



Behandeling van cognitieve kwetsbaarheid?

Referentie

Zhang Y, Zhou JJ, Zhang XM, et al. Management of cognitive frailty: a network meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Geriatr Psychiatry* 2023;38:e5994. DOI: 10.1002/gps.5994

Duiding

Clément Dequiedt, médecin généraliste
Geen belangenvermenging met het onderwerp.

Klinische vraag

Wat zijn bij personen ouder dan 60 jaar met cognitieve achteruitgang zonder dementie, de meest effectieve niet-farmacologische interventies in volgorde van belang voor de behandeling van cognitieve kwetsbaarheid?

Achtergrond

De term cognitieve kwetsbaarheid beschrijft een klinisch heterogeen beeld bestaande uit een combinatie van fysieke kwetsbaarheid en cognitieve achteruitgang zonder dementie (1). In twee duidingen van Minerva bespraken we het effect van verschillende niet-farmacologische interventies bij kwetsbare oudere personen (2,3). Meer specifiek ging het over het effect van lichaamsbeweging op de mobiliteit en het functioneren van thuiswonende kwetsbare oudere personen (4,5). Deze 2 studies toonden het belang aan van lichaamsbeweging om de kwetsbaarheid te verminderen (2,3) en de mobiliteit te verbeteren (4,5). In een andere duiding van Minerva kon ook worden aangetoond dat kwetsbaarheid en depressie afnamen bij ouderen die weerstandsoefeningen deden (6,7). Enige terughoudendheid is geboden bij de interpretatie van deze resultaten omdat de studies heterogeen waren en niet-westerse populaties includeerden. Kunnen deze conclusies worden uitgebreid naar cognitieve kwetsbaarheid? Die vraag wordt gesteld in de studie die we hier verder zullen duiden (8).

Samenvatting

Methodologie

Systematische review met netwerkmeta-analyse.

Geraadpleegde bronnen

- Pubmed, Embase, CINAHL, PsycINFO, Web of science, Cochrane library, CENTRAL, CNKI, Wanfang, VIP, Google scholar
- zoekterm ‘cognitive frailty’
- geen restrictie in tijd of plaats van uitvoering
- geen taalrestrictie.

Geselecteerde studies

- inclusiecriteria:
 - RCT, cluster-RCT of pre-post-piloot-RCT
 - bij oudere personen (gemiddelde leeftijd ≥ 60 jaar) die zelfstandig leefden met lichte cognitieve stoornissen of een subjectieve cognitieve achteruitgang, maar zonder dementie of andere mentale gezondheidsproblemen
- exclusiecriteria: niet duidelijk omschreven
- aanvaarde uitkomstmaten: cognitief functioneren gemeten met de *Subjective Cognitive Decline (SCD)*, de *Mini-Mental Status Examination (MMSE)* of de *Montreal Cognitive Assessment*

(*MoCA*) en kwetsbaarheid gemeten met de Fried frailty phenotype, de Frailty Index (FI), de *FRAIL*-schaal of Edmonton Frailty Scale (EFS)

- inclusie van 10 RCT's die 10 verschillende interventies vergeleken:
 - standaardzorg: medische zorg en basisgezondheidsvoorlichting
 - aerobische lichaamsbeweging
 - weerstandsoefeningen
 - combinatie van aerobische lichaamsbeweging en beweging tegen weerstand
 - multicomponentoefeningen: combinatie van ten minste 3 verschillende lichaamssoefeningen (bijvoorbeeld: aerobische lichaamsbeweging, beweging tegen weerstand en proprioceptie)
 - mindfulness: combinatie van oefeningen die de psychische, psychologische en fysieke gewaarwordingen verhogen
 - dubbeltaken: combinatie van mentale en fysieke oefeningen
 - voeding: vermijden of behandeling van ondervoeding
 - multidomeininterventies: interventies op meerdere domeinen (voeding, fysieke en mentale oefeningen)
 - e-health: gezondheidszorg verstrekt of verbeterd via mobiele technologie.

Bestudeerde populatie

- 1 110 deelnemers ouder dan 60 jaar: 7 studies bij thuiswonende personen en 3 in het ziekenhuis
- 5 studies uitgevoerd in China, 1 in Taiwan, 2 in Hong Kong, 1 in Seoul (Zuid -Korea) en 1 in Toyota (Japan).

Uitkomstmeting

- uitkomstmaat van netwerkanalyse 1: cognitieve functies gemeten volgens de *Subjective Cognitive Decline (SCD)*, de *Mini-Mental Status Examination (MMSE)* of de *Montreal Cognitive Assessment (MoCA)*
- uitkomstmaat van netwerkanalyse 2: kwetsbaarheidsstatus volgens de *Fried frailty phenotype*, de *Frailty Index (FI)*, de *FRAIL-schaal* of *Edmonton Frailty Scale (EFS)*
- meta-analyse met gestandaardiseerde gemiddelde verschillen (SMD) (9)
- classificatie van de verschillende interventies naargelang de kans op effectiviteit voor elke uitkomstmaat in functie van de oppervlakte onder de cumulatieve probabiliteitscurve (Surface Under the Cumulative Ranking, SUCRA) (10).

Resultaten

- cognitieve functies: 9 RCT's vergeleken 8 verschillende interventies (standaardzorg, aerobe lichaamsbeweging, multicomponentoefeningen, mindfulness, dubbeltaken, voeding, multidomeininterventies en e-health); de nutritionele interventie leek het meest effectief te zijn voor de verbetering van de cognitieve functies (SUCRA=99,9%; SMD 3,02 met 95% BI van 2,53 tot 3,51); de oefeningen met meerdere onderdelen hadden een SUCRA=85,8%; $I^2=92,8\%$
- kwetsbaarheidsstatus: 8 RCT's vergeleken 9 verschillende interventies (gebruikelijke oefeningen, aerobische lichaamsbeweging, weerstandsoefeningen, gecombineerde aerobische en weerstandsoefeningen, multicomponentoefeningen, e-gezondheid, dubbeltaken, multidomeininterventies en nutritionele ondersteuning); met multicomponentoefeningen was de kans het hoogst om de kwetsbaarheid terug te dringen (SUCRA=96,4%; SMD 5,1 met 95% BI van -5,96 tot 4,23; $I^2=96\%$).

Besluit van de auteurs

De auteurs besluiten dat bij personen met cognitieve kwetsbaarheid collectief uitgevoerde multicomponentlichaamsbeweging het meest effectief was op vlak van cognitieve functies en kwetsbaarheidsstatus. Een nutritionele interventie leek het meest effectief bij gehospitaliseerde personen met cognitieve kwetsbaarheid. Aerobische lichaamsbeweging en dubbeltaken waren ook effectief voor

cognitieve kwetsbaarheid. Gezien het beperkt aantal studies over dit onderwerp zijn er echter meer RCT's nodig om deze vaststellingen te bevestigen.

Financiering van de studie

Dit onderzoek werd gefinancierd door het *Guidance Center of the Guangzhou Community Education Service*.

Belangenconflicten van de auteurs

De auteurs hebben geen belangenconflicten aangegeven.

Bespreking

Beoordeling van de methodologie

Deze netwerkmeta-analyse heeft meerdere methodologische sterke punten. Ten eerste hebben de auteurs zich gehouden aan de richtlijnen van PRISMA (11). Twee onafhankelijke auteurs selecteerden de studies uit meerdere databanken en tegenstrijdigheden werden opgelost na overleg of tussenkomst van een derde onderzoeker. Het risico van bias werd voor elke studie ingeschat aan de hand van de *Cochrane Collaboration risk of bias tool*. Voor elke vorm van bias preciseerde men alle gevonden argumenten (12). De inclusie van pre-postinterventiestudies vormt echter een methodologisch probleem. Zoals uitgelegd in een eerdere duiding Minerva verdwijnt hierbij namelijk het voordeel van randomisatie, namelijk de mogelijkheid tot vergelijking met een controlegroep, (13). Voor een netwerkmeta-analyse zoals deze waarbij men nu net zaken vergelijkt, kan men dus vragen stellen bij het includeren van pre-poststudies. Deze studie vertoont nog andere methodologische tekortkomingen voor wat betreft de noodzakelijke voorwaarden waaraan een valide netwerkmeta-analyse moet voldoen, zijnde homogeniteit, vergelijkbaarheid en coherentie (14). Het lijkt erop dat deze voorwaarden niet gelden voor deze studie want er is een belangrijke heterogeniteit tussen de studies, zowel op het vlak van de interventies als de uitkomstmeting. De auteurs voerden echter subgroepanalyses uit waarin onder andere een onderscheid werd gemaakt tussen intra- en extramurale zorg in de onderzoekscentra: de heterogeniteit daalde daardoor significant tot 0% en 64,7% voor respectievelijk extra- en intramurale zorg. Ook in de intramurale subgroep daalde de heterogeniteit tot 0% na de verwijdering van een studie met een hoog risico van bias door afwezigheid van concealment of allocation. De resultaten bleven telkens ongewijzigd.

De tekortkomingen van SUCRA werden in Minerva al eerder besproken, vooral wanneer het aantal directe vergelijkingen beperkt is en het bewijsniveau van de directe vergelijkingen laag tot zeer laag is. En dat was in dit onderzoek het geval. (In de eerste netwerkanalyse was er namelijk alleen voor de aerobische lichaamsbeweging en de multicomponentinterventie een directe en indirecte vergelijking beschikbaar) (10). Tot slot wijzen we er ook op dat de auteurs beweren dat ze geen taalrestrictie hanteerden, terwijl de geïncludeerde studies allemaal uit Azië afkomstig waren.

Bespreking van de resultaten

Gezien de brede inclusiecriteria (>60 jaar zonder bovengrens, zowel algemene populatie als gehospitaliseerd), zouden de resultaten makkelijk extrapoleerbaar moeten zijn. Deze extrapolatie naar de Belgische populatie moet echter genuanceerd worden. Zoals eerder vermeld, gaat het immers vooral om Aziatische en dan vooral Chinese studies. Bovendien zijn de beperkte grootte van de studies (maximaal 415 patiënten) alsook hun lage bewijsniveau en de grote heterogeniteit extra redenen om voorzichtig te zijn met de extrapolatie van de resultaten. Tot slot kunnen we ook de vrij korte gemiddelde opvolgingsduur betreuren: 5,4 maanden voor kwetsbaarheid en 5,6 maanden voor cognitieve functies.

Wat zeggen de huidige richtlijnen voor de klinische praktijk?

We hebben geen specifieke richtlijnen gevonden voor cognitieve kwetsbaarheid. Een update van de Amerikaanse richtlijnen over milde cognitieve achteruitgang (MCI) uit 2018 beveelt lichaamsbeweging en cognitieve training aan bij de behandeling van patiënten met MCI (15). Ook

de richtlijnen van de WHO over risicoreductie van milde cognitieve achteruitgang en dementie benadrukken het belang van lichaamsbeweging, een evenwichtig (mediterraan) dieet en cognitieve training als interventies om de progressie van MCI te vertragen, hoewel het bewijsniveau laag tot zeer laag is (16). In de aanbevelingen van de *Conférence internationale sur la recherche sur la sarcopénie et la fragilité* (ICFSR) gaat de voorkeur uit naar multicomponentlichaamsbeweging met de nadruk op weerstandsoefeningen (17). Deze bevelen ook een calorierijkere of eiwitrijke voeding aan in geval van ondervoeding.

Besluit van Minerva

Deze systematische review met netwerkmeta-analyse over de werkzaamheid van niet-medicamenteuze interventies voor de behandeling van cognitieve kwetsbaarheid toont aan dat collectieve multicomponentoefeningen de meest gunstige behandeling lijken te zijn op vlak van cognitieve functies en kwetsbaarheidsstatus en dat een voedingsinterventie effectiever lijkt te zijn bij gehospitaliseerde patiënten. Ook aerobische lichaamsbeweging en dubbeltaken zijn effectief voor cognitieve kwetsbaarheid. Geen enkel element heeft een verhoogd risico inzake veiligheid. Dit onderzoek vertoont meerdere beperkingen waardoor voorzichtigheid geboden is bij de extrapolatie van de resultaten: de grote heterogeniteit tussen de studies, het lage niveau van bewijskracht en de kenmerken van de bestudeerde populatie.

Referenties

1. Dartigues JF, Amieva H. Cognitive frailty: rational and definition from an (I.A.N.A./I.A.G.G.) international consensus group. *J Nutr Health Aging* 2014;18:95. DOI: 10.1007/s12603-013-0437-5
2. Cambier D. Welke niet-medicamenteuze interventies zijn effectief bij kwetsbare ouderen? *Minerva Duiding* 22/12/2023.
3. 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
4. Carrein M. Effect van mobiliteitstraining op mobiliteit en functioneren bij kwetsbare thuiswonende ouderen. *Minerva* 2023;22(2):40-4.
5. 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
6. Cordyn S. Wat is het effect van oefeningen met weerstandsbanden bij kwetsbare ouderen? *Minerva Analyse* 21/03/2023.
7. 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 randomised controlled studies. *J Clin Nurs* 2022;31:43-61. DOI: 10.1111/jocn.15950
8. Zhang Y, Zhou JJ, Zhang XM, et al. Management of cognitive frailty: A network meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Geriatr Psychiatry* 2023;38:e5994. DOI: 10.1002/gps.5994.
9. Poelman T. Hoe een gestandaardiseerd gemiddeld verschil (SMD) interpreteren? *Minerva* 2014;13(4):51.
10. 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.
11. Dickson K, Yeung CA. PRISMA 2020 updated guideline. *Br Dent J* 2022;232:760-1. DOI: 10.1038/s41415-022-4359-7
12. Puljak L, Ramic I, Arriola Naharro C, et al. Cochrane risk of bias tool was used inadequately in the majority of non-Cochrane systematic reviews. *J Clin Epidemiol* 2020;123:114-9. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2020.03.019
13. Michiels B. Wat zijn pre-post- (voor-na-) studies? *Minerva* 2017;16(10):261-2.
14. Chevalier P. Netwerk meta-analyses: directe en indirecte vergelijkingen. *Minerva* 2009;8(9):136.

15. Petersen RC, Lopez O, Armstrong MJ, et al. Practice guideline update summary: mild cognitive impairment: report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2018;90:126-35.
DOI: 10.1212/WNL.0000000000004826
16. World Health Organization. Risk reduction of cognitive decline and dementia: WHO guidelines. WHO 2019. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. Available at:
<https://www.who.int/publications/i/item/9789241550543>
17. Dent E, Morley JE, Cruz-Jentoft AJ, et al. 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