Minerva - Duiding - 22/12/2023

Welke niet-medicamenteuze interventies zijn effectief bij kwetsbare ouderen?

Referentie
Sun X, Liu W, Gao Y, et al. Comparative effectiveness of non-pharmacological interventions for frailty: a systematic review and network meta-analysis. Age Ageing 2023;52:afad004. DOI: 10.1093/ageing/afad004

Duiding
Dirk Cambier, REVAKI Gent
Geen belangenvermenging met het onderwerp.

Klinische vraag

Wat is het effect op frailty van niet-medicamenteuze interventies in vergelijking met standaardzorg, placebo of geen behandeling bij kwetsbare ouderen vanaf 60 jaar?

Achtergrond

De termen kwetsbaarheid en frailty verwijzen naar een status van verminderde reserves en dalende weerstand tegen stressoren bij oudere personen en dit kan aanleiding geven tot ongewenste gezondheidsuitkomsten (1). Ook al bestaat er geen eenduidigheid over de precieze betekenis van deze termen, evenmin over hoe ze geoperationaliseerd en beoordeeld moeten worden, toch zijn ze volledig geïntegreerd in het geriatrisch lexicon (2,3). Men gaat ervan uit dat de status van frailty potentieel kan worden voorkomen, uitgesteld of zelfs teruggedraaid door geriatrische assessments en niet-farmacologische (gecombineerde) interventies bestaande uit fysieke activiteit, voedingsaanpassingen en cognitieve training (4). In eerdere duidingen van Minerva wezen we reeds op de effectiviteit van mobiliteitstraining voor het verbeteren van de mobiliteit bij kwetsbare thuiswonende ouderen (5,6) alsook van oefeningen met weerstandsbanden voor het verbeteren van kwetsbaarheid en depressieve klachten bij kwetsbare ouderen vanaf 65 jaar (7,8). De belangrijke klinische heterogeniteit in beide studies bemoeilijkte echter de interpretatie van de resultaten (5,7).

Samenvatting

Methodologie

Systematische review en netwerkmeta-analyse (9)

Geraadpleegde bronnen

- Medline, EMBASE, Web of Science, PsychINFO, Cochrane Central Register of Controlled Trials, China National Knowledge Infrastructure, Wanfang and SinoMed, van januari 2000 tot 24 september 2021
- referentielijsten van geïncludeerde RCT's
- geen publicatie- of taalrestricties.

Geselecteerde studies

- inclusiecriteria: gerandomiseerde gecontroleerde studies (RCT's) die het effect van niet-medicamenteuze interventies voor frailty bij ouderen ≥60 jaar vergelijken met usual care, placebo of geen behandeling met als primaire uitkomstmaat frailty (gemeten met een gevalideerd instrument)
- exclusiecriteria: onvoldoende gegevens om odds ratio's (OR) of gestandaardiseerde gemiddelde verschillen (SMD) te berekenen; intermediaire uitkomstmaten voor frailty (zoals

handknijpkracht, wandelsnelheid); focus op frailty veroorzaakt door ernstige aandoeningen (zoals kanker); reviews, pilootstudies, congrespapers, abstracts, brieven of protocolpapers
- uiteindelijke inclusie van 69 RCT's die 7 verschillende interventies onderzochten: aerobe training (N=2), weerstandstraining (N=8), gemengde fysieke training (N=28), mind-body oefeningen zoals yoga en tai chi (N=4), psychosociale of cognitieve training (N=1), toediening van voedingssupplementen (N=13), multicomponente interventies (N=21), comprehensive geriatric assessement (N=3), telemonitoring thuis (N=1), actieve controle (N=21), usual care (N=56); 58% van de studies vond plaats in Azië en 32% in Europa; de interventies duurden minder dan 3 maanden (N=20), 3 tot 6 maanden (N=20), 6 maanden tot 1 jaar (N=19) en >1 jaar (N=3); de meeste studies (N=38) includeerden ≤100 deelnemers, 18 studies tussen de 100 en 300 deelnemers, 9 studies tussen de 300 en 500 deelnemers en 4 studies >500 deelnemers.

Bestudeerde populatie

- totale inclusie van 15 075 deelnemers met een gemiddelde leeftijd van 62,2 tot 86,5 jaar waarvan >50% vrouwen in de meeste studies (N=44); studies includeerden ouderen met frailty (N=23), pre-frailty (N=9), beide samen (N=14) of een combinatie van frailty, pre-frailty en non-frailty (N=23); de meeste studies vonden plaats in de community (N=33) of in ziekenhuizen (N=21).

Uitkomstmeting

- primaire uitkomstmaat: frailty gemeten aan de hand van een gevalideerd meetinstrument
- secundaire uitkomstmaten: cognitie, depressie, activiteiten van het dagelijks leven (ADL), levenskwaliteit, ongewenste effecten
- meta-analyse met gestandaardiseerde gemiddelde verschillen (SMD)
- rangorde in effectiviteit van verschillende interventies voor elke uitkomstmaat met **SUCRA**
- subgroepanalyses op basis van frailty-status (pre-frail, frail en gemengd).

Resultaten

- wat betreft frailty (N=56, n=9 530, 10 interventies) was er in vergelijking met usual care een statistisch significante verbetering met weerstandstraining (SMD 0,58 met 95% BI van 0,33 tot 0,83) en multicomponente interventies (SMD 0,39 met 95% BI van 0,28 tot 0,50) (GRADE zeer laag), alsook met mind-body oefeningen (SMD 0,57 met 95%BI van 0,24 tot 0,90), gemengde fysieke training (SMD 0,47 met 95% BI van 0,37 tot 0,57), aerobe training (SMD 0,36 met 95% BI van 0,09 tot 0,62) en toediening van voedingssupplementen (SMD 0,24 met 95% BI van 0,10 tot 0,38) (GRADE laag)
    - weerstandstraining (SUCRA 90%) en mind-body oefeningen (SUCRA 85,9%) zijn waarschijnlijk de meest effectieve interventies om frailty te verminderen
    - in subgroepanalyses zag men de hoogste SUCRA-waarden voor gemengde fysieke activiteit (87,0%) en weerstandstraining (81,1%) bij ouderen met frailty; voor mind-body oefeningen (82,7%) bij ouderen met pre-frailty; voor weerstandstraining (87,7%) en gemengde fysieke training (83,6%) in gemengde steekproeven
- wat betreft de activiteiten van het dagelijkse leven (N=9, n=3 290, 9 interventies) zag men in vergelijking met usual care een statistisch significant superieur effect met gemengde fysieke training (SMD 0,29 met 95% BI van 0,12 tot 0,46) (GRADE zeer laag)
    - gemengde fysieke training (SUCRA 86,6%) is waarschijnlijk de meest effectieve interventie om ADL te verbeteren
- wat betreft levenskwaliteit was er in vergelijking met usual care een statistisch significante verbetering met comprehensive geriatric assessement (SMD 0,82 met 95% BI van 0,37 tot 1,27) en gemengde fysieke activiteit (SMD 0,17 met 95% BI van 0,02 tot 0,32) (GRADE laag)
    - comprehensive geriatric assessement (SUCRA 98,9%) is waarschijnlijk de meest effectieve interventie om de levenskwaliteit te verbeteren

- slechts de helft van de studies rapporteerde (ernstige) ongewenste effecten; de meest gerapporteerde ongewenste effecten waren vallen (10%) en traumata (6%) maar deze konden niet gelinkt worden aan de interventie.

Besluit van de auteurs
Weerstandstraining is potentieel de beste interventie om kwetsbaarheid bij ouderen te reduceren. Deze bevinding kan nuttig zijn voor clinici bij het selecteren van interventies voor ouderen met frailty.

Financiering van de studie
Dit onderzoek werd gefinancierd door de National Key R&D Programme of China, de Special Funding for the Construction of Innovative Provinces of Hunan, de China Oceanwide Holding Group Project Fund en de High-level Talents Introduction Plan from Central South University.

Belangenconflict van de auteurs
Er waren geen belangenconflicten.

Bespreking

Beoordeling van de methodologie
Deze systematische review met netwerk meta-analyse heeft een aantal methodologisch sterke punten. De rapportage gebeurt aan de hand van de PRISMA-richtlijnen en het protocol werd op voorhand geregistreerd op PROSPERO. Men voerde een uitgebreide literatuurzoektocht uit met vooraf gedefinieerde zoektermen. Twee onafhankelijke onderzoekers selecteerden de artikels en bij onenigheid zocht men naar consensus met eventuele inschakeling van een derde auteur. Methodologische bias van de geïncludeerde studies werd beoordeeld aan de hand van de gereviseerde Cochrane risk of bias tool for randomised trials (RoB 2). Voor de meeste studies was het risico van bias hoog (N=43) of onduidelijk (N=25). Slechts 1 studie (die comprehensive geriatric assessement vergeleek met usual care) had een laag risico van bias. De belangrijkste oorzaken van bias waren ontbrekende resultaten en onjuiste meting van de uitkomstmaten. Funnel plots konden geen publicatiebias aantonen. Als primaire uitkomstmaat kozen de auteurs voor frailty gemeten door gevalideerde meetinstrumenten. In de supplementen worden 14 verschillende meetinstrumenten opgesomd. Dat leidt tot belangrijke klinische heterogeniteit waardoor men niet anders kon dan de gepoolde resultaten uit te drukken in gestandaardiseerde gemiddelde verschillen (10). Men extraheerde ook gegevens over veiligheid, ongewenste effecten en een aantal secundaire uitkomstmaten zoals activiteiten in het dagelijks leven, levenskwaliteit, cognitie en depressie. Voor cognitie en depressie waren er te weinig gegevens beschikbaar en ook ongewenste effecten werden onvoldoende gerapporteerd in de geïncludeerde studies.
De auteurs maken voor fysieke activiteit een onderscheid tussen verschillende interventies, maar voor andere interventiedomeinen wordt dat niet gedaan. Zo wordt er geen onderscheid gemaakt tussen verschillende types voedingssupplementen. Daarnaast wordt de inhoud van multicomponente interventies niet nader gespecifieerd. Bij nazicht van de studies zelf blijkt het hier bijna uitsluitend om combinaties van fysieke activiteit en voeding te gaan. Voor de presentatie van de resultaten maken de auteurs gebruik van SUCRA-curves. In een methodologisch artikel van Minerva wezen we echter op enkele beperkingen van deze analysetechniek, zeker wanneer - zoals in deze netwerkmeta-analyse - het aantal directe vergelijkingen beperkt is en de graad van bewijs van de directe en indirecte vergelijkingen laag tot zeer laag is (11).

Beoordeling van de resultaten
De inclusiecriteria (buiten frailty en leeftijd) zijn zeker niet strikt. Het gaat zowel om thuiswonende ouderen als ouderen die zijn opgenomen in een woonzorgcentrum of ziekenhuis. Ook diverse stadia van frailty komen aan bod. Dergelijke diversiteit van de totale studiepopulatie laat extrapolatie naar een brede doelgroep toe. Wat betreft de exclusiecriteria worden studies met frailty in het kader van ernstige aandoeningen uitgesloten, maar er wordt niet gespecifieerd over welke aandoeningen het

hier precies gaat (behalve kanker en verworven immuundeficiëntie syndroom). Uit de referenties van de geïncludeerde studies blijkt echter dat ook personen met heupfracturen, Alzheimer dementie, acute cardiale decompensatie, myocardinfarct, gastro-intestinale chirurgie, COPD, diabetes,… worden weerhouden. Het blijft dus onduidelijk naar welke aandoening gerelateerde frailty men de resultaten kan extrapoleren. Bijna 60% van de onderzoeken zijn afkomstig uit Azië en werden gepubliceerd in het Chinees. Dat bemoeilijkt de extrapoleerbaarheid naar andere landen. Zo toont onderzoek bijvoorbeeld aan dat er bij de Short Physical Performance Battery als maat voor frailty etnische verschillen kunnen voorkomen (12). De resultaten suggereren de mogelijke effectiviteit van verschillende interventies met fysieke activiteit, toediening van voedingssupplementen en multicomponente interventies. De bewijskracht van de evidentie is echter laag tot zeer laag, wat het moeilijk maakt om op basis van deze studie gerichte adviezen voor de klinische praktijk te formuleren. Voor aerobe training en toediening van voedingssupplementen blijken de effectgroottes bovendien ook klein (0,2 tot <0,3) uit te vallen (9). Dat weerstandstraining er als fysieke activiteit best uitkomt is niet verwonderlijk gezien het epidemiologisch, biologisch en klinisch gemeenschappelijk deelgebied tussen sarcopenie en frailty (13).

Wat zeggen de richtlijnen voor de klinische praktijk?

De ICFSR richtlijnen voor fysieke kwetsbaarheid stellen als eerstelijnsbehandeling voor kwetsbare personen multicomponente fysieke activiteitsprogramma's met weerstandstraining voorop (14). Daarnaast raden ze ook voedingssupplementen (proteïne of calorieën) aan in het geval van gewichtsverlies of ondervoeding. De Europese richtlijnen voor het omgaan met kwetsbaarheid raden aan om een algemeen gezonde levensstijl te bevorderen (hoge kwaliteit van evidentie) (15). Ze raden specifiek ook voedingsgerelateerde interventies aan zoals bijvoorbeeld proteïnerijk dieet en vitamine D (hoge kwaliteit van evidentie), interventies gericht op fysieke activiteit en verminderen van sedentair gedrag (hoge kwaliteit van evidentie). Ten slotte raden de richtlijnen voor ergotherapeuten ter behoud van functionaliteit en sociale participatie van thuiswonende fysiek kwetsbare oudere personen aan om een uitgebreide geriatrische beoordeling uit te voeren bij thuiswonende oudere personen (1C) (16). Ze bevelen eveneens interventies aan die het fysiek, sociaal, cognitief en mentaal functioneren verbeteren (2B). Specifiek raden ze bijvoorbeeld aan om in te zetten op fysieke oefeningen waaronder ook het gebruik van weerstandsbanden (1B).

Besluit van Minerva

Deze systematische review met netwerkmeta-analyse over niet-medicamenteuze interventies bij kwetsbare ouderen is methodologisch correct opgezet maar voor de interpretatie van de resultaten moeten we toch rekening houden met een aantal belangrijke beperkingen, zoals de lage bewijskracht en de beperkte extrapoleerbaarheid naar Westerse culturen. De resultaten suggereren dat weerstandstraining als interventie het meeste bijdraagt aan het verminderen van frailty. Ook gemengde fysieke training en mind-body oefeningen lijken een matig effect te hebben. Aerobe training en toediening van voedingssupplementen scoren in deze analyse dan weer ondermaats.

Referenties

1. Clegg A, Young J, Iliffe S, et al. Frailty in elderly people. Lancet 2013;381:752-62. DOI: 10.1016/S0140-6736(12)62167-9. Erratum in: Lancet 2013;382:1328.
2. Bamps J, Capouillez B, Rinaldi R, Patris S. Frailty detection by healthcare professionals: a systematic review of the available English and French tools and their validation. Eur Geriatr Med 2023;14:773-87. DOI: 10.1007/s41999-023-00806-w
3. Doody P, Lord JM, Greig CA, Whittaker AC. Frailty: pathophysiology, theoretical and operational definition(s), impact, prevalence, management and prevention, in an increasingly economically developed and ageing world. Gerontology 2023;69:927-45. DOI: 10.1159/000528561. Erratum in: Gerontology 2023;69:1043.

4. Cambier D, Hobbelen H, De Vries NM. Kwetsbaarheid. Hoofdstuk 16 in Geriatrie in de fysiotherapie en kinesitherapie. Bohn, Stafleu van Loghum 2022:306-18. ISBN 978-90-368-2782-2.
5. Carrein M. Effect van mobiliteitstraining op mobiliteit en functioneren bij kwetsbare thuiswonende ouderen. Minerva 2023;22(2):40-4.
6. Treacy D, Hassett L, Schurr K, et al. Mobility training for increasing mobility and functioning in older people with frailty. Cochrane Database Syst Rev 2022, Issue 6. DOI: 10.1002/14651858.CD010494.pub2
7. Cordyn S. Wat is het effect van oefeningen met weerstandsbanden bij kwetsbare ouderen? Minerva Duiding 21/03/2023.
8. Daryanti Saragih I, Yang, YP., Saragih IS, et al. Effects of resistance bands exercise for frail older adults: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled studies. J Clin Nurs 2022;31:43-61. DOI: 10.1111/jocn.15950
9. Sun X, Liu W, Gao Y, et al. Comparative effectiveness of non-pharmacological interventions for frailty: a systematic review and network meta-analysis. Age Ageing 2023;52:afad004. DOI: 10.1093/ageing/afad004
10. Poelman T. Hoe een gestandaardiseerd gemiddeld verschil (SMD) interpreteren? Minerva 2014;13(4):51.
11. Poelman T. Is de Surface Under the Cumulative Ranking-curve (SUCRA) een betrouwbare manier om de resultaten van een netwerk meta-analyse klinisch te interpreteren? Minerva 2023;22(4):83-6.
12. Lee SY, Choo PL, Pang BW, et ak. SPPB reference values and performance in assessing sarcopenia in community-dwelling Singaporeans - Yishun study. BMC Geriatr 2021;21:213. DOI: 10.1186/s12877-021-02147-4
13. Martin FC, Ranhoff, AH. Frailty and sarcopenia. In: Falaschi P, Marsh D. (eds) Orthogeriatrics. Practical issues in geriatrics. Springer 2021:53-65.
14. Dent E, Morley JE, Cruz-Jentoft AJ, et al. (2019). Physical frailty: ICFSR international clinical practice guidelines for identification and management. J Nutr Health Aging 2019;23:771-87. DOI: 10.1007/s12603-019-1273-z
15. Gabrovec B, Antoniadou E, Soleymani D, et al. European guide for management of frailty at individual level including recommendations and roadmap. Advantage Managing Frailty: 2019: 724099 / ADVANTAGE. Beschikbaar op: https://ec.europa.eu/research/participants/documents/downloadPublic?documentIds=080166e5c8c87747&appId=PPGMS
16. De Coninck L, Bouckaert L, Cordyn S, et al. Ergotherapie voor het behoud van de functionaliteit en de sociale participatie van de thuiswonende fysiek kwetsbare oudere persoon. Deel 1: klinische richtlijn. Gevalideerd: 9/03/2023. Beschikbaar op: https://ahscdn.be/sites/default/files/2023-05/1%20CG%20frailty%20guideline%20NL%20CEBAM%20gevalideerde%20versie.pdf