

Plaats van longrevalidatie bij patiënten met covid-19

Referentie

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

Duiding

Baudouin Denis, médecin généraliste, ancien formateur au CEBAM.
Geen belangenvermenging met het onderwerp.

Klinische vraag

Verbetert longrevalidatie de symptomen, functionele capaciteit en kwaliteit van leven van patiënten met acute covid-19 of long covid met respiratoire symptomen?

Achtergrond

Reeds van bij het begin van de pandemie worden bij patiënten met covid-19 fysieke revalidatietechnieken toegepast, en dat overeenkomstig een voorlopige expertenconsensus en naar analogie met de doeltreffendheid van deze technieken in de behandeling van COPD en SARS (1-3). Sindsdien zijn specifiek bij covid-19-patiënten verschillende studies uitgevoerd en probeert een team van kinesitherapeuten van de universiteit van Istanbul hiervan de resultaten te verzamelen, te analyseren en te synthetiseren (4).

Samenvatting

Methodologie

Systematische review met meta-analyse.

Geraadpleegde bronnen:

- twee algemene bibliografische databanken (Medline en Cochrane CENTRAL) en het platform Web of Science, dat toegang biedt tot abstracts van congressen, symposia en conferenties (grijze literatuur)
- datum raadpleging: april 2022.

Geselecteerde studies:

- drie auteurs zochten onafhankelijk van elkaar; eventuele discrepanties werden opgelost via discussie in aanwezigheid van een vierde auteur tot consensus bereikt werd
- inclusiecriteria (PICOT):
 - populatie: patiënten met PCR-bevestigde covid-19, acuut of ‘chronisch’ (patiënten die serologisch genezen zijn van covid-19, maar die aanhoudende of langdurige symptomen vertonen, wat in de literatuur overeenkomt met verschillende entiteiten: ‘long covid’, ‘ongoing symptomatic covid-19’, ‘post COVID-19 syndrome’, enzovoort)
 - interventie: programma's voor longrevalidatie, zowel traditionele face-to-face longrevalidatie als telerevalidatie (longrevalidatie via smartphone, videoconferentie, online platform, enzovoort)
 - comparator: geen longrevalidatie
 - outcomes: inspanningstolerantie, longfunctie, dyspneu, vermoeidheid en kwaliteit van leven
 - type onderzoek: gerandomiseerde gecontroleerde studies (RCT)
 - exclusiecriteria: publicatie in een andere taal dan het Engels, volledige tekst van de studie niet beschikbaar (congresposters en -abstracts), reviews, brieven aan de redactie,

studies over andere coronavirusaandoeningen: ‘severe acute respiratory syndrome’ (SARS) of ‘Middle-East respiratory syndrome’ (MERS)

- kwaliteitsbeoordeling van de geselecteerde studies: met behulp van de Cochrane Risk of Bias tool RoB1 door twee onafhankelijke auteurs; eventuele discrepanties werden opgelost via discussie in aanwezigheid van een derde auteur tot consensus bereikt werd.

Bestudeerde populatie

- de meta-analyse omvatte 8 kleine studies (waarvan 7 met <100 patiënten) met in totaal 449 patiënten; drie studies hadden betrekking op patiënten met acute, milde tot matige covid-19 en 5 hadden betrekking op patiënten met ‘chronische’ covid-19 die recent in het ziekenhuis waren opgenomen voor matige tot ernstige vormen; in 6 studies vond de revalidatie plaats op afstand (telerevalidatie), in de andere 2 werd gebruik gemaakt van klassieke face-to-face revalidatie; de revalidatieprogramma's waren van korte duur (1 of 2 weken) in 4 studies en duurden langer (6 of 12 weken) in de andere 4 studies.

Uitkomstmeting

- inspanningstolerantie: afstand afgelegd in 6 minuten (6MWT)
- ademhalingsfunctie: geforceerde vitale capaciteit (FVC)
- dyspnoe: diverse scores (mMRC, D-12, DSI)
- vermoeidheid: Borg-schaal of visuele analoge schaal (VAS)
- kwaliteit van leven: diverse scores (SF-12, SF-36, SGRQ, EQ-5D-L3).

Resultaten

- de resultaten toonden een lichte verbetering van de inspanningstolerantie (66 meter winst op de 6MWT) en een aanzienlijke vermindering van dyspnoe en vermoeidheid. Er werden echter geen statistisch significante verbeteringen vastgesteld in kwaliteit van leven of longfunctie

	RCT's	MD	95% BI	p	I ²
6MWT	7	65,85 m	van 42,86 tot 88,83	<0,001	80%
Gedwongen vitale capaciteit	3	0,12 L	van -0,05 tot 0,29	0,165	34%
Vermoeidheid	4	-2,42 pts	van -2,72 tot -2,11	<0,05	6%
	RCTs	SMD	95% BI	p	I ²
Dyspnoe	5	-2,11	van -2,96 tot -1,27	<0,001	-
Kwaliteit van leven	3	1,18	van -0,46 tot 2,81	0,160	-

MD = gemiddeld verschil SMD = gestandaardiseerd gemiddeld verschil

- de belangrijke heterogeniteit (I²=80%) tussen de studies voor een van de uitkomstmaten heeft de auteurs ertoe aangezet om een subgroepanalyse uit te voeren; deze analyse suggereerde een grotere doeltreffendheid op vlak van inspanningstolerantie en dyspnoe van revalidatie bij patiënten met acute covid-19 en bij degenen die op afstand behandeld werden
- in de geanalyseerde studies kwamen er geen significante bijwerkingen naar voren, maar wel problemen met de toegankelijkheid van telerevalidatie voor patiënten die niet vertrouwd waren met nieuwe communicatietechnologieën.

Besluit van de auteurs

De resultaten van de studies tonen aan dat een longrevalidatieprogramma superieur is aan ‘geen interventie’ om dyspnoe, inspanningscapaciteit, longfunctie en vermoeidheid te verbeteren bij patiënten

met covid-19. Longrevalidatie lijkt gunstig en veilig te zijn bij patiënten met covid-19, zowel in de acute als in de chronische fase.

Financiering van de studie

Geen externe financiering.

Belangenconflicten van de auteurs

Twee van de auteurs zijn lid van de redactie van Turkse tijdschriften voor kinesitherapie en revalidatie.

Bespreking

Beoordeling van de methodologie

De onderzoekers volgden de PRISMA-aanbevelingen voor de rapportering van systematische reviews. We merken evenwel enkele methodologische beperkingen op.

- De auteurs doorzochten slechts twee algemene databanken; nochtans wordt aanbevolen om voor elke systematische review ook de Embase-databank te doorzoeken. Ze hebben evenmin gespecialiseerde domeinspecifieke databanken (bv. PEDRO) of studieregisters doorzocht om (nog) niet gepubliceerde studies te identificeren.
- De studieselectie moest worden uitgevoerd door drie auteurs, maar gebeurde uiteindelijk door slechts twee auteurs.
- Exclusie van publicaties in een andere taal dan het Engels.
- De definitie van de populatie is onduidelijk: we veronderstellen dat de geïncludeerde covid-19-patiënten ademhalingsymptomen hadden, anders begrijpen we niet goed waarom de interventie nodig was. Dit wordt in de publicatie echter nergens duidelijk aangegeven.
- Twee van de acht in de meta-analyse opgenomen studies voldoen niet aan de inclusiecriteria: de studie van Abodonya (ref. 31 van het artikel) is een niet-gerandomiseerde gecontroleerde studie (impliciet af te leiden uit het abstract en expliciet vermeld aan het einde van de publicatie); de studie van Rodriguez-Blanco (ref. 28 van het artikel) is niet gericht op een longrevalidatieprogramma, maar op spierversterkende oefeningen van het type 'basic fitness', gebaseerd op de hypothese dat ze de evolutie van covid-19 kan verbeteren door de algemene toestand en de immuniteit te versterken.
- Overschatting van de kwaliteit van de oorspronkelijke studies: de auteurs beweren dat alle studies een laag of matig risico van bias vertoonden. Ze vonden het voldoende dat een studie een laag risico van bias had op 3 van de 7 domeinen van de Cochrane RoB1 om ze globaal ook als dusdanig te beschouwen. De aanbeveling van Cochrane is nochtans anders: het is voldoende dat een studie op één RoB-domein een hoog risico van bias heeft om de studie in zijn geheel als dusdanig te beschouwen (5). Dat was het geval voor bijna alle studies die werden opgenomen in de meta-analyse. De belangrijkste bronnen van bias waren: gebrek aan randomisatie of pseudo-randomisatie, mogelijk niet geblindeerde kinesitherapeut-beoordelaar van de groep met patiënten toegewezen aan de interventie, gebrek aan intention-to-treatanalyse (6), klein aantal patiënten (7).
- Gebrek aan transparantie in de presentatie van de resultaten: de forest plots zijn afgekapt en tonen alleen subgroepresultaten. Nergens lezen we de resultaten van individuele studies, waardoor het voor de lezer onmogelijk is om de mate van precisie van de resultaten te beoordelen (breedte van de betrouwbaarheidsintervallen), hun homogeniteit of heterogeniteit na te gaan, hun respectieve gewicht in de meta-analyse te kennen en de conformiteit van de gerapporteerde resultaten voor elke studie te kunnen controleren.
- Geen heterogeniteitstest (I^2) voor 2 van de 5 uitkomstmaten. We merken overigens op dat de auteurs geen primaire en secundaire uitkomstmaten hadden gedefinieerd.
- Oneigenlijk gebruik van Egger's test om publicatiebias te achterhalen: deze test is alleen valide als er minstens 10 studies zijn.

Interpretatie van de resultaten

In hun besluit beweren de auteurs dat ze de doeltreffendheid van revalidatie op de longfunctie hebben aangetoond, terwijl dat niet het geval is. Voorts benadrukken ze vooral de positieve resultaten van hun studie, zonder zelfs maar melding te maken van het ontbreken van aangetoonde werkzaamheid voor hun sterkste klinische uitkomstmaat, namelijk de kwaliteit van leven van de patiënten. We merken ook op dat:

- de meta-analyse wel een statistisch significante verbetering liet zien van de inspanningstolerantie, maar dat de klinische relevantie van de winst twijfelachtig is (66 meter winst op de 6MWT).
- de meeste originele studies de patiënten niet voldoende lang hebben opgevolgd om na te gaan in hoeverre de voordelen van revalidatie na de interventie aanhielden. Alleen de studie van Li (ref. 29) beoordeelde de patiënten na 6 maanden en toonde dat de verbetering op het vlak van inspanningstolerantie en kwaliteit van leven behouden bleef, in tegenstelling tot de longfunctie en dyspnoe.
- geen van de oorspronkelijke studies de werkzaamheid van revalidatie onderzocht op harde uitkomstmaten zoals percentage hospitalisaties of percentage evoluties naar langdurige covid, hetgeen de klinische waarde van de interventie voor patiënten met acute covid-19 aanzienlijk beperkt.
- een andere meta-analyse van dezelfde studies met een strengere methodologie tot dezelfde conclusies komt, maar benadrukt dat deze gebaseerd zijn op een laag niveau van bewijs (8).

Wat zeggen de richtlijnen voor de klinische praktijk?

Ebpracticenet (België) beveelt een bewegingsprogramma van 8 weken aan voor covid-19-patiënten met aanhoudende beperkingen in hun dagelijkse activiteiten (≥ 4 -6 weken). Bij aanhoudende dyspnoe worden vervolgens ademhalingsoefeningen aanbevolen (GRADE 2C: zwakke aanbeveling met laag niveau van bewijs) (9). Sinds juli 2022 kan deze revalidatie worden opgestart door een huisarts met terugbetaling door het RIZIV als onderdeel van een zorgtraject 'post-covid'. Telerevalidatie is echter (nog) niet voorzien in de nomenclatuur van de kinesitherapeuten. NICE (Verenigd Koninkrijk) beveelt eveneens een fysiek en longrevalidatieprogramma aan wanneer de symptomen langer dan 4 weken aanhouden, op voorwaarde dat het is ingebed in een multidisciplinaire revalidatie (10). We vonden geen aanbevelingen voor longrevalidatie bij patiënten met acute covid-19 die niet in het ziekenhuis zijn opgenomen.

Besluit van Minerva

Deze systematische review toont een kortetermijneffect van ademhalingsrevalidatie op inspanningstolerantie, vermoeidheid en dyspnoe bij patiënten met covid-19. Men kan echter geen verbetering van de levenskwaliteit aantonen. De methodologische beperkingen en het aanzienlijke risico van bias van de in de review geïnccludeerde studies, ondergraven fors de validiteit van de conclusies. Goed uitgevoerde studies bij meer patiënten met een langdurige opvolging na de interventie moeten deze conclusies bevestigen. Voor patiënten met acute covid-19 is er een gebrek aan studies die de doeltreffendheid van revalidatie evalueren op basis van sterke klinische uitkomstmaten.

Referenties zie website