

# Valgus kniebrace voor osteoartrose van de knie

## Referentie

Moyer RF, Birmingham TB, Bryant DM, et al. Valgus bracing for knee osteoarthritis: a meta-analysis of randomized trials. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2015;67:493-501.

## Duiding

Jo Robays, KCE

## Klinische vraag

Welke zijn de werkzaamheid en de veiligheid van valgus kniebraces op pijn en functionaliteit bij patiënten met mediale gonartrose versus geen of andere vormen van orthese?

## Achtergrond

Bij osteoartrose van de knie is vaak het mediale kniecompartiment betrokken (1). Braces die de knie in een valgus brengen, zijn bedoeld om de belasting te verminderen op het mediale kniecompartiment en zo de pijn te verminderen en de functionaliteit te verbeteren. Hoewel studies suggereren dat kniebraces de biomechanica van het gewricht kunnen veranderen, is het effect op pijn en functionaliteit niet duidelijk (2). Om de vraag naar het effect van kniebraces op klinische eindpunten te beantwoorden deden de auteurs van de hier besproken publicatie een literatuuronderzoek.

## Samenvatting

### Methodologie

Systematische review met meta-analyse

### Geraadpleegde bronnen

- Cochrane Central Registry for Controlled Trials, Medline, Embase, CINAHL, Scopus, ScienceDirect, Web of Knowledge tot januari 2014
- manuele zoektocht in de referentielijsten van de gevonden artikels.

### Geselecteerde studies

- RCT's gepubliceerd in het Engels die het effect van een valgus kniebrace vergeleken met geen orthese of met een type orthese die geen valgus teweegbrengt; met pijn en functionaliteit als uitkomstmaat
- 1 111 studies geïdentificeerd en uiteindelijk 6 RCT's geïncludeerd in de meta-analyse.

### Bestudeerde populatie

- 445 patiënten met osteoartrose van het mediale kniecompartiment; tussen 34 en 73 jaar oud; 55% mannen
- 274 patiënten in de interventiegroep (kniebrace)
- weinig of geen details in de publicatie over andere patiëntkenmerken.

### Uitkomstmeting

- primaire uitkomstmaat: pijn, gemeten met (bij voorkeur) de Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC); andere meetmethodes waren ook toegelaten; afzonderlijke analyse voor de studies met en zonder orthese in de controlegroep
- secundaire uitkomstmaten: functionaliteit (evaluatie op basis van de WOMAC indien mogelijk), gebruik door de patiënt en studie-uitval, complicaties met de brace

- opsporen van de statistische heterogeniteit met de  $I^2$ -test en de **Q-statistiek**; bij heterogeniteit werd het **random effects model** toegepast; interpretatie van het gestandaardiseerd gemiddeld verschil (SMD – standardised mean difference) op basis van de **Cohen's d**; berekening van het gestandaardiseerd effect; berekening van de individuele en de gepoolde SMD's.

## Resultaten

- primaire uitkomstmaat: effect van brace op pijn: SMD van 0,33 (95% BI van 0,13 tot 0,52 met  $p=0,001$  en  $I^2=0,0\%$ ); wanneer men dit gestandaardiseerde effect terugreken naar de oorspronkelijke WOMAC-schaal, bekomt men een effect van 2,53 (95% BI van 0,14 tot 4,93) op een maximum van 20
- bij een afzonderlijke analyse voor studies met en zonder orthese in de controlegroep was het effect groter in studies zonder orthese als controle, met bovendien een grote heterogeniteit (SMD 0,56; 95% BI van 0,03 tot 1,09 met  $p=0,04$  en  $I^2=68,1\%$ ) vergeleken met studies met een of andere vorm van orthese als controle (SMD 0,33; 95% BI van 0,08 tot 0,58 met  $p=0,01$  en  $I^2=14,0\%$ )
- secundaire uitkomstmaten:
  - effect van brace op functionaliteit: SMD van 0,22 (95% BI van 0,02 tot 0,41 met  $p=0,03$  en  $I^2=0,0\%$ )
  - groter effect in studies zonder orthese in de controlegroep (met grotere heterogeniteit): SMD van 0,48 (95% BI van 0,02 tot 0,95 met  $p=0,04$  en  $I^2=59,7\%$ ); in studies die een of andere vorm van orthese gebruikten als controle, was het effect statistisch niet significant: SMD van 0,19 (95% BI van 0,03 tot 0,42 met  $p=0,09$  en  $I^2=0,0\%$ )
  - complicaties: vermeld, maar het was niet mogelijk om deze op te nemen in de meta-analyse; 25% van de patiënten met een orthese rapporteerde zwellingen, blaren, huidirritatie, knellende of slecht passende braces.

## Besluit van de auteurs

De auteurs van deze systematische review met meta-analyse besluiten dat valgus braces voor mediale artrose van de knie een kleine tot matige verbetering van de pijn teweegbrengen. De effectgrootte varieert echter naargelang het type studie en vraagt verder onderzoek.

## Financiering van de studie

The University of Western Ontario Faculty of Health Sciences; Canada Research Chair program; Canadian Institutes of Health Research; Arthrex, Inc, een firma die orthopedische hulpmiddelen ontwikkelt, maar in geen enkele fase van de studie of van de publicatie tussenkwam.

## Belangenconflicten van de auteurs

De twee hoofdauteurs verklaren vergoedingen te hebben ontvangen van Arthrex, Inc, The University of Western Ontario Faculty of Health Sciences, het Canada Research Chair program en de Canadian Institutes of Health Research.

## Bespreking

### Methodologische beschouwingen

De zoekstrategie, de selectie, de evaluatie van het risico van bias en de data-extractie zijn beschreven en, voor zover we kunnen nagaan uit de rapportering, ook adequaat uitgevoerd.

De meeste studies hadden een hoog risico van bias. De voornaamste beperking was het feit dat de interventie niet blind was, maar ook de evaluatie van de uitkomsten was meestal niet blind.

Publicatiebias werd geëvalueerd met de **test van Egger** en de auteurs vonden geen aanwijzingen hiervoor, maar de test van Egger is weinig gevoelig en het aantal studies was beperkt. We moeten dus opletten met de interpretatie en we kunnen publicatiebias zeker niet uitsluiten. Met slechts 6 studies is het zeer moeilijk om deze vorm van bias te beoordelen (3).

In een subgroepanalyse vergeleken de auteurs de studies met orthese (maar zonder valgus) en zonder orthese in de controlegroep. Ze stelden vast dat de heterogeniteit op basis van de  $I^2$  binnen die subgroepen groter was dan de globale heterogeniteit.

De auteurs gebruikten het GRADE-systeem voor de beoordeling van de kwaliteit van de evidentie, maar we moeten enkele kanttekeningen plaatsen bij de manier waarop dit gebeurde. Ze stellen dat er matig bewijs is voor het effect op pijn, maar in hun tabel met de kwaliteitsbeoordeling volgens GRADE wordt het niveau twee keer verlaagd, eenmaal voor heterogeniteit en eenmaal voor de methodologische kwaliteit van de studies. Dit zou volgens de GRADE-methode een laag niveau van bewijs moeten opleveren. Bovendien zou het niveau ook kunnen verlagen voor indirectheid, aangezien de auteurs genoodzaakt waren het effect uit te drukken in SMD's omdat de uitkomsten in de verschillende studies op een verschillende manier werden gemeten en niet altijd vergelijkbaar waren. Omdat de criteria voor een klinisch belangrijk effect niet waren vastgelegd, is het ook moeilijk om binnen GRADE te beoordelen of het niveau van bewijskracht verlaagd moet worden voor lage of geen precisie. Het criterium hiervoor is dat het betrouwbaarheidsinterval een klinisch onbelangrijk effect in plaats van een nul-effect (zoals in het artikel aangenomen) moet uitsluiten. Volgens het GRADE-systeem moet men dus het niveau van bewijskracht laag tot zeer laag inschatten.

### **Interpretatie van de resultaten**

De auteurs kozen voor gestandaardiseerde gemiddelde verschillen, wat nodig was aangezien pijn en functionaliteit in de individuele studies met verschillende schalen gemeten werden. De SMD's werden vervolgens teruggerekend naar de oorspronkelijke schalen (4). Er is niet vooraf bepaald wat een klinisch belangrijk verschil was en dat maakt een correcte interpretatie van de resultaten moeilijk. De meta-analyse toont weliswaar een statistisch significant positief effect aan op pijn en functionaliteit, maar het is maar zeer de vraag of dit effect wel klinisch relevant is. Het is in ieder geval beperkt. De studies waren klein, de meta-analyse omvat in totaal slechts 274 patiënten die de kniebrace gebruikten. De methodologische kwaliteit van de studies was laag. Het feit dat men een verschillend effect vond in studies met en zonder orthese in de controlegroep, geeft aan dat placebo-effecten waarschijnlijk zijn, wat nog eens de onzekerheid rond het werkelijke effect van kniebraces op pijn verhoogt. Het effect op functionaliteit was bovendien nog beperkter en onzekerder. Complicaties en ongewenste effecten zoals zwellingen, blaren, huidirritatie, knellende en slecht passende braces, werden weliswaar gerapporteerd, maar waren doorgaans niet ernstig. Het is moeilijk om uit te maken in welke mate complicaties een invloed gehad hebben op de balans tussen ongewenste effecten en werkzaamheid en men kan hieruit dus weinig conclusies trekken.

### **Andere studies**

De Cochrane Collaboration publiceerde in 2015 een systematische review over het effect van braces en orthesen op gonartrose (5). De auteurs besloten dat de gegevens niet eenduidig zijn voor het effect na 12 maanden op pijn, stijfheid, functionaliteit en kwaliteit van leven. Veel patiënten stopten met de behandeling omdat ze geen klinisch effect ondervonden.

## **Besluit van Minerva**

Deze systematische review met meta-analyse besluit dat valgus braces voor de behandeling van gonartrose mogelijk een klein tot matig effect hebben op pijn en functionaliteit. De studies waren echter van lage methodologische kwaliteit en het is maar zeer de vraag of het effect klinisch relevant is. Gezien het geringe positieve effect, zou de balans wel eens naar de andere kant kunnen omslaan, als we rekening houden met de mogelijke beperkte maar niet levensbedreigende ongewenste effecten. Als je GRADE hier toepast, zal het niveau van bewijskracht eerder laag tot zeer laag zijn.

## Voor de praktijk

Voor patiënten met gonartrose beveelt NICE (6) een niet-farmacologische behandeling aan (holistische benadering, informatie aan de patiënt en zelfzorg, gecombineerd met oefeningen) en dat is conform met de richtlijn van EBMPPracticeNet (7). NICE adviseert ook gewichtsverlies. Er zijn op consensus gebaseerde richtlijnen die al dan niet braces aanbevelen, maar die claimen niet dat er bewijs is voor de werkzaamheid (8-15).

Eigenlijk biedt deze systematische review met meta-analyse geen eenduidig antwoord op de vraag naar de wenselijkheid en het nut van braces voor pijnverlichting en verbetering van de functionaliteit bij patiënten met gonartrose. We moeten voor ogen houden dat de werkzaamheid van braces niet bewezen is en dat er ongewenste effecten gerapporteerd worden. Momenteel kunnen we geen balans opmaken tussen de baten en de risico's van een valgus kniebrace bij patiënten met gonartrose.

### Referenties

1. Gross KD, Hillstrom HJ. Non invasive devices targeting the mechanics of osteoarthritis. *Rheum Dis Clin North Am* 2008;34:755-76.
2. Moyer RF, Birmingham TB, Dombroski CE, et al. Combined effects of a valgus knee brace and lateral wedge foot orthotic on the external knee adduction moment in patients with varus gonarthrosis. *Arch Phys Med Rehabil* 2013;94:103-12.
3. Chevalier P. Publicatiebias opsporen en corrigeren. *Minerva* 2007;6(8):134.
4. Poelman T. Hoe een gestandaardiseerd gemiddeld verschil (SMD) interpreteren? *Minerva* 2014;13(4):51.
5. Duivenvoorden T, Brouwer RW, van Raaij TM, et al. Braces and orthoses for treating osteoarthritis of the knee. *Cochrane Database Syst Rev* 2015, Issue 3.
6. National Institute for Health and Care Excellence. Osteoarthritis: care and management. NICE guidelines [CG177]. Published 2014.
7. Artrose. Duodecim Medical Publications. Laatste update: 06/02/2014.
8. McAlindon TE, Bannuru RR, Sullivan MC, et al. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 2014;22:363-88.
9. Nelson AE, Allen KD, Golightly YM, et al. A systematic review of recommendations and guidelines for the management of osteoarthritis: the chronic osteoarthritis management initiative of the US bone and joint initiative. *Semin Arthritis Rheum* 2014;43:701-12.
10. Zhang W, Moskowitz RW, Nuki G, et al. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis. Part II: OARSI evidence-based expert consensus guidelines. *Osteoarthritis Cartilage* 2008;16:137-62.
11. Jordan KM, Arden NK, Doherty M, et al. EULAR recommendations 2003: an evidence based approach to the management of knee osteoarthritis: report of a task force of the standing committee for international clinical studies including therapeutic trials (ESCISIT). *Ann Rheum Dis* 2003;62:1145-55.
12. National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Osteoarthritis: national clinical guideline for care and management in adults. London: Royal College of Physicians, 2008.
13. Hochberg MC, Altman RD, April KT, et al. American College of Rheumatology 2012 recommendations for the use of nonpharmacologic and pharmacologic therapies in osteoarthritis of the hand, hip, and knee. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2012;64:465-74.
14. The American Academy of Orthopaedic Surgeons. Treatment of osteoarthritis of the knee: evidence based guideline, 2nd ed. 2013.
15. Beaudreuil J, Benday S, Faucher M, et al. Clinical practice guidelines for rest orthosis, knee sleeves and unloading knee braces in knee osteoarthritis. *Joint Bone Spine* 2009;76:629-36.