de onderzoeksresultaten verlaagd hebben. Het risico van bias in de individuele studies evalueerde men met de Cochrane risk-of-bias-tool. 14 studies rapporteerden geen adequate methode van randomisatie. 25 studies vertoonden een onduidelijk risico van selectiebias door een gebrekkige beschrijving van concealment of allocation. Omdat blinding van deelnemers en personeel niet mogelijk is voor interventies met oefeningen, vertoonden alle studies een hoog risico van performancebias. Drie studies hadden een hoog risico van attrition bias. Het aantal deelnemers was vaak zeer klein. Bijvoorbeeld: in de subgroep na behandeling waren maar 37 deelnemers die yoga kregen. De steekproefgrootte kwam zelden boven de 500 gevallen per interventie en nooit boven de 600 gevallen, ook al poolde men de studies.

### **Bespreking van de resultaten**

De bewijskracht werd geëvalueerd volgens het GRADE-systeem en was zeer laag voor alle uitkomstmaten. Men downgrade de bewijskracht wegens het risico van bias, de inconsistentie tussen directe en indirecte vergelijkingen en de onnauwkeurigheid van significante resultaten. De onderzochte bewegingsinterventies waren ook zeer heterogeen. Ze worden in het artikel bovendien onnauwkeurig beschreven. De auteurs hebben de patiënten gepoold zonder rekening te houden met leeftijd, type kanker, ziektestadium, therapeutische intentie (curatief? palliatief?), comorbiditeit, gezondheidsstatus van de patiënt. Dat alles maakt het moeilijk om aanbevelingen te doen over een specifieke interventie voor een specifieke patiënt.

### **Wat zeggen de richtlijnen voor de klinische praktijk?**

Er zijn weinig aanbevelingen gepubliceerd over de behandeling van kankergerelateerde vermoeidheid. ESMO (European Society for Medical Oncology) publiceerde in 2019 wel enkele aanbevelingen voor de klinische praktijk (5): op basis van de resultaten van gerandomiseerde studies en systematische reviews kan lichaamsbeweging aanbevolen worden voor niet verzwakte patiënten met kanker. Oefeningen met matige intensiteit en aërobische en functionele weerstandsoefeningen zijn aanbevolen voor patiënten met vermoeidheid. Fysieke activiteiten zoals wandelen en aërobische en weerstandsoefeningen thuis zijn aanbevolen om vermoeidheid te verlichten en de levenskwaliteit te verbeteren. Volgens ESMO zijn de bewijzen van werkzaamheid matig tot sterk, maar is het klinische voordeel beperkt.

## **Besluit van Minerva**

Deze systematische review met netwerkmeta-analyse van heterogene RCT's toont aan dat de combinatie aërobische en weerstandsoefeningen de beste fysieke interventie is voor patiënten met kankergerelateerde vermoeidheid. De combinatie aërobische en weerstandsoefeningen, regelmatige lichaamsbeweging en yoga blijken effectief te zijn tegen kankergerelateerde vermoeidheid tijdens de behandeling. Na een behandeling tegen kanker blijkt alleen de combinatie aërobische en weerstandsoefeningen effectief te zijn. Deze systematische review wijst ook op de bias en de methodologische tekortkomingen van de beschikbare gecontroleerde studies en brengt eigenlijk geen nieuwe overtuigende bewijzen aan het licht.

**Referenties** zie website

# Dyspnoe bij patiënten met long covid na mechanische beademing: revalidatiekinesitherapie met inspanningstraining of standaard kinesitherapie?

## Referentie

Romanet C, Wormser J, Fels A, et al. Effectiveness of exercise training on the dyspnea of individuals with long COVID : a randomized controlled multicentre study. *Ann Phys Rehabil Med* 2023;66:101765. DOI: 10.1016/j.rehab.2023.101765

## Duiding

Baudouin Denis, médecin généraliste, ancien formateur au CEBAM (centre Cochrane belge)  
Geen belangenvermenging met het onderwerp.

## Klinische vraag

Is revalidatiekinesitherapie met inspanningstraining werkzamer dan standaard kinesitherapie om dyspnoe en kwaliteit van leven te verbeteren bij patiënten met long covid na een verblijf op de afdeling intensieve zorg wegens ernstige covid-19-infectie waarbij mechanische beademing noodzakelijk was?

## Achtergrond

Sinds het begin van de covid-19-pandemie gebruikt men op grote schaal ademhalingskinesitherapie voor de behandeling van covid-19 en long covid niettegenstaande weinig studies de werkzaamheid onderbouwen. Een onlangs verschenen duiding in *Minerva* bevestigde het lage niveau van bewijskracht (1,2). Een door kinesitherapeuten en intensivisten in Parijse ziekenhuizen uitgevoerde studie onderzocht de werkzaamheid van revalidatiekinesitherapie met fysieke training bij patiënten met long covid en aanhoudende dyspnoe (3).

## Samenvatting

### Bestudeerde populatie

- inclusiecriteria : volwassenen (minstens 18 jaar oud) die in het ziekenhuis waren opgenomen voor ernstige covid-19-infectie met respiratoire distress (>48 uur beademingsondersteuning) en nog steeds last hadden van dyspnoe gedurende minstens drie maanden na het verlaten van de afdeling intensieve zorg (**mMRC-score** >1)
- exclusiecriteria : geen of lichte dyspnoe (**mRCC-score** ≤1); niet in staat om deel te nemen aan revalidatiesessies vanwege een ernstige neurologische of osteo-articulaire aandoening; onder curatele geplaatst; woonachtig op meer dan 5 km van de kinesitherapiepraktijk
- van juli 2020 tot januari 2022 includeerde men in totaal 60 patiënten: 62% mannen, gemiddelde leeftijd 58 jaar, de meesten hadden obesitas of overgewicht en 22% had diabetes; ze waren gedurende gemiddeld 26 dagen gehospitaliseerd, waarvan ongeveer 15 dagen op de afdeling intensieve zorg, in een van de drie Parijse ziekenhuizen die aan de studie deelnamen.

### Studieopzet

Multicenter open-label gerandomiseerde gecontroleerde studie met twee parallele groepen:

- interventie: revalidatiekinesitherapie met inspanningstraining bestaande uit 2 sessies van 60 minuten per week gedurende 10 weken
  - uithoudingsoefeningen: een 6 minuten wandeltest werd uitgevoerd bij het begin van de behandeling om de streefhartslag van elke patiënt te bepalen en werd herhaald aan het einde van de behandeling om de vooruitgang te beoordelen; de oefeningen werden uitgevoerd op een fietsergometer met continue monitoring van hartslag en zuurstofsaturatie; men begon op 60-70% van de maximale kracht met een beoogde graad van dyspnoe van 4 tot 6 op de **CR10 (Borg's Category Ratio-schaal)** variërend van 0 tot 10; de oefeningen werden in het begin uitgevoerd gedurende 15 minuten en

geleidelijk opgedreven naar 45-60 minuten; de intensiteit van de oefeningen werd aangepast aan de mate van vooruitgang van elke deelnemer teneinde de streefhartslag en de beoogde graad van dyspnoe te bereiken

- spierversterkende oefeningen voor de onderste ledematen uitgevoerd op een loopband of stepper of roeimachine of met gewichten; de kinesitherapeut mocht het type van oefening zelf kiezen zolang elke sessie 4 sets van 6-12 herhalingen omvatte en de patiënt op het einde van elke set spiervermoeidheid voelde; in de sessies waren ook oefeningen voor de bovenste ledematen en de romp opgenomen
- comparator: standaard kinesitherapie bestaande uit 2 sessies van 30 minuten per week gedurende 10 weken; op basis van een eerste beoordeling van de patiënt koos de kinesitherapeut oefeningen die konden bestaan uit aerobe oefeningen van lage tot matige intensiteit op een indoorfiets, fietsergometer of loopband, spierversterkende oefeningen voor de ledematen en de romp met behulp van gewichten of elastische banden, rekoefeningen, evenwichtsoefeningen, ademhalingsoefeningen en elektrostimulatie
- alle behandelingen waren ambulante en de patiënten koos zelf de kinesitherapeut, die ofwel gespecialiseerd was in respiratoire revalidatie (interventiegroep), ofwel niet gespecialiseerd was (controlegroep); de kinesitherapeuten waren niet verbonden aan een van de drie ziekenhuizen en waren evenmin betrokken bij de opzet van de studie of de analyse van de resultaten.

### Uitkomstmeting

- primaire uitkomstmaat:
  - verbetering van de **multidimensionale dyspnoescore (MDP-score)** op dag 90 na inclusie
- secundaire uitkomstmaten:
  - verbetering van de gemodificeerde Medical Research Council (mMRC) dyspnoescore op dag 90
  - verbetering van levenskwaliteit (SF-12 score) op dag 90
- de scores van de patiënten werden bij start van de behandeling en na 90 dagen beoordeeld door een arts die blind was voor het voorgeschreven type behandeling
- intention-to-treat-analyse
- ANCOVA.

### Resultaten

- geen enkele patiënt verliet de studie, maar 4 patiënten uit de interventiegroep konden geen afspraak maken bij een kinesitherapeut gespecialiseerd in respiratoire revalidatie en raadpleegden daarom een kinesitherapeut zonder specialisme, terwijl 3 patiënten uit de controlegroep door hun kinesitherapeut werden doorverwezen naar een collega gespecialiseerd in respiratoire revalidatie
- statistisch significante superioriteit van inspanningstraining in vergelijking met standaard kinesitherapie voor zowel de primaire (MDP) als de secundaire (mMRC) uitkomstmaat voor dyspnoe; er was geen statistisch significant verschil op vlak van kwaliteit van leven

	kinesitherapie met inspanningstraining (n=27)		standaard kinesitherapie (n=33)		verschil (95% BI)	p-waarde
	D0	D90	D0	D90		
MDP (SD)	47,56 (16,10)	26,15 (15,48)	48,64 (24,35)	44,76 (19,25)	-18,61 (-22,78 tot -9,44)	<0,0001
mMRC (SD)	2,37 (0,63)	1,33 (0,62)	2,30 (0,59)	2,09 (1,10)	-0,76 (-1,21 tot -0,30)	0,001
SF-12 (SD)	74,52 (13,10)	83,36 (14,97)	70,47 (11,21)	75,13 (15,79)	8,24 (0,22 tot 16,25)	0,14

*MDP = gemiddelde multidimensionale dyspnoescore (0 tot 110); mMRC = gemiddelde functionele dyspnoescore (0 tot 4); SF-12 = gemiddelde score voor kwaliteit van leven (0 tot 100); SD = standaarddeviatie; 95% BI=95%-betrouwbaarheidsinterval; verschil = verschil tussen de groepen op dag 90 met covariantieanalyse (ANCOVA) om te corrigeren voor baselinewaarden.*

- in een secundaire analyse zag men de grootste verbetering in globale MDP-score voor de dimensies respiratoire last, sensaties en emotionele respons; ook stelde men een significante verbetering van de fysieke component van de SF-12 vast.

### **Besluit van de auteurs**

De auteurs besluiten dat bij patiënten met persisterende dyspnoe 3 maanden na het doormaken van een acuut respiratoir falen door een covid-19-infectie, de dyspnoe significant verbeterde na 3 maanden revalidatiekinesitherapie met inspanningstraining in vergelijking met standaard kinesitherapie.

### **Financiering van het onderzoek**

Institutionele financiering (Groupe Hospitalier Paris St Joseph).

### **Belangenvermenging van de auteurs**

De auteurs meldden geen belangenvermenging.

## **Bespreking**

### **Beoordeling van de methodologie**

De studie was globaal genomen van goede methodologische kwaliteit. Voor de randomisatie genereerde men blokken van variabele grootte met stratificatie per ziekenhuis. Dit was belangrijk om twee evenwichtige groepen te bekomen in het licht van een voortijdige beëindiging van de studie. De artsen die de patiënten includeerden, waren niet op de hoogte van de randomisatievolgorde. De toewijzing gebeurde met opeenvolgende genummerde, verzegelde en ondoorzichtige enveloppes. Men koos klinische en patiëntgerichte uitkomstmaten. De MDP-score is een multidimensionale score die de verschillende dimensies van dyspnoe integreert (respiratoire last, sensaties en emotionele respons). Deze score is beter geschikt voor onderzoek dan de unidimensionale mMRC-score die men vaker in de klinische praktijk gebruikt (4). Het valt echter te betreuren dat men geen enkele objectieve en functioneel meetbare secundaire uitkomstmaat (zoals de 6MWT of FEV1) gebruikte. De auteurs erkennen deze beperking. Om de kwaliteit van leven te beoordelen koos men voor de SF-12 in plaats van de SF-36. Niettegenstaande deze laatste de voorkeur geniet wegens hogere gevoeligheid werd ze door de auteurs verworpen wegens te tijdrovend tijdens een pandemie. Deze keuze kan ervoor gezorgd hebben dat men geen statistisch significant verschil in kwaliteit van leven tussen de twee groepen vaststelde. We kunnen ons ook vragen stellen bij het multicenter karakter van deze studie. Het doel van een multicenter studie is niet alleen de nauwkeurigheid van de resultaten te optimaliseren door meer patiënten te rekruteren, maar ook de generaliseerbaarheid te vergroten door patiënten met verschillende geografische, etnische, culturele en sociale achtergronden, behandeld in verschillende gezondheidszorgsystemen, te includeren. In deze studie includeerde men echter alleen patiënten uit verschillende naburige ziekenhuizen in dezelfde stad. De studie kunnen we daarom beter omschrijven als een multisite-onderzoek.

De studie verliep open-label voor verzorgers en patiënten maar de artsen die de scores van de patiënten beoordeelden, waren niet op de hoogte van de toewijzing van de patiënten aan de behandelingen. Of dit ook geldt voor de analisten en de biostatistica is niet duidelijk.

Geen van de patiënten verliet de studie en men analyseerde de resultaten op basis van intention-to-treat. Dat betekent dat men voor de analyse van de resultaten rekening hield met de initieel toegewezen behandeling voor patiënten die in de loop van de studie van behandelgroep wisselden. Deze vorm van analyseren geeft een betere weergave van de werkzaamheid van de interventie in de praktijk. Gezien het feit dat de baselinescores niet dezelfde waren in de twee groepen lijkt het verrassend dat de biostatisticus ervoor koos om de eindscores te vergelijken in plaats van de

verbeteringen. Met deze keuze wou men bias door ‘regression to the mean’ vermijden. Als algemene regel geldt immers dat men voor de zwaarst getroffen patiënten in de ‘standaard kinesitherapie’-groep de grootste verbetering verwacht. Een vergelijking met de verbetering in de interventiegroep zou daarom een onderschatting van de superioriteit van de revalidatiekinesitherapie voor gevolg kunnen hebben. De meest geschikte statistische methode was hier echter geweest het vergelijken van de twee eindscores met behulp van een ANCOVA-test (analyse van covariantie met correctie van het verschil in baselinescores) in plaats van de gebruikelijke Student's t-test (5).

Het studieprotocol werd geregistreerd in een register (*ClinicalTrial*), maar dit gebeurde twee maanden na aanvang van de studie. Deze weliswaar geringe vertraging laat niet toe om eventuele wijzigingen in de analysemethode van de resultaten in de loop van de studie na te gaan. De studie werd voortijdig stopgezet omdat de auteurs moeite hadden om voldoende kinesitherapeuten gespecialiseerd in longrevalidatie die bereid waren om deel te nemen aan een studie in volle pandemie te rekruteren. Ze moesten zich bovendien tevreden stellen met de inclusie van slechts 60 patiënten in plaats van de geplande 200 om een statistische power van 90% te garanderen. De vroegtijdige stopzetting was niet het gevolg van een onverwacht hoge werkzaamheid en had geen invloed op de power van de studie. Deze power bleek achteraf gezien namelijk voldoende te zijn. De berekening van de studipopulatie was immers gebaseerd op een verwachte verbetering van 12 punten op de MDP-score, terwijl de waargenomen verbetering veel groter was (19 punten). In zekere zin compenseerde een hogere dan verwachte verbetering het kleinere aantal patiënten dan in de powerberekening vooropgesteld.

Het enige echte methodologische probleem van deze studie zijn de significante verschillen tussen de twee interventies, los van het type kinesitherapie: de sessies inspanningstraining duurden 60 minuten tegenover 30 minuten voor de standaard kinesitheriesessies. De inhoud van de sessies inspanningstraining was gestandaardiseerd en duidelijk beschreven in een protocol, terwijl dit in de controlegroep werd overgelaten aan het oordeel van de kinesitherapeut. De gemeenschappelijke oefeningen werden minder intensief uitgevoerd in de standaard kinesitheriesessies. Deze bias kan hebben bijgedragen aan de zeer kleine verbetering die men zag in de groep met standaard kinesitherapie. Daardoor is het verschil tussen de twee groepen kunstmatig overschat. De auteurs erkennen deze bias, maar dat betekent volgens hen niet dat de verkregen resultaten statistisch en klinisch irrelevant zouden zijn.

### **Beoordeling van de resultaten**

Met betrekking tot de primaire uitkomstmaat is de grootte van het waargenomen effect klinisch relevant. Een verbetering van 18,6 punten in de MDP-score is veel groter dan de geschatte 8 punten verbetering voor een MCID (*Minimally Clinical Important Difference*) (6). Vergeleken met standaard kinesitherapie komt dit overeen met een 42% relatieve reductie van dyspnoe. De resultaten van de studie komen overeen met deze van de systematische reviews en meta-analyses die momenteel beschikbaar zijn over dit onderwerp (7-9). De studie laat echter niet toe om te beoordelen in hoeverre de voordelen van inspanningstraining op lange termijn behouden blijven; het is daarenboven niet mogelijk om de resultaten te extrapoleren naar alle patiënten met long covid en dyspnoe, in tegenstelling tot wat de titel van de studie suggereert. De resultaten zijn alleen van toepassing op patiënten die vooraf een ernstige covid-19-infectie doormaakten en bij wie een overlap tussen post-intensive-caresyndroom en acuut post-covidsyndroom mogelijk is. Het is bovendien onwaarschijnlijk dat het aanbieden van gespecialiseerde kinesitherapie aan alle patiënten met long covid én dyspnoe haalbaar is tijdens een pandemie. We kunnen ons ook afvragen of deze interventie haalbaar is in landen waar minder middelen kunnen worden ingezet voor de gezondheidszorg. Het lijkt momenteel alleszins niet haalbaar in ons land, omdat het RIZIV de vergoeding van ambulante sessies van 60 minuten niet toestaat.

### **Wat zeggen de richtlijnen voor de klinische praktijk?**

NICE (Verenigd Koninkrijk) beveelt een fysiek revalidatieprogramma aan voor patiënten met long covid, op voorwaarde dat dit deel uitmaakt van een multidisciplinair revalidatieprogramma (10). Ebpracticenet (België) beveelt voor patiënten met long covid met beperkingen in hun dagelijkse activiteiten gedurende 2 maanden een fysiek trainingsprogramma met ademhalingsoefeningen aan.



Bij aanhoudende dyspnoe wordt ademhalingskrachttraining aanbevolen (GRADE 2C: zwakke aanbeveling met laag niveau van bewijs) (11). De HAS (Frankrijk) kent een centrale rol toe aan ademhalingsrevalidatie en fysieke training voor patiënten met long covid (12).

## Besluit van Minerva

Deze kleinschalige maar methodologisch correct uitgevoerde RCT toont op korte termijn de superioriteit aan van revalidatiekinesitherapie met inspanningstraining ten opzichte van standaard kinesitherapie voor de verbetering van dyspnoe bij patiënten met long covid na een voorafgaande ernstige covid-19-infectie. Men zag in deze studie echter geen verbetering op het vlak van kwaliteit van leven.

### Referenties

1. Denis B. Plaats van longrevalidatie bij patiënten met covid-19. *Minerva* 2023;22(3):58-61.
2. Ahmed I, Mustafaoglu R, Yeldan I, et al. Effect of pulmonary rehabilitation approaches on dyspnea, exercise capacity, fatigue, lung functions, and quality of life in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Arch Phys Med Rehabil* 2022;103:2051-62. DOI: 10.1016/j.apmr.2022.06.007
3. Romanet C, Wormser J, Fels A, et al. Effectiveness of exercise training on the dyspnea of individuals with long COVID : a randomized controlled multicentre study. *Ann Phys Rehabil Med* 2023;66:101765. DOI: 10.1016/j.rehab.2023.101765
4. Meek PM, Banzett R, Parsall MB, et al. Reliability and validity of the multidimensional dyspnea profile. *Chest* 2012;141:1546-53. DOI: 10.1378/chest.11-1087
5. Vickers AJ, Altman DG. Analysing controlled trials with baseline and follow up measurements. *BMJ* 2001;323:1123-4. DOI: 10.1136/bmj.323.7321.1123
6. Ekström M, Bornefalk H, Sköld CM, et al. Minimal clinically important differences for Dyspnea-12 and MDP scores are similar at 2 weeks and 6 months: follow-up of a longitudinal clinical study. *Eur Respir J* 2021;57:2002823. DOI: 10.1183/13993003.02823-2020
7. Ahmed I, Mustafaoglu R, Yeldan I, et al. Effect of pulmonary rehabilitation approaches on dyspnea, exercise capacity, fatigue, lung functions, and quality of life in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Arch Phys Med Rehabil* 2022;103:2051-62. DOI: 10.1016/j.apmr.2022.06.007
8. Fugazzaro S, Contri A, Esseroukh O, et al. Rehabilitation interventions for post-acute COVID-19 syndrome: a systematic review. *Int J Environ Res Public Health* 2022;19:5185. DOI: 10.3390/ijerph19095185
9. Zheng C, Chen XK, Sit CH, et al. Effect of physical exercise-based rehabilitation on long COVID : a systematic review and meta-analysis. *Med Sci Sports Exerc* 2024;56:143-54. DOI: 10.1249/MSS.0000000000003280
10. National Institute for Health and Care Excellence. COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19. NICE guideline [NG188]. Published: 18 December 2020. Last updated: 25 January 2024.
11. Opvolging en revalidatie van patiënten met aanhoudende klachten na COVID-19 in de eerste lijn. Ebpracticenet. KU Leuven | Werkgroep Ontwikkeling Richtlijnen Eerste Lijn (Worel). Bijgewerkt door producent: 20/02/2023.
12. Haute Autorité de Santé. Symptômes prolongés suite à une Covid-19 de l'adulte - Diagnostic et prise en charge. Mis en ligne le 12 févr. 2021 - Mis à jour le 21 avr. 2023.

# Geen routinematige suppletie met vitamine D (of analogen) bij chronische nierinsufficiëntie

## Referentie

Yeung WC, Palmer SC, Strippoli GF, et al. Vitamin D therapy in adults with CKD: a systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis* 2023;82:543-58. DOI: 10.1053/j.ajkd.2023.04.003

## Duiding

Jean-Paul Sculier, Institut Jules Bordet; Laboratoire de Médecine Factuelle, Faculté de Médecine, ULB  
Geen belangenvermenging met het onderwerp.

## Klinische vraag

Wat is het effect van een behandeling met vitamine D (of analogen) ten opzichte van placebo op de mortaliteit en de cardiovasculaire, bot- en renale parameters bij volwassenen met chronische nierinsufficiëntie?

## Achtergrond

In 2009 analyseerde Minerva een systematische review over het voorschrijven van vitamine D-analogen bij chronische nierinsufficiëntie (1,2). Men gaat er immers van uit dat het verstoorde botmetabolisme (hypocalciëmie, hyperfosfatemie, hyperparathyroïdie) bij chronische nierinsufficiëntie niet alleen leidt tot botaandoeningen, maar ook tot een verhoogde cardiovasculaire en globale mortaliteit. De auteurs van de meta-analyse besloten dat vitamine D de serumwaarde van PTH (parathyreoïd hormoon) niet op een consistente manier verlaagt en dat men de winst op vlak van klinische eindpunten niet nauwkeurig kan bepalen. Het blijft dus onduidelijk wat het nut is van een behandeling met vitamine D voor patiënten met chronische nierinsufficiëntie. Dezelfde Australische groep publiceerde in 2023 een update van hun meta-analyse (3).

## Samenvatting

### Methodologie

Systematische review met meta-analyse.

### Geraadpleegde bronnen

- MEDLINE
- Embase
- Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL)
- tot 25 februari 2023
- alleen Engelstalige publicaties.

### Geselecteerde studies

- inclusiecriteria: gerandomiseerde gecontroleerde studies met vitamine D of analogen
- exclusiecriteria: duur van behandeling en opvolging korter dan 3 maanden
- in totaal includeerde men 128 studies met 11 270 deelnemers, mediaan 50 deelnemers (range 13-976) per studie, met een mediane opvolging van 24 weken (range 12-260).

### Bestudeerde populatie

- inclusiecriteria: volwassen patiënten met chronisch nierfalen in stadium 3, 4 of 5 en chronisch nierfalen in stadium 5D (nierinsufficiëntie behandeld met dialyse)
- exclusiecriteria: niertransplantatie, studies met kinderen
- de gemiddelde leeftijd was 57,7 jaar
- in 84 studies includeerde men 7 242 dialysepatiënten en in 44 studies 4 028 patiënten met chronisch nierfalen in stadium 3 tot 5 zonder dialysebehandeling.

## Uitkomstmeting

- primaire uitkomstmaten: overlijden door gelijk welke oorzaak, cardiovasculair overlijden en fracturen, zoals gedefinieerd door de onderzoekers van de studies
- secundaire uitkomstmaten: ernstige cardiovasculaire gebeurtenissen, ziekenhuisopnames, botmineraaldichtheid, parathyroïdectomie, nierinsufficiëntie die dialyse vereist, proteïnurie, creatinineklaring, systolische arteriële bloeddruk, diastolische arteriële bloeddruk, polsfrequentie, linkerventrikelmassa, natriuretisch peptide in de hersenen, hypercalciëmie, hyperfosfatemie, biochemische merkers van het botmetabolisme en vitamine D-gehalte.

## Resultaten

- primaire uitkomstmaten (ten opzichte van placebo)
  - globale mortaliteit: geen significant effect (RR 1,04 met 95% BI van 0,84 tot 1,24; N=26 studies, n=3 045 patiënten), ongeacht de vorm van vitamine D
  - cardiovasculaire mortaliteit: geen significant effect (RR 0,73 met 95% BI van 0,31 tot 1,71; N=5 studies, n=1 400 patiënten), ongeacht de vorm van vitamine D
  - fracturen: geen significant effect (RR 0,68 met 95% BI van 0,37 tot 1,23; N=8 studies, n=1 612 patiënten), ongeacht de vorm van vitamine D
- secundaire uitkomstmaten (ten opzichte van placebo): geen significant verschil, alleen zag men op vlak van biochemische parameters een afname in de serumwaarde voor PTH en alkalische fosfatase, maar toename in calciëmie
- ongewenste effecten: verhoogd risico van hypercalciëmie (RR 1,75 met 95% BI van 1,13 tot 2,72; N=28 studies, n=3 561 patiënten) maar niet van hyperfosfatemie (RR 0,96 met 95% BI van 0,75 tot 1,22; N=8 studies, n=1 241 patiënten).

## Besluit van de auteurs

De auteurs concluderen dat vitamine D het risico van overlijden door gelijk welke oorzaak niet verlaagt bij personen met chronische nierinsufficiëntie. De effecten op fracturen en cardiovasculaire en renale uitkomstmaten zijn onzeker.

## Financiering van de studie

Geen.

## Belangenconflicten van de auteurs

De auteurs verklaren dat ze geen relevant financieel voordeel genieten.

# Bespreking

## Beoordeling van de methodologie

De rapportering van deze systematische review gebeurde volgens de aanbevelingen van PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses). Het protocol werd vooraf geregistreerd in het PROSPERO-register. Twee auteurs selecteerden onafhankelijk van elkaar de artikels en het advies van een derde auteur werd gevraagd bij onenigheid. Drie auteurs extraheerden de gegevens en schatten het risico van bias in. De auteurs hielden rekening met het type vitamine D dat werd toegediend: nutritioneel of actief (alfacalcidol, calcitriol of analoog). De statistische heterogeniteit werd weergegeven met  $I^2$ .

De meeste resultaten gaan gepaard met een laag tot matig niveau van zekerheid volgens GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation). Een hoog risico van bias, door ten minste twee onderzoekers onafhankelijk van elkaar geëvalueerd met de Cochrane risk of bias tool (RoB), ligt aan de basis van deze lage bewijskracht. De meeste geïncludeerde studies vertoonden een onduidelijk tot hoog risico van bias voor meer dan één domein en hadden een relatief kleine steekproefgrootte en korte follow-up. Van de 128 geïncludeerde studies oordeelde men dat er 22 (18,3%) een hoog risico van bias vertoonden wegens een gebrek aan informatie over de resultaten.

Er waren problemen met het randomisatieproces in 74 studies (61,7%) en met de uitkomstmeting in 51 studies (41,7%) (matig risico). Het hoge percentage uitval (>20%) in een aantal studies kan een ongunstige invloed hebben gehad op het vermogen om de werkelijke effecten van de behandeling in te schatten. De beperking tot literatuur gepubliceerd in het Engels is nog een andere mogelijke oorzaak van bias.

### **Beoordeling van de resultaten**

De meeste studies evalueerden klinisch weinig relevante biochemische eindpunten als voornaamste uitkomstmaten. De selectie van patiënten in individuele studies kan problematisch zijn voor de extrapolatie van de resultaten: 70 studies (6 339 deelnemers) gebruikten secundaire hypoparathyreoïdie gedefinieerd door de onderzoekers als inclusiecriteria en 26 studies (3 237 deelnemers) includeerden uitsluitend patiënten met een tekort aan 25(OH)D bij aanvang van de studie. Deze review is wel de eerste die de analyse versus placebo stratificeerde voor nutritioneel vitamine D en actief vitamine D. Men zag hierbij een duidelijk verschil in biochemische effecten. De actieve vormen van vitamine D zouden een groter effect kunnen hebben op de mortaliteit. Nochtans konden noch de meta-analyses, noch de individuele studies een effect aantonen van vitamine D-supplementen. Men zag wel meer hypercalciëmie met actieve vormen van vitamine D.

### **Wat zeggen de richtlijnen voor de klinische praktijk?**

Er zijn aanbevelingen gepubliceerd door KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes), een internationale nefrologische werkgroep, ondersteund door een Amerikaanse stichting. In 2017 publiceerde deze groep aanbevelingen voor een verstoord botmetabolisme als gevolg van chronische nierinsufficiëntie (4). KDIGO suggereert dat men met de behandelingsstrategieën die worden aanbevolen voor de algemene populatie het gebrek en tekort aan vitamine D ook bij patiënten met chronische nierinsufficiëntie van niveau G3a-G5D zou kunnen verbeteren. Bij niet-gedialyseerde volwassen patiënten met chronische nierinsufficiëntie van niveau G3a-G5 stelt men voor om niet systematisch calcitriol en vitamine D-analogen te gebruiken. KDIGO stelt wel voor om het gebruik van calcitriol en vitamine D-analogen voor te behouden voor patiënten met chronische nierinsufficiëntie van niveau G4-G5 met een ernstige en progressieve hypoparathyreoïdie.

## **Besluit van Minerva**

Deze systematische review met meta-analyses toont aan dat er geen enkel bewijs bestaat dat een behandeling met vitamine D de globale mortaliteit, cardiovasculair overlijden of fracturen zou voorkomen bij volwassenen met chronische nierinsufficiëntie stadium 3 tot 5. Een behandeling met actief vitamine D zou het botmetabolisme wel kunnen verbeteren, maar het effect is onzeker. Een behandeling met vitamine D verlaagt het serumgehalte aan parathyreoïdhormoon en alkalische fosfatase bij patiënten met chronische nierinsufficiëntie terwijl de actieve vormen het risico van hypercalciëmie verhogen. Een significant risico van hypercalciëmie werd aangetoond. Deze systematische review met meta-analyses, die de bias en de zwaktes van de beschikbare gecontroleerde studies overneemt, brengt eigenlijk geen overtuigende nieuwe elementen aan ten gunste van een meer routinematige behandeling van vitamine D bij chronische nierinsufficiëntie.

### **Referenties**

1. Verpooten GA. Vitamine D-analogen voor chronisch nierlijden. *Minerva* 2009;8(5):66-7.
2. Palmer SC, McGregor DO, Macaskill P, et al. Meta-analysis: vitamin D compounds in chronic kidney disease. *Ann Intern Med* 2007;147:840-53. DOI: 10.7326/0003-4819-147-12-200712180-00004
3. Yeung WC, Palmer SC, Strippoli GF, et al. Vitamin D therapy in adults with CKD: a systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis* 2023;82:543-58. DOI: 10.1053/j.ajkd.2023.04.003
4. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Update Work Group. KDIGO 2017 clinical practice guideline update for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of chronic kidney disease-mineral and bone disorder (CKD-MBD). *Kidney Int Suppl* 2017;7:1-59. DOI: 10.1016/j.kisu.2017.04.001

# Werkzaamheid en veiligheid van thuisrevalidatie via een smartphone-app met supervisie na een totale knieprothese

## Referentie

Zhao R, Cheng L, Zheng Q, et al. A smartphone application-based remote rehabilitation system for post-total knee arthroplasty rehabilitation: a randomized controlled trial. *J Arthroplasty* 2024;39:575-581.e8. DOI: 10.1016/j.arth.2023.08.019

## Duiding

Jean-Marc Feron, Centre Académique de Médecine Générale, UCLouvain  
Geen belangenvermenging met het onderwerp.

## Klinische vraag

Verbetert ondersteuning via een smartphone-app de werkzaamheid van een zelfstandig uitgevoerd thuisrevalidatieprogramma op vlak van bewegingsbereik, functionaliteit en veiligheid 12 weken na een totale knieprothese in vergelijking met thuisrevalidatie en ambulante begeleiding?

## Achtergrond

Vroeg ontslag uit het ziekenhuis na een totale knieprothese is tegenwoordig de norm geworden qua veiligheid (minder complicaties) en werkzaamheid (minder pijn, functionele verbetering tegen lagere kosten) (1). Hieraan gekoppeld zijn een snelle mobilisatie van de patiënt op de dag van de ingreep, een protocol om bloedverlies te beperken en vooral een aangepast revalidatieprogramma onder begeleiding van een therapeut (ambulant of in het ziekenhuis) of (semi)autonoom door de patiënt thuis (1). Hoewel algemeen wordt aangenomen dat kinesitherapie de functionaliteit verbetert en de pijn vermindert, lijkt geen enkel specifiek programma (in een gespecialiseerd centrum of thuis, met of zonder balanceren, trappen of zelfs bewegen in water) superieur te zijn (2). Een eerdere duiding van Minerva van een studie bij patiënten met een verhoogd risico van een slechte uitkomst na een totale knieprothese toonde bijvoorbeeld aan dat een ambulant revalidatieprogramma onder leiding van een kinesitherapeut in een revalidatiecentrum niet superieur is aan een op oefeningen gebaseerd thuisprogramma (3,4). Men testte reeds een app (op een smartphone of tablet) die patiënten ondersteunt wanneer ze hun revalidatie zelf in handen nemen en in korte tijd veel informatie moeten verwerken (5). Dergelijke apps kunnen als hulp bij telerevalidatie (oefeningen thuis met ondersteuning via telefoon of chat) de belasting van verplaatsingen naar de kineafdeling of van ziekenhuisopnames voor revalidatie verminderen (6). Er is echter weinig bekend over de meerwaarde van deze programma's op het vlak van werkzaamheid en veiligheid.

## Samenvatting

### Bestudeerde populatie

- inclusiecriteria: patiënten tussen 40 en 80 jaar die een unilaterale knieprothese ondergingen en een smartphone konden gebruiken
- exclusiecriteria: BMI >35; recente voorgeschiedenis (<3 maanden) van heup- of kniechirurgie; patiënten die een revisieoperatie moeten ondergaan; ankylose van de knie voor de ingreep; inflammatoire aandoening, ernstige aandoeningen van de wervelkolom of neurologische aandoeningen
- in totaal includeerde men 100 patiënten; elke groep telde in totaal 50 patiënten; de gemiddelde leeftijd was 67 jaar; de gemiddelde BMI bedroeg 27 kg/m<sup>2</sup>; 76% vrouwen in de interventiegroep versus 82% in de controlegroep; geen significante verschillen tussen de 2 groepen wat betreft bewegingsbereik, WOMAC, KSS, SF-36, 5xSST of SLST; in de interventiegroep gebruikten de deelnemers hun app gemiddeld 98 minuten per week.

## Onderzoeksopzet

Gerandomiseerde gecontroleerde studie (RCT) uitgevoerd in China, met blindering van de beoordelaars (7)

- interventie: telerevalidatieprogramma thuis met de app die vóór de interventie werd uitgelegd en getest, en als leidraad fungeerde voor de oefeningen; de app registreerde de duur van de sessies en de prestaties van de deelnemers via sensoren op het lichaam en kon foto's van het litteken doorsturen; een chirurg kon de resultaten op afstand ontvangen en analyseren, het programma aanpassen, en tweewekelijks feedback geven; deelnemers werden online of via een bezoek aan het ziekenhuis postoperatief opgevolgd na 2, 6 en 12 weken
- comparator: semiautonom thuisrevalidatieprogramma: uitgeschreven programma dat werd meegegeven bij ontslag uit het ziekenhuis, gevolgd door postoperatieve ziekenhuisbezoeken na 2, 6 en 12 weken (of online indien ziekenhuisbezoek niet mogelijk was).

## Uitkomstmeting

- primaire uitkomstmaat: bewegingsbereik 12 weken postoperatief uitgedrukt in graden
- secundaire uitkomstmaten: verschillende schalen voor functionaliteit, veiligheid, tevredenheid en kosten: Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index, Knee Society Score, Medical Outcomes Study 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36), Five Times Sit-to-Stand Test (5xSST), Single-Leg Stance Test (SLST), tevredenheid, revalidatiekosten, percentage complicaties en heropname binnen 90 dagen.

## Resultaten

- primaire uitkomstmaat: 12 weken na de ingreep was het bewegingsbereik statistisch significant beter bij patiënten in de telerevalidatiegroep versus de controlegroep ( $124 \pm 8,7$  graden versus  $119 \pm 5,5$  graden;  $p=0,01$ )
- secundaire uitkomstmaten: meer verbetering in de interventiegroep voor
  - SF36 (gezondheidsgerelateerde levenskwaliteit, dimensie = fysiek functioneren) ( $61,5 \pm 20,3$  versus  $45,5 \pm 18,1$ ;  $p=0,00$ )
  - SF36 (gezondheidsgerelateerde levenskwaliteit, dimensie = rolbeperking door fysieke problemen) ( $49,3 \pm 41,5$  versus  $27,7 \pm 28,9$ ;  $p=0,012$ )
  - SLST ( $13,0 \pm 9,1$  versus  $9,1 \pm 5,9$ ;  $p=0,026$ )
  - 5xSST ( $17,7 \pm 4,3$  versus  $19,4 \pm 3,5$ ;  $p=0,043$ )
  - geen significante verschillen tussen de groepen op vlak van scores op de Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index, Knee Society Score, revalidatiekosten, percentage heropname binnen 90 dagen of optreden van ongewenste effecten.

## Besluit van de auteurs

De auteurs concluderen dat het thuisrevalidatieprogramma met ondersteuning op afstand via een smartphone-app op korte termijn het bewegingsbereik, de SLST en de 5xSST meer verbetert in vergelijking met een thuisrevalidatieprogramma met ziekenhuisbezoeken.

## Financiering van de studie

Financiering niet vermeld.

## Belangenvermenging van de auteurs

Belangenvermenging van de auteurs niet vermeld.

## Bespreking

### Beoordeling van de methodologie

Gezien de aard van de interventies was alleen blinding van de beoordelaars mogelijk, wat ook gebeurde. De keuze van de gebruikte schalen komt overeen met wat de literatuur vooropstelt voor de evaluatie van pijn en functioneren na een totale knieprothese (8,9) en voor een meer globale evaluatie van de levenskwaliteit (10). De timing van 12 weken postoperatief voor de laatste evaluatie was wel relatief kort. Met betrekking tot de keuze van de interventies valt op dat nergens in het artikel het woord 'kinesithérapie' voorkomt. In feite werden de deelnemers uitsluitend begeleid door hun chirurg. Hij/zij gaf uitleg over de uit te voeren oefeningen (voor alle deelnemers) en verzekerde de tweewekelijkse opvolging via de app voor deelnemers in de interventiegroep. Er was geen rol weggelegd voor fysio- of kinesitherapeuten die specifiek zijn opgeleid voor revalidatie. Daardoor is er weinig tot geen vergelijking mogelijk met andere studies in hetzelfde domein.

Voor de berekening van de power van de studie rapporteren de auteurs dat er 84 patiënten moesten worden geïncludeerd om non-inferioriteit te kunnen aantonen. 'Non-inferioriteit' komt ook aan bod in het besluit van het artikel. Nochtans lijkt het erop dat men zocht naar superioriteit van de interventiegroep versus de controlegroep wil aantonen. Op voorhand is er trouwens geen drempel voor non-inferioriteit.

### Beoordeling van de resultaten

De randomisatie van de deelnemers resulteerde in twee volledig gelijkwaardige groepen wat betreft de fysieke parameters (leeftijd, BMI, geslacht, co-morbiditeit, functionele status vóór de interventie), maar niet wat betreft opleiding (tweemaal zoveel hoger opgeleiden in de interventiegroep ten opzichte van de controlegroep). Dat roept vragen op als we bedenken dat het succes van de interventie op zijn minst gedeeltelijk gecorreleerd is met het begrijpen en het naleven van de voorgeschreven oefeningen. Voor de 5 uitkomstmaten met statistisch significant betere scores in de interventiegroep zien we telkens grote standaarddeviaties. Dat wijst op een grotere responsvariabiliteit in vergelijking met de controlegroep. De auteurs vermelden dat een verschil in bewegingsbereik van 3,4° klinisch relevant is volgens andere studies. Het resultaat van deze analyse wordt echter niet weergegeven. We zouden dus evengoed kunnen veronderstellen dat dit verschil niet werd bereikt. Een korte samenvatting van de resultaten van deze studie zou dus kunnen zijn: de via een smartphone-app ondersteunde revalidatie kan sommige uitkomstmaten licht verbeteren.

Een recente meta-analyse vergeleek telerevalidatie thuis met meer conventionele kinesitherapeutische revalidatieprogramma's (sessies buitenshuis waarvoor men zich moest verplaatsen; deze controle-interventie verschilt dus met deze van de hier besproken studie), en toonde vergelijkbare resultaten tussen de twee interventies op het vlak van mobiliteit, pijn, functionaliteit en kwaliteit van leven (11). Hoewel de interventies niet 100% vergelijkbaar zijn met deze van de hier geduide studie, zou de meta-analyse er toch kunnen op wijzen dat telerevalidatie niet inferieur is op vlak van werkzaamheid, resulteert in een kostenbesparing en dat het belangrijk is om een goede therapietrouw na te streven teneinde tot de beste resultaten te komen.

### Wat zeggen de richtlijnen voor de klinische praktijk?

Noch Ebpracticienet noch KCE vermelden aanbevelingen. Het is zeer moeilijk om te bepalen wat een standaard kinesitherapeutisch zorgprogramma na een totale knieprothese moet inhouden (3). In 2008 publiceerde de Haute Autorité de la Santé (HAS) een richtlijn over revalidatie na een totale knieprothese (12) die op basis van expertopinie (13) adviseert om bij de keuze van de zorgsetting (ziekenhuis versus thuis) rekening te houden met psychosociale, omgevings-, klinische en functionele criteria. We kunnen hieruit logischerwijze afleiden dat de terugbetaling in België voor 30 sessies kinesithérapie (1x hernieuwbaar) na orthopedische chirurgie uitsluitend gebaseerd is op de mening van experts en onderlinge afspraken.

## Besluit van Minerva

Voor patiënten die een totale knieprothese ondergingen toont deze gerandomiseerde gecontroleerde studie met een weinig transparante methodologie aan dat telerevalidatie thuis via een smartphone-app en tweewekelijkse supervisie de scores voor bewegingsbereik, functionaliteit en kwaliteit van leven op middellange termijn lichtjes kan verbeteren in vergelijking met zelfstandige thuisrevalidatie en 3 opvolgbezoeken. Dit geringe resultaat moet worden gezien in het licht van de resultaten van andere studies die besluiten dat telerevalidatie niet inferieur is aan conventionele ambulante kinesitherapie. Telerevalidatie na een totale knieprothese kan als een alternatief worden beschouwd op voorwaarde dat de patiënt de app begrijpt en correct gebruikt.

### Referenties

1. Sattler L, Hing W, Vertullo C. Changes to rehabilitation after total knee replacement. *Aust J Gen Pract* 2020;49:587e91. DOI: 10.31128/AJGP-03-20-5297.
2. Artz N, Elvers KT, Lowe CM, et al. Effectiveness of physiotherapy exercise following total knee replacement: systematic review and meta-analysis. *BMC Musculoskelet Disord* 2015;16:15. DOI: 10.1186/s12891-015-0469-6
3. Sculier J-P. Geen verbetering van de resultaten op lange termijn met een ambulante kinesitherapieprogramma in een gespecialiseerd centrum bij patiënten met risico van ongunstige evolutie na een totale knieprothese. *Minerva* 2021;20(5):59-62.
4. Hamilton DF, Beard DJ, Barker KL, et al. Targeting rehabilitation to improve outcomes after total knee arthroplasty in patients at risk of poor outcomes: randomised controlled trial. *BMJ* 2020;m3576. DOI: 10.1136/bmj.m3576
5. Timmers T, Janssen L, van der Weegen W, et al. The effect of an app for day-to-day postoperative care education on patients with total knee replacement: randomized controlled trial. *JMIR Mhealth Uhealth* 2019;7:e15323. DOI: 10.2196/15323
6. Xu T, Yang D, Liu K, et al. Efficacy and safety of a self-developed home-based enhanced knee flexion exercise program compared with standard supervised physiotherapy to improve mobility and quality of life after total knee arthroplasty: a randomized control study. *J Orthop Surg Res* 2021;16:382. DOI: 10.1186/s13018-021-02516-0
7. Zhao R, Cheng L, Zheng Q, et al. A smartphone application-based remote rehabilitation system for post-total knee arthroplasty rehabilitation: a randomized controlled trial. *J Arthroplasty* 2024;39:575-581.e8. DOI: 10.1016/j.arth.2023.08.019
8. McConnell S, Kolopack P, Davis AM. The Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC): a review of its utility and measurement properties. *Arthritis Rheum* 2001;45:453-61. DOI: 10.1002/1529-0131(200110)45:5<453::aid-art365>3.0.co;2-w
9. Liow RY, Walker K, Wajid MA, et al. The reliability of the American Knee Society Score. *Acta Orthop Scand* 2000;71:603-8. DOI: 10.1080/000164700317362244
10. Lins L, Martins Carvalho F. SF-36 total score as a single measure of health-related quality of life: scoping review. *SAGE Open Med* 2016;4:2050312116671725. DOI: 10.1177/2050312116671725
11. Zhang H, Wang J, Jiang Z, et al. Home-based tele-rehabilitation versus hospital-based outpatient rehabilitation for pain and function after initial total knee arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2023;102:e36764. DOI: 10.1097/MD.00000000000036764
12. Haute Autorité de Santé. Critères de suivi en rééducation et d'orientation en ambulatoire ou en soins de suite ou de réadaptation après arthroplastie totale du genou. HAS, 2008.
13. Rédaction Prescrire. Rééducation et arthroplastie totale du genou. Encore un guide HAS inutile. *Rev Prescrire* 2009;29:950.



# Is myofunctionele therapie werkzaam bij ankyloglossie?

## Referentie

González Garrido MD, Garcia-Munoz C, Rodríguez-Huguet M, et al. Effectiveness of myofunctional therapy in ankyloglossia: a systematic review. *Int J Environ Res Public Health* 2022;19:12347. DOI: 10.3390/ijerph191912347

## Duiding

Chloé Tonon, logopède  
Geen belangenvermenging met het onderwerp.

## Klinische vraag

Wat is de werkzaamheid van myofunctionele therapie alleen of als aanvulling bij chirurgie voor ankyloglossie bij zuigelingen, kinderen en volwassenen, in vergelijking met geen behandeling, chirurgie of andere behandelingen?

## Achtergrond

Ankyloglossie wordt gekenmerkt door een aangeboren abnormaal korte tongriem en komt, naargelang de gebruikte classificatie, voor bij 2 tot 20% van de bevolking (1). Deze afwijking gaat vaak gepaard met problemen bij borstvoeding, slikken en articuleren (2). Het is algemeen aanvaard dat frenectomie (losknippen van de tongriem) werkzaam is als behandeling voor ankyloglossie (3), maar studies over niet-chirurgische ingrepen komen veel minder aan bod. Een recente studie concludeerde dat frenectomie in combinatie met myofunctionele therapie werkzaam kan zijn om mondademhaling, snurken, bruxisme en myofasciale spanning te verminderen (4). Andere studies bij kinderen toonden daarnaast ook functionele verbeteringen van articulatie, eten en slapen (5,6). Tot slot zou postoperatieve logopedische revalidatie gedurende minstens 4 weken nodig zijn om nieuwe spierbewegingen tot stand te brengen die de compensatiebewegingen corrigeren en littekenvorming voorkomen (7,8). Het doel van een nieuwe systematische review was om een actueel overzicht te bieden van studies over myofunctionele therapie bij ankyloglossie en de werkzaamheid van deze behandeling, al dan niet als aanvulling bij frenectomie, te analyseren (9).

## Samenvatting

### Methodologie

Systematische review met narratieve weergave van de resultaten

### Geraadpleegde bronnen

- PubMed, Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL), Scopus, PEDro (Physiotherapy Evidence Database), Web of Science (WOS), SciELO (Scientific Electronic Library Online).

### Geselecteerde studies

- inclusiecriteria:
  - gerandomiseerde gecontroleerde studies, observationele studies en casestudies
  - vanaf ontstaan van de databanken tot juni 2022
  - geen beperkingen qua taal van publicatie
- exclusiecriteria: niet specifiek beschreven
- in totaal includeerde men 11 studies (3 casestudies, 5 observationele studies en 3 gerandomiseerde gecontroleerde studies).

### Bestudeerde populatie

- inclusiecriteria:
  - personen van alle leeftijden met ankyloglossie
  - interventie: myofunctionele therapie alleen of als aanvulling bij chirurgie

- comparator: geen behandeling, chirurgie of andere therapieën
- exclusiecriteria: deelnemers met taalproblemen, niet veroorzaakt door ankyloglossie
- in totaal includeerde men 799 patiënten (n=1 tot 348 per studie) met de diagnose ankyloglossie volgens de Kotlow-classificatie, de Corryllos-classificatie of de functionele classificatie van Yoon et al. (10); er waren 43% vrouwen en de gemiddelde leeftijd varieerde van 17 dagen tot 79 jaar.

### Uitkomstmeting

- voornaamste uitkomstmaten:
  - **tongmobiliteit:** graad van ankyloglossie volgens Kotlow; instrument om de tonghechting snel na te gaan; bewegingsbereik van de tongbewegingen
  - **kracht en uithouding:** Iowa Oral Performance Instrument (IOPIpro)
  - **tongfunctionaliteit:** beoordeling van de tongriemfunctie; beoordeling van de tong (Bristol); maximale interincisale opening met de punt van de tong in contact met de maxillaire incisor papillae (MOTTIP) of maximale interincisale opening van de mond (MIO) of maximale opening van de mond (MAB)
  - **tongprotrusie:** orofaciale myologie
  - **borstvoeding:** duur; pijn; gewichtstoename
  - **ademhaling:** nachtelijke mondademhaling; slaapkwaliteit; snurken; slaapapneusyndroom; neusademhaling
  - **overige:** bruxisme; in staat zijn om myofunctionele oefeningen uit te voeren; slikken; klankproductie; tevredenheid; kwaliteit van leven (QOL); myofasciale spanning; complicaties; ervaren vermoeidheid; pijn (VAS).

### Resultaten

- verbetering van productie van spraakklanken, van gewichtstoename bij de zuigeling, van tongmobiliteit, tongkracht en -uithouding en van kwaliteit van leven
- kortere duur van borstvoeding, minder pijn bij de moeder, minder obstructief slaapapneusyndroom, minder mondademhaling en snurken, minder tandklemmen en myofasciale spanning en minder pijn na de chirurgische ingreep.

### Besluit van de auteurs

Op basis van de geïncludeerde studies uit deze review is chirurgie werkzamer dan myofunctionele therapie, maar kunnen betere resultaten bekomen worden wanneer men beide combineert. Men zag verbetering van pijn bij de moeder, gewichtstoename van de zuigeling, duur van de borstvoeding, tongmobiliteit, -kracht en -uithouding, slaapapneu, mondademhaling en snurken, kwaliteit van leven, tandklemmen, myofasciale spanning, pijn na de chirurgische ingreep en productie van spraakklanken. Deze resultaten moeten met voorzichtigheid geïnterpreteerd worden wegens het kleine aantal studies en de zwakke kwaliteit ervan.

### Financiering van de studie

Geen externe financiering.

### Belangenvermenging van de auteurs

De auteurs meldden geen belangenvermenging.

## Bespreking

### Beoordeling van de methodologie

De auteurs van deze systematische review zijn methodologisch zorgvuldig te werk gegaan. Ze volgden de PRISMA-richtlijnen en hun studieprotocol was opgenomen in de PROSPERO-databank. Ze raadpleegden 6 databanken. De artikels werden door twee van de onderzoekers onafhankelijk

beoordeeld en geselecteerd. Het eindresultaat werd afgestemd met een derde onderzoeker. Men vermeldt de inclusiecriteria en de zoekstrategie is voldoende gedetailleerd beschreven om te kunnen reproduceren. De kenmerken van de geïncludeerde studies worden gedetailleerd weergegeven. Voor de beoordeling van de kwaliteit van de geïncludeerde studies gebruikte men 3 instrumenten: de PEDro-schaal voor gerandomiseerde studies, de STROBE-checklist voor observationele studies (richtlijnen voor het schrijven van observationele studies) en de ‘single-case experimental design’-schaal (SCED) voor casestudies. Men gebruikte de Cochrane-tool en Review Manager 5.3-software om het risico van bias in de geïncludeerde gerandomiseerde studies na te gaan. Voor de 3 geïncludeerde RCT’s was er vooral een risico van performance bias. Het risico van attrition bias en rapporteringsbias daarentegen was laag in deze studies.

### **Beoordeling van de resultaten**

Deze systematische review is louter beschrijvend en laat helaas niet toe om statistische conclusies te trekken over de waarde van myofunctionele therapie bij ankyloglossie. Ankyloglossie komt het meeste voor bij kinderen tussen 0 en 6 maanden. Deze populatie wordt in 36% van de studies geïncludeerd. In 80% van de geïncludeerde studies is de leeftijdsrange echter 8 jaar, waardoor er ook andere leeftijden voorkomen. Vroegtijdige behandeling is essentieel om de craniomandibulaire ontwikkeling van het kind niet te verstoren en om problemen op volwassen leeftijd te voorkomen. Het was dus interessant geweest om de resultaten bij een volwassen populatie afzonderlijk te bespreken. Slechts in één observationele studie werd frenectomie overwogen boven de leeftijd van 65 jaar. In deze leeftijdsgroep gaat ankyloglossie echter gepaard met andere problemen dan bij zuigelingen. Men ziet ook een aanzienlijke heterogeniteit in schalen die worden gebruikt om de diagnose van ankyloglossie te stellen. Het zou raadzaam zijn om de diagnosestelling te uniformiseren op basis van een meer functionele schaal, zoals voorgesteld en gevalideerd door Yoon et al. (10). Op die manier kunnen de therapeutische doelen nauwkeuriger bepaald worden. De klinische heterogeniteit van deze studies is ook groot op vlak van frequentie van sessies en aantal herhalingen van de oefeningen. Oefeningen werden één, twee of drie keer per dag uitgevoerd. Daarnaast varieerde het aantal herhalingen naargelang de studies (die hierover rapporteerden): reeksen van 3 tot 5 minuten, acht oefeningen die elk 15 keer werden uitgevoerd of twee reeksen van 15 herhalingen. Ten slotte werd de myofunctionele therapie gedurende 1 jaar of langer voortgezet om herhal in disfunctionele gewoonten te voorkomen, exclusieve neusademhaling te bevorderen en een langdurige automatisatie van de tongligging in rust te garanderen. We vinden het daarenboven jammer dat bijna de helft van de geïncludeerde studies het protocol voor myofunctionele therapie niet heeft gespecificeerd. We willen hierbij opmerken dat onze huidige beperkte kennis van ankyloglossie ons beperkt in het formuleren van sluitende conclusies voor de praktijk. Bovendien richten de richtlijnen zich over het algemeen op de medische aspecten van de behandeling van ankyloglossie en wordt myofunctionele therapie als behandeling nauwelijks besproken. De verdienste van deze systematische review is dat ze specifiek de myofunctionele therapie door de logopedist na frenectomie belicht. Tot slot zijn wij van mening dat frenectomie in combinatie met myofunctionele therapie 100% haalbaar is in ons huidige zorgsysteem.

### **Wat zeggen de richtlijnen voor de klinische praktijk?**

De klinische praktijkrichtlijn van ASHA (American Speech-Language-Hearing Association) van 2015 beveelt myofunctionele therapie aan bij patiënten met tongproblemen, maar zegt niets over de waarde ervan bij ankyloglossie. Een klinische consensus (2020) opgesteld door een groep kinder-NKO-artsen beveelt een logopedisch consult aan voor patiënten met ankyloglossie voordat een frenectomie wordt uitgevoerd, vooral bij oudere kinderen met uitspraakproblemen (11). Ook de klinische richtlijn van Hindawi Publishing Corporation uit 2013 beveelt dit aan (12). Daarnaast wijst de klinische praktijkrichtlijn van AAPD (2016) erop dat frenectomie in combinatie met revalidatielogopedie een therapeutische optie kan zijn om de tongmobiliteit en de uitspraak te verbeteren (13).

## Besluit van Minerva

Deze systematische review met narratieve weergave van de resultaten suggereert dat chirurgie doeltreffender is dan myofunctionele therapie voor ankyloglossie, hoewel de resultaten beter zijn wanneer men beide opties combineert. Er is onvoldoende bewijs voor de werkzaamheid van myofunctionele therapie alleen. Bovendien is het aantal geïncludeerde studies gering en zijn ze van slechte methodologische kwaliteit. Er is nood aan methodologisch sterker opgezette klinische studies met een grotere studiepopulatie.

### Referenties

1. Cruz PV, Souza-Oliveira AC, Notaro SQ, et al. Prevalence of ankyloglossia according to different assessment tools: a meta-analysis. *J Am Dent Assoc* 2022;153:1026-1040.e31. DOI: 10.1016/j.adaj.2022.07.011
2. Webb AN, Hao W, Hong P. The effect of tongue-tie division on breastfeeding and speech articulation: a systematic review. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2013;77:635-46. DOI: 10.1016/j.ijporl.2013.03.008
3. Khan U, MacPherson J, Bezuhly M, Hong P. Comparison of frenotomy techniques for the treatment of ankyloglossia in children: a systematic review. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2020;163:428-43. DOI: 10.1177/0194599820917619
4. Zaghi S, Valcu-Pinkerton S, Jabara M, et al. Lingual frenuloplasty with myofunctional therapy: exploring safety and efficacy in 348 cases. *Laryngoscope Investig Otolaryngol* 2019;4:489-96. DOI: 10.1002/lio2.297
5. Baxter R, Merkel-Walsh R, Baxter BS, et al. Functional improvements of speech, feeding, and sleep after lingual frenectomy tongue-tie release: a prospective cohort study. *Clin Pediatr (Phila)* 2020;59:885-92. DOI: 10.1177/0009922820928055
6. Scarano A, Di Giulio R, Gehrke SA, et al. Orofacial-myofunctional therapy after lingual frenectomy in patient with tongue-tie: a systemic postural approach with mezieres method and postural bench. *Eur J Paediatr Dent* 2023;24:201-6. DOI: 10.23804/ejpd.2023.1885
7. Tripodi D, Cacciagrano G, D Ercole S, et al. Short lingual frenulum: from diagnosis to laser and speech-language therapy. *Eur J Paediatr Dent* 2021;22:71-4. DOI: 10.23804/ejpd.2021.22.01.13
8. Ito Y, Shimizu T, Nakamura T, Takatama C. Effectiveness of tongue-tie division for speech disorder in children. *Pediatr Int* 2015;57:222-6. DOI: 10.1111/ped.12474
9. González Garrido MD, Garcia-Munoz C, Rodríguez-Huguet M, et al. Effectiveness of myofunctional therapy in ankyloglossia: a systematic review. *Int J Environ Res Public Health* 2022;19:12347. DOI: 10.3390/ijerph191912347
10. Yoon A, Zaghi S, Weitzman R, et al. Toward a functional definition of ankyloglossia: validating current grading scales for lingual frenulum length and tongue mobility in 1052 subjects. *Sleep Breath* 2017;21:767-75. DOI: 10.1007/s11325-016-1452-7
11. Messner AH, Walsh J, Rosenfeld RM, et al. Clinical consensus statement: ankyloglossia in children. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2020;162:597-611. DOI: 10.1177/0194599820915457
12. Bhattad MS, Baliga MS, Kriplani R. Clinical guidelines and management of ankyloglossia with 1-year followup: report of 3 cases. *Case Rep Dent* 2013;2013:185803. DOI: 10.1155/2013/185803
13. Guideline on management considerations for pediatric oral surgery and oral pathology. *Pediatr Dent* 2016;38:315-24.