

Een thuisoefenprogramma met lage of met hoge intensiteit voor patiënten met perifeer vaatlijden?

Referentie

McDermott MM, Spring B, Tian, et al. Effect of low-intensity vs high-intensity home-based walking exercise on walk distance in patients with peripheral artery disease: the LITE randomized clinical trial. JAMA 2021;325:1266-76. DOI: 10.1001/jama.2021.2536

Duiding

Bruno Zwaenepoel, kinesitherapeut Revaki, UGent, ClaudicatioCare.be; Tom Poelman, Vakgroep Volksgezondheid en Eerstelijnszorg, UGent
Geen belangenconflicten met dit onderwerp

Klinische vraag

Neemt bij patiënten met perifeer vaatlijden de wandelafstand toe wanneer tijdens een thuisoefenprogramma gewandeld wordt met lage intensiteit versus hoge intensiteit alsook versus geen oefentherapie?

Achtergrond

Een in Minerva besproken systematische review en meta-analyse van 2018 van de Cochrane Collaboration toonde aan dat gesuperviseerde oefentherapie na 3 maanden een belangrijke meerwaarde heeft op vlak van (pijnvrj) loopafstand in vergelijking met een thuisoefenprogramma of wandeladvies bij patiënten met symptomatisch perifeer vaatlijden (1,2). Het is echter niet duidelijk of gesuperviseerde oefentherapie met hoge intensiteit (waarbij claudicatio wordt uitgelokt) de voorkeur geniet boven looptraining met een lagere intensiteit (zonder uitlokken van ischemische symptomen).

Samenvatting

Bestudeerde populatie

- 305 Amerikaanse patiënten met een gemiddelde leeftijd van ongeveer 70 (SD 10) jaar, 48% vrouwen, 59% Afro-Amerikanen, met een enkelarmindex (EAI)* $\leq 0,9$ of een EAI tussen 0,91 en 1 in rust met een daling van $\geq 20\%$ na een heel-rise test** of met bewezen perifeer vaatlijden (PV) op basis van een laboratoriumtest of een angiogram of met niet-specifieke claudicatioklachten ter hoogte van billen of dijen
- exclusiecriteria: majeure amputatie, rolstoelgebonden, staphulpmiddel anders dan een stok, stapbeperking door andere oorzaak dan PV, voetulcus of kritische ischemie van het onderste lidmaat, Mini Mental State Examination (MMSE) < 23 , ernstige gehoors- of visusdaling, geplande majeure heelkundige ingreep in de komende 12 maanden, revascularisatie of orthopedische chirurgie van het been ondergaan in de laatste 3 maanden; ook patiënten met ernstige medische aandoeningen, bij wie oefenen onveilig zou kunnen zijn, die nu reeds oefenen aan het vooropgestelde streefdoel van de interventie, die niet in staat zijn om voldoende traag te stappen om ischemische symptomen te vermijden, die geen ischemische symptomen ondervinden bij stappen, worden uitgesloten.

Onderzoeksopzet

Multicenter gerandomiseerde gecontroleerde studie

- met drie groepen: wandeltraining aan lage intensiteit (n=116), wandeltraining aan hoge intensiteit (n=124), controlegroep zonder oefentherapie (n=65)
- alle deelnemers in de interventiegroepen leerden gedurende 4 weken tijdens wekelijkse gesuperviseerde sessies in het medisch centrum aan de hand van een stappenteller te wandelen met lage intensiteit (aantal stappen per minuut waarbij men na 5 minuten wandelen geen claudicatio ondervindt) en met hoge intensiteit (aantal stappen per minuut waarbij men na 5

minuten wandelen matige tot ernstige claudicatio ondervindt); daarna werden ze gevraagd om vijfmaal per week thuis te wandelen gedurende 50 minuten met een wandeltempo – afhankelijk van de interventiegroep waaraan ze toegewezen waren - met lage of hoge intensiteit; een coach gebruikte de door de stappenteller geregistreerde gegevens over frequentie, tijdsduur en intensiteit van de oefensessies om deelnemers wekelijks telefonisch te instrueren zich aan het afgesproken trainingsschema te houden; het wandeltempo dat overeenkwam met lage en hoge intensiteit werd individueel aangepast na 1,3,6 en 9 maanden of wanneer de gezondheidstoestand van de deelnemer veranderde

- de deelnemers in de controlegroep kregen wekelijkse educatiesessies over gezondheidstopics, gedurende 4 weken in het medisch centrum en daarna telefonisch
- de studie duurde in totaal 12 maanden.

Uitkomstmeting

- primaire uitkomstmaat: verandering in afstand op de **6 minutenwandelttest** na 12 maanden
- secundaire uitkomstmaten: verandering in afstand op de 6 minutenwandelttest na 6 maanden, verandering in maximale wandelafstand op een loopband na 12 maanden, verandering in **Walking Impairment Questionnaire (WIQ)** voor afstand en snelheid na 6 en 12 maanden, verandering in **Short Form Health Survey (SF-36)** na 6 en 12 maanden, verandering in fysieke activiteit na 6 en 12 maanden
- analyse met een mixed model voor herhaalde metingen.

Resultaten

- van de primaire uitkomstmaat: na 12 maanden zag men met de 6 minutenwandelttest een gemiddelde afname van 6,5 m in de lage intensiteitsgroep versus een gemiddelde toename van 34,5 m in de hoge intensiteitsgroep (gemiddeld verschil van -40,9 m met 97,5% BI van -61,7 m tot -20 m in de lage versus hoge intensiteitsgroep; $p < 0,001$); er was geen verschil tussen de lage intensiteitsgroep en de controlegroep, maar wel tussen de hoge intensiteitsgroep en de controlegroep (gemiddeld verschil van 49,6 m met 97,5% BI van 24,3 m tot 74,9 m in de lage intensiteitsgroep versus de controlegroep; $p < 0,001$)
- van de secundaire uitkomstmaten:
 - na 12 maanden zag men in de hoge versus de lage intensiteitsgroep een statistisch significante verbetering van de maximale wandelafstand op een loopband, maar niet in WIQ-score voor afstand en snelheid, noch in SF-36-score
 - na 12 maanden zag men in de lage intensiteitsgroep versus de controlegroep een statistisch significante verbetering van de WIQ-score voor afstand en snelheid, maar niet voor de SF-36-score, noch voor de maximale wandelafstand op een loopband
 - na 12 maanden zag men in de hoge intensiteitsgroep versus de controlegroep een statistisch significante verbetering van de WIQ-score voor afstand en snelheid, maximale wandelafstand op een loopband maar niet voor de SF-36-score.

Besluit van de auteurs

Bij patiënten met perifeer vaatlijden is een thuisoefenprogramma met wandelen met lage intensiteit statistisch significant minder effectief dan wandelen met hoge intensiteit en statistisch niet significant verschillend met een controlegroep zonder oefentherapie om de 6 minutenwandelaafstand te verhogen. Deze resultaten bieden geen ondersteuning aan het aanwenden van wandelen met lage intensiteit in de thuissituatie om de objectieve wandelprestaties te verbeteren bij patiënten met perifeer vaatlijden.

Financiering van de studie

Deze Amerikaanse studie werd gefinancierd door een beurs van het National Heart, Lung and Blood Institute, en ondersteund door het National Institute on Aging Intramural Division en door het Jesse Brown VA Medical Center. De financierder(s) hadden op geen enkel aspect van deze studie een invloed.

Belangenconflicten van de auteurs

Een van de auteurs verklaarde onderzoeksfondsen te krijgen van bedrijven om studies te bekostigen die niet in verband staan met deze studie; één auteur ontvangt een persoonlijke betoelaging van een Actigraph wetenschappelijke adviesraad; één auteur krijgt een beurs van de American Heart Association.

Bespreking

Methodologische beschouwingen

Voor deze multicenter gerandomiseerde gecontroleerde studie rekruteerde men de deelnemers via patiëntlijsten, doorverwijzingen, postkaarten, advertenties. De in- en exclusiecriteria zijn duidelijk gedefinieerd. Omdat er in vergelijking met het verschil tussen de hoge- en lage-intensiteitsgroep minder deelnemers nodig waren om een statistisch significant verschil in primaire uitkomstmaat tussen de lage-intensiteitsgroep en de controlegroep aan te tonen, kozen de onderzoekers voor een onevenwichtige randomisatie. Een duidelijke motivatie voor deze keuze wordt echter niet gegeven (3). Daar men tijdens de powerberekening rekening hield met twee vergelijkingen (lage versus hoge intensiteit en lage intensiteit versus geen oefentherapie) verlaagde men het significantieniveau voor de primaire uitkomstmaat van 0,50 naar 0,25. De randomisatie verliep geblindeerd en de effectbeoordelaars waren niet op de hoogte van de toewijzing aan de verschillende studiegroepen. Voor de berekening van de steekproefgrootte rekende men op een follow-up van 85%. Dat percentage werd niet bereikt voor de lage intensiteitsgroep en de controlegroep, maar wel voor de hoge intensiteitsgroep. De oorzaak van deze ongelijke studie-uitval is niet duidelijk en kan het resultaat vertekend hebben.

Interpretatie van de resultaten

De resultaten van deze studie tonen aan dat oefentherapie onder de vorm van wandelen in de thuissituatie, niet gesuperviseerd maar wel ondersteund met een accelerometervoorlichting en bijgestuurd door telecoaching, effectief is om de 6 minuten wandelafstand statistisch significant te verbeteren op voorwaarde dat men een hoge intensiteit nastreeft waarbij ischemische symptomen worden uitgelokt. Opmerkelijk is ook dat men in vergelijking met de lage-intensiteitsgroep de helft minder oefentijd nodig had om dit resultaat te bereiken (gemiddeld 77 (SD 58) versus 145 (SD 89) minuten per week). Een verschil na 12 maanden van 50 m en van 40 m op de 6 minuten wandeltest tussen respectievelijk de hoge-intensiteitsgroep versus de controlegroep en de hoge- versus de lage-intensiteitsgroep kan op basis van eerder onderzoek als klinisch relevant beschouwd worden (4). Toch blijft het moeilijk te bepalen welke impact dit heeft op het dagelijks functioneren van de patiënt met perifeer vaatlijden. Ook is met deze studie niet duidelijk hoe lang het effect zal aanhouden in de tijd. Er bestaat bovendien een belangrijke discordantie tussen objectieve en subjectieve parameters. Zo zag men in de hoge-versus de lage-intensiteitsgroep een toename van de 6 minuten wandelafstand zonder verschil in WIQ-score en SF36-score. Anderzijds stelde men in de lage-intensiteitsgroep versus de controlegroep geen toename van de 6 minuten wandelafstand maar wel van de WIQ-score vast. Het feit dat de deelnemers niet geblindeerd waren kan hun respons op subjectieve vragenlijsten beïnvloeden hebben. Mogelijks hadden patiënten in de lage-intensiteitsgroep ook een verkeerde perceptie over hun wandelprestaties omdat ze in absolute tijd meer stapten dan patiënten in de hoge-intensiteitsgroep.

Wat zeggen de richtlijnen voor de klinische praktijk?

Het is sterk aan te bevelen om patiënten met symptomatisch perifeer vaatlijden te behandelen met begeleidde oefentherapie ter vergroting van de loopafstand (5). Looptraining geniet hierbij de voorkeur (5). Men adviseert een schema te volgen van sessies van minstens 30 minuten, driemaal per week, gedurende 6 maanden (5). Er kan geen aanbeveling worden geformuleerd betreffende de intensiteit van de training. Zowel trainingsprogramma's met een lage als een hoge intensiteit lijken te leiden tot een toename van de wandelafstand (5).

Besluit van Minerva

Deze goed opgezette multicenter gerandomiseerde gecontroleerde studie toont aan dat een thuisoefenprogramma van 12 maanden waarbij patiënten met perifeer vaatlijden onder controle van een stappenteller en met telefonische begeleiding wandelen met hoge intensiteit (met uitlokken van ischemische klachten) effectiever is dan wandelen met lage intensiteit om de objectieve wandelafstand te verhogen. In hoeverre deze toename in wandelafstand zich ook vertaalt in een subjectieve verbetering van de wandelprestaties en een verbetering van de levenskwaliteit, is onduidelijk.

* de gemiddelde systolische bloeddruk van twee bloeddrukmetingen (met Doppler) van de arteria dorsalis pedis en de arteria tibialis posterior in beide benen gedeeld door de gemiddelde systolische bloeddruk van twee metingen van de linker en van de rechter arteria brachialis

** heel-rise test: aan de patiënt wordt gevraagd om in staande positie de hiel op te heffen aan een snelheid van minstens eenmaal per seconde en dit gedurende 30 seconden (Amirhamzeh MM, Chant HJ, Rees JL, et al. A comparative study of treadmill tests and heel raising exercise for peripheral arterial disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1997;13:301-5. DOI: 10.1016/S1078-5884(97)80102-5)

Referenties

1. Zwaenepoel B. Gesuperviseerde oefentherapie beter dan een thuisoefenprogramma of wandeladvies bij patiënten met claudicatio intermittens? *Minerva* bondig 15/10/2018.
2. Hageman D, Fokkenrood HJ, Gommans LN, et al. Supervised exercise therapy versus home-based exercise therapy versus walking advice for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev* 2018, Issue 4. DOI: 10.1002/14651858.CD005263.pub4
3. Chevalier P. Ongelijke verdeling van het aantal patiënten bij randomisatie: heeft dit een invloed op de resultaten? *Minerva* 2017;16(7):184-5.
4. McDermott MM, Tian L, Criqui MH, et al. Meaningful change in 6-minute walk in people with peripheral artery disease. *J Vasc Surg* 2021;73:267-76.e1. DOI: 10.1016/j.jvs.2020.03.052
5. Kinesitherapeutische richtlijn Symptomatisch perifeer arterieel vaatlijden. *Ebpracticenet*. KNGF, bijgewerkt: 09/11/2016.