



Hoog-intensieve aerobe oefeningen of evenwichtstraining bij cerebellaire ataxie?

Referentie

Barbuto S, Lee S, Stein J, et al. Home training for cerebellar ataxias: a randomized clinical trial. *JAMA Neurol* 2025;82:1162-70.
DOI: 10.1001/jamaneurol.2025.3421

Duiding

Alix Vanhaelen, kinésithérapeute.
Geen belangenvermenging met het onderwerp

Klinische vraag

Is bij volwassenen met cerebellaire ataxie een thuisprotocol met hoog-intensieve aerobe training effectiever dan evenwichtstraining om de klinische symptomen te verbeteren?

Achtergrond

Neurodegeneratieve cerebellaire ataxie vormt een heterogene groep van aandoeningen die gekenmerkt wordt door gangstoornissen, evenwichtsproblemen, een gebrek aan coördinatie van de ledematen, afwijkingen in oogbewegingen en spraak (1). De aanpak van deze aandoeningen heeft een aanzienlijke economische impact. In 2013 schatte een studie dat de gezondheidszorgkosten in de Verenigde Staten die gepaard gaan met ataxie van Friedreich hoger lagen dan bij volwassenen met minstens twee chronische aandoeningen (2). Dit illustreert de impact van deze aandoening op het niveau van de volksgezondheid. De gebruikelijke behandeling van neurodegeneratieve aandoeningen, zoals de ziekte van Parkinson (3) en de ziekte van Alzheimer (4), omvat aerobe training die de functionele achteruitgang kan afremmen. Maar is dat ook het geval bij cerebellaire ataxie? De hier besproken studie (5) is een voortzetting van een eerdere gerandomiseerde gecontroleerde studie (RCT) over hetzelfde onderwerp die gedurende zes maanden aerobe training vergeleek met evenwichtstraining, beide uitgevoerd in de thuissituatie (6). Belangrijke beperkingen van de oorspronkelijke RCT waren onder meer het ontbreken van cardiopulmonale inspanningstesten, de inclusie die beperkt bleef tot slechts twee types cerebellaire ataxie, een kleine steekproefgrootte, het ontbreken van objectieve metingen van therapietrouw en van follow-up op lange termijn, evenals het ontbreken van evaluaties van kwaliteit van leven en vermoeidheid.

Samenvatting

Bestudeerde populatie

- rekrutering:
 - van 1 januari 2021 tot 1 september 2023
 - in een klinisch zorgcentrum voor ataxie van het Columbia University Medical Center en op basis van het Sanford-register voor de coördinatie van zeldzame aandoeningen
- inclusiecriteria:
 - >18 jaar
 - klinische diagnose van ataxie (score >3 op de **Scale for the Assessment and Rating of Ataxia (SARA)**)
 - cerebellaire atrofie op MRI
 - in staat om zelfstandig recht te staan en te stappen met of zonder hulpmiddel (SARA-subscore voor lopen ≥ 6)

- in staat om veilig een fietsergometer te gebruiken (SARA-subscore ≤ 2)
- exclusiecriteria:
 - instabiele of slecht gecontroleerde cardiovasculaire aandoening
 - **Montreal Cognitive Assessment (MoCA)** $< 23/30$
 - aandoeningen met een impact op het uitvoeren van uithoudingsoefeningen (bijvoorbeeld CVA, ademhalingsproblemen)
 - regelmatige deelname aan intensieve uithoudingsoefeningen (> 2 keer/week, gedurende > 4 maanden, bij een maximale hartfrequentie $> 65\%$)
 - deelname aan een andere studie met mogelijke impact op de SARA-score
 - ernstige aritmie of ischemische hartziekte
- in totaal kwamen 114 patiënten in aanmerking en werden er 62 gerandomiseerd: 29 vrouwen en 33 mannen; gemiddelde leeftijd: 54,4 jaar; gemiddelde ziekte duur: 7,6 jaar; type aandoening: 17 personen met idiopathische ataxie, 9 met spinocerebellaire ataxie (SCA) type 2, 8 met SCA type 6, 7 met SCA type 1, 6 met SCA type 3, 6 met SCA type 8, 2 met SCA type 4, 2 met multipole systeematrofie van het cerebellaire type (MSA-C), 1 met SCA type 14, 1 met SCA type 15, 1 met SCA type 19, 1 met SCA type 27.

Onderzoeksopzet

- interventie:
 - thuis fietsen op een fietsergometer
 - 5 keer per week
 - 5 minuten opwarming, 30 minuten aan de beoogde hartfrequentie (65% van de maximale hartfrequentie, verlaagd met 5% indien te moeilijk, verhoogd met 5% indien te gemakkelijk, tot maximaal 85% van de leeftijdsgebonden maximale hartfrequentie), gevolgd door 5 minuten cooling-down
 - telefonische opvolging om de 2 weken gedurende de eerste 6 maanden, daarna aanmoediging om zelfstandig verder te gaan
- comparator:
 - evenwichtsoefeningen thuis
 - 3 moeilijkheidsniveaus (één niveau werd aanbevolen op basis van de beoordeling van kinesitherapeuten)
 - 30 minuten: 6 oefeningen van 5 minuten
 - 5 keer per week
 - telefonische opvolging met dezelfde frequentie.

Uitkomstmeting

- primaire uitkomstmaten:
 - SARA-score om de ernst van de ataxie te beoordelen
- secundaire uitkomstmaten:
 - VO₂ max
 - Fatigue Severity Scale (FSS)
 - WHOQOL-BREF (WHO-vragenlijst m.b.t. kwaliteit van leven)
 - Timed up and go (TUG)-test
 - **Dynamic Gait Index (DGI)**
 - wandelsnelheid
- ongewenste effecten.

Resultaten

- statistisch significante verbetering van ataxie (op de SARA-score) in de interventiegroep versus de controlegroep (*zie tabel*)

	interventiegroep				controlegroep				effect van de interventie		
	Base-line	6 maanden	verschil	p-waarde	Base-line	6 maanden	verschil	p-waarde	Cohen's d	95 % BI	p-waarde
SARA-score	13,8 (1,7)	11,4 (1,7)	-2,4 (-3,1 tot -1,8)	<0,001	13,1 (1,7)	12,2 (1,7)	-0,9 (-1,5 tot -0,2)	0,04	-1,2	-1,5 (-2,4 tot -0,6)	0,001

- o statistisch significante verbetering van VO₂ max, vermoeidheid (FSS) en levenskwaliteit (op sociaal vlak en op vlak van omgeving) in de interventiegroep versus de controlegroep (zie tabel)

FSS	41,2 (5,1)	33,3 (5,2)	-7,8 (-11,8 tot -3,9)	<0,001	33,5 (5,2)	35,0 (5,1)	1,5 (-2,6 tot 5,6)	0,88	-1,2	-9,4 (-15,0 tot -3,7)	0,001
VO2 max	21,5 (2,6)	25,7 (2,7)	4,2 (2,6 tot 5,7)	<0,001	22,1 (2,6)	22,0 (2,7)	-0,1 (-1,6 tot 1,4)	>0,99	1,5	4,3 (2,1 tot 6,3)	0,02
QOL-SOCIAL	60,1 (8,4)	64,8 (8,5)	4,7 (-3,5 tot 12,8)	0,67	65,5 (8,4)	53,0 (8,4)	-12,5 (-20,8 tot -4,3)	0,02	1,1	17,2 (5,6 tot 28,7)	0,004
QOL-ENV	65,5 (5,7)	70,5 (5,7)	5,1 (0,8 tot 9,4)	0,09	68,3 (5,7)	66,1 (5,7)	-2,2 (-6,6 tot 2,1)	0,74	0,88	7,3 (1,2 tot 13,4)	0,02

- o geen statistisch significante verschillen voor de overige gemeten secundaire uitkomstmaten.

Besluit van de auteurs

In deze RCT, uitgevoerd in de thuissituatie, verbeteren hoog-intensieve aerobe oefeningen, vergeleken met evenwichtsoefeningen, in grotere mate de symptomen van ataxie, vermoeidheid en fysieke conditie bij personen met cerebellaire ataxie. Personen uit de groep met aerobe oefeningen die hun training regelmatig voortzetten, behielden deze voordelen na één jaar.

Financiering van de studie

De studie werd gefinancierd door het National Institute of Neurological Disorders and Stroke (Verenigde Staten).

Belangenconflicten van de auteurs

Verschillende auteurs ontvingen subsidies van de US National Institutes of Health/National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NIH/NINDS), van Supernus Pharmaceuticals, Teva Pharmaceuticals en van de Amerikaanse Food and Drug Administration, evenals persoonlijke vergoedingen van de Academy of Neurologic Physical Therapy, de American Physical Therapy Association en de universiteit van Qatar.

Bespreking

Beoordeling van de methodologie

De studie is gerandomiseerd en enkelblind uitgevoerd. Ze werd goedgekeurd door een ethisch comité. De inclusie- en exclusiecriteria zijn correct beschreven. De blokrandomisatie en het gebruik van verzegelde, ondoorzichtige enveloppen zijn in overeenstemming met de CONSORT-standaarden en beperken selectiebias. Gezien de aard van de interventie was het niet mogelijk om deelnemers en

uitvoerders te blinderen. Om meetbias bij objectieve uitkomsten te beperken, werden de beoordelaars wel geblindeerd. De SARA-score (Scale for the Assessment and Rating of Ataxia) is immers gevoelig voor performantiebias.

Een selectiebias kan niet uitgesloten worden aangezien de perceptie van aerobe training als intensief vooral gemotiveerde of fysiek fittere patiënten aantrekt. Daarnaast is er een attrition bias door het hoge uitvalpercentage (7% na 6 maanden, maar 35% na 1 jaar). Heel wat deelnemers stopten omdat de aerobe training te intensief of belastend was, hetgeen kan leiden tot een overschatting van het effect (7). In de statistische analyse hebben de auteurs geprobeerd om deze overschatting in te perken. Tot slot stellen we vast dat de auteurs zich in de inleiding baseerden op een studie met niet-significante resultaten om te stellen dat aerobe training effectief is (8). Daarnaast citeren ze een Egyptisch artikel uit 2011, dat op zijn beurt steunt op een casus uit 1984 om een prevalentie van 150 000 Amerikanen met deze aandoening te onderbouwen (9,10).

Beoordeling van de resultaten

Veel patiënten met ataxie hebben meerdere aandoeningen tegelijk (11); een aanzienlijk deel van hen is niet in staat om op lange termijn zelfstandig een aerob trainingprogramma te volgen (12). Bij degenen die dat wel kunnen, is de therapietrouw vaak laag (13). Het uitvalpercentage in deze studie ligt hoger in de controlegroep dan in de interventiegroep, wat er mogelijk kan op wijzen dat de interventie op zich niet de belangrijkste oorzaak is van de uitval. De onderzoekers stelden wel vast dat er geen statistisch significant verschil is tussen patiënten die de studie voltooiden en de uitvallers. Een programma dat evenwichtsoefeningen combineert met aerobe training lijkt goed aan te sluiten bij onze klinische praktijk. Lichaamsbeweging wordt bij ons immers sowieso aanbevolen bij dit type aandoeningen (12,14). Nochtans zien we in de klinische praktijk dat veel patiënten niet beschikken over de functionele capaciteiten om aan dit type interventie deel te nemen, en bij degenen die dat wel kunnen, blijft de therapietrouw doorgaans laag. De opvolging door een kinesitherapeut kan de therapietrouw verhogen en ervoor zorgen dat het programma is afgestemd op de specifieke noden van de patiënt (15).

Wat zeggen de richtlijnen voor de klinische praktijk?

Klinische praktijkrichtlijnen voor de aanpak van ataxie zijn schaars, maar komen overeen in hun aanbevelingen rond lichaamsbeweging. De Ataxie Vereniging Nederland benadrukt in haar richtlijn voor huisartsen dat oefentherapie onder begeleiding van een kinesitherapeut gunstige effecten heeft, die in verschillende studies zijn aangetoond (14). Specifieke richtlijnen voor de ataxie van Friedreich, gebaseerd op een hoog niveau van bewijs, bevelen ambulante patiënten aan om minstens drie dagen per week te oefenen, met zowel cardiovasculaire oefeningen als uithoudingsoefeningen. Ze raden ook de toepassing van een gestructureerd bewegingsprogramma aan voor de aanpak van vermoeidheid (12).

Besluit van Minerva

Deze methodologisch correct uitgevoerde RCT toont bij patiënten met cerebellaire ataxie aan dat hoog-intensieve aerobe oefeningen die thuis worden uitgevoerd therapeutisch superieur zijn aan evenwichtsoefeningen thuis. Er was significante winst op het vlak van ataxie, vermoeidheid en fysieke capaciteit.

Referenties

1. Rosenthal LS. Neurodegenerative cerebellar ataxia. *Continuum (Minneapolis)* 2022;28:1409-34. DOI: 10.1212/CON.0000000000001180
2. Polek B, Roach MJ, Andrews WT, et al. Burden of Friedreich's ataxia to the patients and healthcare systems in the United States and Canada. *Front Pharmacol* 2013;4:66. DOI: 10.3389/fphar.2013.00066

3. Johansson ME, Cameron IGM, Van der Kolk NM, et al. Aerobic exercise alters brain function and structure in Parkinson's disease: a randomized controlled trial. *Ann Neurol* 2022;91:203-16. DOI: 10.1002/ana.26291
4. Morris JK, Vidoni ED, Johnson DK, et al. Aerobic exercise for Alzheimer's disease: a randomized controlled pilot trial. *PLoS One* 2017;12:e0170547. DOI: 10.1371/journal.pone.0170547
5. Barbuto S, Lee S, Stein J, et al. Home training for cerebellar ataxias: a randomized clinical trial. *JAMA Neurol* 2025;82:1162-70. DOI: 10.1001/jamaneurol.2025.3421
6. Barbuto S, Kuo SH, Winterbottom L, et al. Home aerobic training for cerebellar degenerative diseases: a randomized controlled trial. *Cerebellum* 2023;22:272-81. DOI: 10.1007/s12311-022-01394-4
7. Collins KA, Huffman KM, Wolever RQ, et al. Determinants of dropout from and variation in adherence to an exercise intervention: the STRRIDE randomized trials. *Transl J Am Coll Sports Med* 2022;7:e000190. DOI: 10.1249/tjx.0000000000000190
8. Yu F, Vock DM, Zhang L, et al. Cognitive effects of aerobic exercise in Alzheimer's disease: a pilot randomized controlled trial. *J Alzheimers Dis* 2021;80:233-44. DOI: 10.3233/JAD-201100
9. Farghaly WM, El-Tallawy HN, Shehata GA, et al. Population-based study of acquired cerebellar ataxia in Al-Kharga district, New Valley, Egypt. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2011;7:183-7. DOI: 10.2147/NDT.S14497
10. Harding AE, Diengdoh JV, Lees AJ. Autosomal recessive late onset multisystem disorder with cerebellar cortical atrophy at necropsy: report of a family. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1984;47:853-6. DOI: 10.1136/jnnp.47.8.853
11. Linden R, Vassilaki M, Henderson EJ, Mohan D. Editorial: Multimorbidity in the context of neurodegenerative disorders. *Front Neurosci* 2022;16:1076486. DOI: 10.3389/fnins.2022.1076486
12. Corben LA, Collins V, Milne S, et al. Clinical management guidelines for Friedreich ataxia: best practice in rare diseases. *Orphanet J Rare Dis* 2022;17:415. DOI: 10.1186/s13023-022-02568-3
13. Dishman RK (editor). *Exercise adherence: its impact on public health*. Human Kinetics Books, 1988.
14. Ataxie Vereniging Nederland. *Autosomaal dominante cerebellaire ataxie: informatie voor huisartsen*. Ataxie Vereniging Nederland, 2020. Accessed: 28/01/2026. Url: https://ataxie.nl/wp-content/uploads/2020/04/Huisartsenbrochure_autosomaal_dominante_cerebellaire_ataxie.pdf
15. Ley C, Putz P. Efficacy of interventions and techniques on adherence to physiotherapy in adults: an overview of systematic reviews and panoramic meta-analysis. *Syst Rev* 2024;13:137. DOI: 10.1186/s13643-024-02538-9