

5

10

# Richtlijn

## Facioscapulohumerale dystrofie (FSHD)

15

### **INITIATIEF**

20 Spierziekten Nederland

### **IN SAMENWERKING MET**

Nederlandse Vereniging van Revalidatieartsen (VRA)

Nederlandse Vereniging voor Neurologie (NVN)

25 Koninklijk Nederlands Genootschap voor Fysiotherapie (KNGF)

Ergotherapie Nederland (EN)

Nederlandse Vereniging voor Logopedie en Foniatrie (NVLF)

FSHD Expertisecentrum Radboudumc

30

### **MET ADVIES VAN**

Kennisinstituut van Medisch Specialisten (KIMS), Leids Universitair Medisch Centrum (LUMC)

35

### **FINANCIERING**

De richtlijnontwikkeling werd gefinancierd door het Innovatiefonds Zorgverzekeraars

## **Colofon**

Richtlijn FSHD

R035 © Spierziekten Nederland, Baarn, 2018

### **5 Spierziekten Nederland**

Lt.gen. van Heutszlaan 6

3743 JN Baarn

035 548 04 80

[mail@spierziekten.nl](mailto:mail@spierziekten.nl)

10 [www.spierziekten.nl](http://www.spierziekten.nl)

15

20

25

30

35

Samenstelling van de werkgroep:

- prof. dr. G.W. Padberg (voorzitter), emeritus hoogleraar neurologie, Radboudumc Nijmegen
- prof. dr. A.C.H. Geurts, revalidatiearts, Radboudumc Nijmegen
- 5 – dr. N.C. Voermans, neuroloog, Radboudumc Nijmegen
- dr. J.T. Groothuis, revalidatiearts, Radboudumc Nijmegen
- dr. N.B.M. Voet, revalidatiearts, Klimmendaal Arnhem en Radboudumc Nijmegen
- drs. K. Mul, neuroloog i.o., Radboudumc Nijmegen
- drs. R.O. van Vliet, revalidatiearts, Roessingh centrum voor revalidatie Enschede
- 10 – D.M. Maas MSc, fysiotherapeut, Radboudumc Nijmegen
- A.I. Lanser-Weber, patiëntvertegenwoordiger Spierziekten Nederland Baarn
- dr. A.M.C. Horemans, (projectleider) hoofd Kwaliteit van zorg, Spierziekten Nederland Baarn
- C. van Esch MSc, (projectleider), medewerker Kwaliteit van zorg, Spierziekten
- 15 Nederland Baarn

Met advies van:

- dr. K.N.J. Burger, senior adviseur, Kennisinstituut van Medisch Specialisten Utrecht
- drs. M. Wessels, literatuurspecialist, Kennisinstituut van Medisch Specialisten Utrecht

20

Adviseurs richtlijn:

- dr. U.A. Badrising, neuroloog, LUMC Leiden
- dr. E.H.C. Cup, ergotherapeut, Radboudumc Nijmegen
- prof. dr. B.G.M. van Engelen, neuroloog, Radboudumc Nijmegen
- 25 – N. de Waard, patiëntvertegenwoordiger
- J. Leeuwenburgh, patiëntvertegenwoordiger
- P. van Dijk, patiëntvertegenwoordiger
- dr. J.S. Kalkman, GZ-psycholoog-neuropsycholoog, Radboudumc Nijmegen
- J.C. Wijnen, diëtist, lid werkgroep diëtisten en spierziekten DVN Oss
- 30 – dr. C.E. Erasmus, kinderneuroloog, Radboudumc Nijmegen
- dr. B.J.M. de Swart, logopedist en spraak-taalpatholoog, Radboudumc Nijmegen
- dr. C.G.C. Horlings, neuroloog i.o., Radboudumc Nijmegen
- drs. H.J.R. van Duijnhoven, revalidatiearts, Radboudumc Nijmegen
- dr. J.J. den Boer, fysiotherapeut, Radboudumc Nijmegen
- 35 – dr. T.H.A. Schreuder, postdoctoraal onderzoeker, Radboudumc Nijmegen
- drs. M. van der Wurff, medewerker Communicatie, Spierziekten Nederland Baarn
- R. Broekgaarden, hoofd Zorg, Spierziekten Nederland Baarn

40

## Inhoud

|    |                                                                                                                                                                     |            |
|----|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
|    | <b>Samenvatting</b>                                                                                                                                                 | <b>5</b>   |
|    | <b>Hoofdstuk 1 Algemene inleiding</b>                                                                                                                               | <b>11</b>  |
| 5  | <b>Hoofdstuk 2 Methode richtlijnontwikkeling</b>                                                                                                                    | <b>15</b>  |
|    | <b>Hoofdstuk 3 Pijn</b>                                                                                                                                             | <b>22</b>  |
|    | 3.1 Wat is de optimale methode voor het vaststellen van pijn, pijntype, pijnintensiteit en lokalisatie van pijn bij patiënten met FSHD?                             | 23         |
| 10 | 3.2 Wat is de optimale behandel- en begeleidingsstrategie voor pijn bij patiënten met FSHD?                                                                         | 24         |
|    | <b>Hoofdstuk 4 Vermoeidheid</b>                                                                                                                                     | <b>42</b>  |
|    | 4.1 Wat is de optimale methode voor het vaststellen van vermoeidheidsklachten bij patiënten met FSHD?                                                               | 43         |
| 15 | 4.2 Wat is de optimale behandel- en begeleidingsstrategie voor vermoeidheidsklachten bij patiënten met FSHD?                                                        | 44         |
|    | <b>Hoofdstuk 5 Mobiliteit</b>                                                                                                                                       | <b>62</b>  |
|    | 5.1 Wat is de optimale methode om de balans- en loopvaardigheid te meten bij patiënten met FSHD?                                                                    | 63         |
| 20 | 5.2 Wat is de waarde van fysieke training ter verbetering van mobiliteit bij patiënten met FSHD?                                                                    | 65         |
|    | 5.3 Wat is de waarde van valtraining in het behouden of verbeteren van de mobiliteit bij patiënten met FSHD?                                                        | 69         |
|    | 5.4 Welke hulpmiddelen en aanpassingen hebben een rol in het behouden of verbeteren van de mobiliteit van patiënten met FSHD?                                       | 70         |
| 25 | <b>Hoofdstuk 6 Communicatie</b>                                                                                                                                     | <b>89</b>  |
|    | 6.1 Wat is de optimale begeleiding van FSHD-patiënten met een verminderde mimiek en spraakproblemen ten behoeve van de communicatie (in de domeinen privé en werk)? | 89         |
| 30 | 6.2 Wat zijn adviezen voor de communicatie tussen arts en patiënt die leiden tot het gericht doorvragen op specifieke problematiek van FSHD?                        | 91         |
|    | <b>Hoofdstuk 7 Organisatie van zorg</b>                                                                                                                             | <b>95</b>  |
|    | 7.1 Wie coördineert het zorgproces en welke andere hulpverleners zijn betrokken bij de optimale zorg aan patiënten met FSHD in de verschillende fases?              | 95         |
|    | 7.2 Wat is de rol van het FSHD-expertisecentrum?                                                                                                                    | 101        |
| 35 | 7.3 Wat is de rol van Spierziekten Nederland bij de voorlichting aan patiënten met FSHD?                                                                            | 102        |
|    | <b>Bijlage 1 Implementatieplan</b>                                                                                                                                  | <b>104</b> |
|    | <b>Bijlage 2 Knelpuntenanalyse vanuit patiëntenperspectief</b>                                                                                                      | <b>105</b> |
|    | <b>Bijlage 3 Consultatie en verwijzing</b>                                                                                                                          | <b>108</b> |
| 40 | <b>Bijlage 4 Overzicht brochures over FSHD</b>                                                                                                                      | <b>109</b> |

## Samenvatting

Facioscapulohumerale dystrofie (FSHD) is een zeldzame, erfelijke neuromusculaire aandoening die in het begin vooral tot uiting komt in de spieren van het gezicht (facies), rond het schouderblad (scapula) en in de bovenarmen (humeri). Later volgen mogelijk ook de voetheffers, de buik- en bekkenspieren en de spieren van heup en bovenbeen. De eerste verschijnselen kunnen op elke leeftijd optreden waardoor ook kinderen de ziekte kunnen hebben. Uiteindelijk raakt ongeveer 20% van de patiënten ouder dan vijftig jaar rolstoelgebonden en krijgt een zeer klein aantal zwakte van de ademhalingspijnen.

Mensen met deze ziekte passen zich (vaak onbewust) aan de langzaam toenemende beperkingen aan. Daarnaast krijgen zij van zowel zorgverleners als familieleden met de ziekte soms te horen dat er geen behandeling mogelijk is. Mede hierdoor ziet een deel van de patiënten weinig noodzaak (tijdig) een arts te bezoeken. Met goede, multidisciplinaire zorg valt echter vroeg en later veel winst te boeken. Deze richtlijn is bedoeld voor medici en paramedici die betrokken zijn bij de zorg van iemand met FSHD en gaat onder meer over pijnbestrijding, behandeling van vermoeidheid en verbetering van mobiliteit en communicatie.

### 3.1 Wat is de optimale methode voor het vaststellen van pijn, pijntype, pijnintensiteit en lokalisatie van pijn bij patiënten met FSHD?

Meet pijn bij elk medisch specialistisch consult, inventariseer reeds ingezette behandelingen.

Maak onderscheid in de verschillende typen pijn: nociceptief, neuropathisch en centrale sensitivatie pijn.

Bepaal de ernst van de pijn; deze wordt bij voorkeur gemeten met de Numerieke Rating Scale (range 0 tot 10) voor patiënten met FSHD.

Bepaal de soort behandeling op grond van type en ernst van de pijn.

Bespreek de bovenstaande aanbevelingen in overleg met de patiënt.

### 3.2 Wat is de optimale behandel- en begeleidingsstrategie voor pijn bij patiënten met FSHD?

Volg bij de behandeling van pijn de standaardadviezen die worden gegeven voor pijn volgens de NHG-standaard Pijn en Zorgstandaard Chronische pijn, behalve voor de behandeling van schouderpijn.

Volg voor de medicamenteuze behandeling van pijn een stapsgewijze aanpak, gebaseerd op de pijnladder van de WHO (NHG-standaard Pijn).

Raadpleeg voor adviezen over schouderpijn het expertisecentrum voor FSHD in het Radboudumc

Behandel de FSHD-patiënt met pijn idealiter in een multidisciplinair team.

Stel in overleg met de patiënt (eventuele) behandelmogelijkheden op voor pijn.

#### 4.1 Wat is de optimale methode voor het vaststellen van vermoeidheidsklachten bij patiënten met FSHD?

Vraag bij elk consult de vermoeidheidsklachten na bij patiënten met FSHD

Het meten van de vermoeidheid is belangrijk bij patiënten met FSHD. Hiervoor kan onder andere de Numerieke Rating Scale (NRS) of de subschaal fatigue van de Checklist Individual Strength worden gebruikt.

5

#### 4.2 Wat is de optimale behandel- en begeleidingsstrategie voor vermoeidheidsklachten bij patiënten met FSHD?

Overweeg cognitieve gedragstherapie voor het verminderen van ernstige vermoeidheidsklachten bij patiënten met FSHD, gericht op de voor de patiënt geldende instandhoudende factoren. Pas het principe van stepped care hierin toe, en betrek laagdrempelig een psycholoog in behandelprogramma's en diagnostiek.

Overweeg om te verwijzen voor een multidisciplinair revalidatieprogramma, individueel dan wel in een groep (bijvoorbeeld Energiek), gericht op aerobe training, educatie over training en coaching van energiemangement geïntegreerd met duurzame implementatie in het dagelijks leven.

Overweeg ergotherapie in te schakelen voor het coachen op gebied van energiebesparende strategieën en adequate inzet van hulpmiddelen.

10

Overweeg aerobe training bij een gespecialiseerde fysiotherapeut voor het optimaliseren van ernstige vermoeidheidsklachten bij patiënten met FSHD:

- stem de training af op de mogelijkheden van de patiënt;
- overweeg om het trainingsprogramma af te stemmen met het FSHD-expertisecentrum of een van de spierziektorevalidatieteam;
- heb aandacht voor de fysieke inactiviteit. Het verminderen van fysieke inactiviteit lijkt essentieel in het optimaliseren van ervaren vermoeidheid bij patiënten met FSHD.

#### 5.1 Wat is de optimale methode om de balans- en loopvaardigheid te meten bij patiënten met FSHD?

Besteed in anamnese en lichamelijk onderzoek bij patiënten met FSHD aandacht aan functionele mobiliteit en balansvaardigheid door middel van klinimetrie bijvoorbeeld de zesminutenlooptest (6MWT), 10-meter looptest, Berg Balance Scale, en Timed Up and Go.

15

Vraag specifiek naar frequentie, mechanisme en omstandigheden van struikelen en vallen en besteed daarbij aandacht aan de invloed van vermoeidheid (duurbelasting). Laat zo nodig een valdagboekje bijhouden.

Overweeg het gebruik van eenvoudige anti-zwaartekrachttesten (zit naar staan, staan naar zit, stap op, stap af). Deze testen vormen een nuttige aanvulling op het standaard lichamelijk onderzoek en conventionele functionele testen.

Regelmatige klinimetrie, minimaal jaarlijks, is noodzakelijk om de mobiliteit en balansvaardigheid bij FSHD in de tijd te kunnen volgen om achteruitgang vast te stellen.

Overweeg een geïnstrumenteerde (3D) bewegingsanalyse. Deze analyse kan nuttig zijn voor het beschrijven en onderscheiden van primaire stoornissen en compensatiemechanismen optimaal en het optimaal indiceren en evalueren van enkel-voetorthesen en/of schoeisel. Deze vorm van loopanalyse kan plaatsvinden in een gespecialiseerd centrum.

**5.2 Wat is de waarde van fysieke training ter verbetering van mobiliteit bij patiënten met FSHD?**

Overweeg aerobe (fiets)training bij patiënten met FSHD. Deze lijkt een meerwaarde te hebben voor verbetering van aeroob vermogen, fysieke activiteit en vermoeidheid (zie hoofdstuk 4). Het is mogelijk dat functionele mobiliteits- en balansproblemen die ontstaan of toenemen bij vermoeidheid en duurbelasting kunnen verbeteren door aerobe training. Dit is echter niet onderzocht.

Overweeg krachttraining. Vooral bij verdenking op 'disuse' kan krachttraining van niet-aangedane spieren zoals de iliopsoas en gluteus maximus of rompstabiliteitstraining worden overwogen voor optimale compensatie van lopen en balans onder begeleiding van een fysiotherapeut gespecialiseerd in spierziekten.

**5.3 Wat is de waarde van valtraining in het behouden of verbeteren van de mobiliteit bij patiënten met FSHD?**

Overweeg bij een verhoogd valrisico ( $\geq 1$ x/jaar vallen en/of moeite met lopen of bewegen) bij patiënten met FSHD een kortdurende valtraining. Hierbij wordt geleerd hoe een val kan worden gebroken/opgevangen en de kans op letsel kan worden verminderd.

Overweeg bij verdenking op 'disuse' aanvullende functionele training van (complexe) balans- en loopvaardigheid. Deze kan nuttig zijn om onnodig verloren gegane motorische capaciteit te herwinnen en het valrisico te verlagen.

**5.4 Welke hulpmiddelen en aanpassingen hebben een rol in het behouden of verbeteren van de mobiliteit van patiënten met FSHD?**

Indiceer een enkel-voetorthese (EVO) voor het compenseren van voethefferszwakte bij FSHD. Hierbij dient zoveel mogelijk gebruik te worden gemaakt van lichtgewicht, dynamische EVO's om zoveel mogelijk afzetkracht te behouden.

Overweeg, indien er sprake is van ernstige afzetzwakte, een stijvere EVO met anterieure afsteuning en 'energy conservation'-principe.

Onderzoek bij functioneel beperkende rompspierzwakte het nut van een (dynamisch) thoracolumbaal korset, bij voorkeur in (of in overleg met) het FSHD-expertisecentrum.

Overleg bij het inzetten van een orthese altijd met de patiënt, waarbij de voor- en nadelen ervan voor alle dagelijkse activiteiten dienen te worden afgewogen, alsmede de doelmatigheid (kosten versus effectiviteit).

Indiceer een loophulpmiddel (bijvoorbeeld handstok, Nordic walking sticks, rollator) in geval van balansproblemen om de veiligheid en loopafstand te vergroten.

Ter compensatie van beenspierzwakte kunnen ook loopmiddelen worden gebruikt, Nordic walking sticks zijn voor deze indicatie niet geschikt.

5 **6.1 Wat is de optimale begeleiding van FSHD-patiënten met een verminderde mimiek en spraakproblemen ten behoeve van de communicatie (in de domeinen privé en werk)?**

Wees bewust van potentiële communicatieproblemen als gevolg van een verminderde verstaanbaarheid en mimiek.

Verifieer de boodschap en check de interpretatie van de patiënt regelmatig tijdens de behandeling.

Verwijs, wanneer spraakproblemen en/of slikproblemen ontstaan, naar een logopedist die gespecialiseerd is in spierziekten.

Maak verminderde mimiek en de eventuele beperkingen die patiënten hierdoor kunnen ervaren bespreekbaar in de spreekkamer en verwijs indien nodig naar (bijvoorbeeld) een gespecialiseerd maatschappelijk werker of psycholoog.

10

**6.2 Wat zijn adviezen voor de communicatie tussen arts en patiënt die leiden tot het gericht doorvragen op specifieke problematiek van FSHD?**

Vraag proactief tijdens het consult naar eventuele verbale en non-verbale communicatieproblemen.

Maak eventueel gebruik van de informatiebrochures van Spierziekten Nederland in het gesprek met de patiënt.

15

Adviezen voor het gericht doorvragen:

- Patiënten wennen aan een minder functionerend lichaam. Wees ervan bewust dat patiënten vaak over hun grenzen heen gaan. Vraag ook naar hun zelfbeeld.
- Houd rekening met mogelijk onbegrip van de omgeving.
- Heb aandacht voor de informatieoverdracht binnen families met FSHD.
- Vraag naar de eventuele werksituatie van de patiënt en
- bespreek bij jongeren tijdig de studie- en beroepskeuze.

## 7.1 Wie coördineert het zorgproces en welke andere hulpverleners zijn betrokken bij de optimale zorg aan patiënten met FSHD in de verschillende fases?

### Aanbeveling diagnostische fase

De neuroloog\* gespecialiseerd in spierziekten is de coördinator van zorg in de diagnostische fase.

5

Symptomatische diagnostiek voor FSHD wordt verricht door een neuroloog met kennis van spierziekten en erfelijkheid.

Presymptomatische genetische diagnostiek vindt alleen plaats na counseling door de klinisch geneticus.

Verwijs de patiënt in het eerste jaar na het stellen van de diagnose naar de revalidatiearts in een spierziektorevalidatieteam met specifieke kennis van FSHD, ook als er bij inventarisatie geen duidelijke beperkingen zijn (voor kennismaking, informatie over aanbod en adviezen gericht op functiebehoud).

Verwijs de patiënt in het eerste jaar na het stellen van de diagnose naar het FSHD-expertisecentrum in het Radboudumc voor een consult. De redenen voor bezoek aan het expertisecentrum zijn divers: het beantwoorden van vragen; het kunnen informeren van patiënten over de (klinische) studies, patiëntregistraties en het kunnen bieden van gespecialiseerde revalidatie(adviezen).

Plan na het eerste consult in het FSHD-expertisecentrum vervolgbezoeken eenmaal per jaar of eenmaal per twee jaar. Daarnaast kan de patiënt worden terugverwezen naar de verwijzend neuroloog voor vervolgbehandeling indien deze beschikt over voldoende expertise op het gebied van spierziekten. Stel het vervolgbeleid vast in overleg met de patiënt.

10

### Aanbeveling behandelfase

De revalidatiearts (met specifieke kennis van FSHD) heeft in de behandelfase de coördinerende rol; indien gewenst kan dit ook de neuroloog gespecialiseerd in spierziekten zijn. Overleg dit met de patiënt.

Handel als revalidatieteam conform het geldende behandelkader voor revalidatie bij NMA (2013) bepaald door het zorgniveau (1 t/m 4).

#### ADDENDUM: NMA behandelkader 2013

Bepaal de benodigde samenstelling van een spierziektorevalidatieteam conform het geldende behandelkader voor revalidatie bij NMA (2013) bepaald door het zorgniveau (1 t/m 4). Een spierziektorevalidatieteam bestaat uit verschillende disciplines. Bij FSHD zijn over het algemeen de fysiotherapeut, ergotherapeut, logopedist, diëtist en maatschappelijk werker betrokken. Op indicatie zijn overige disciplines met deskundigheid op het gebied van/kennis van spierziekten betrokken.

#### ADDENDUM: NMA behandelkader 2013

Verwijs als coördinator de patiënt bij eventuele andere medische problemen naar de juiste zorgverleners zoals de neuroloog of revalidatiearts in het FSHD-expertisecentrum, de CTB-arts of naar andere medische disciplines met kennis van spierziekten zoals de bedrijfsarts, KNO-arts, longarts, internist en oogarts en licht ook alle behandelaars in.

Verwijs laagdrempelig naar psycholoog of maatschappelijk werker met deskundigheid op het gebied van/kennis van spierziekten indien patiënt psychosociale problemen ervaart

Besteed in geval van early onset FSHD aandacht aan de transitiefase van tiener naar jongvolwassene.

Bespreek de behandeldoelen altijd samen met de patiënt.

## 5 **Aanbeveling laatste levensfase**

In de laatste levensfase is de huisarts (in principe) coördinator, ondersteund door de revalidatiearts en/of neuroloog gespecialiseerd in spierziekten van het spierziekterevalidatieteam of expertisecentrum.

### 7.2 **Wat is de rol van het FSHD-expertisecentrum?**

Consulteer bij twijfel over de diagnose, behandeling of bij complexe problematiek het FSHD-expertisecentrum.

Consulteer bij twijfel over de genetische diagnostiek eerst het FSHD-expertisecentrum en beoordeel de patiënt opnieuw.

10

### 7.3 **Wat is de rol van Spierziekten Nederland bij de voorlichting aan patiënten met FSHD?**

Wijs de patiënt met FSHD na diagnose en tijdens behandeling op het bestaan van Spierziekten Nederland voor voorlichting, lotgenotencontact, patiëntenparticipatie in onderzoek en belangenbehartiging.

15

## Hoofdstuk 1 Algemene inleiding

### Facioscapulohumerale dystrofie (FSHD)

FSHD (facioscapulohumerale dystrofie) is een erfelijke spierziekte die in het begin vooral tot uiting komt in de spieren van gezicht (facies), rond het schouderblad (scapula) en in de bovenarm (humerus). Er bestaat enige variatie in de volgorde waarin spieren verzwakt raken en de ernst van de spierzwakte, binnen en tussen families. Daardoor kan FSHD zich op veel manieren manifesteren en is de herkenning van deze ziekte niet altijd eenvoudig.

Spierzwakte in de schoudergordel kan vaak lang onopgemerkt blijven, evenals de vaak geringe en asymmetrische zwakte in de gelaatsspieren. (Spier)pijn komt frequent voor en doet geregeld aan andere ziekten denken. Lopen is een beweging die ieder dagelijks uitvoert. Bij FSHD wordt er ook groot beroep gedaan op spieren van de onderste extremiteiten waardoor zwakte van deze spieren extra opvalt en kan leiden tot de eerste klacht van een patiënt. De eerste presentatie van de klachten kan zeer uiteenlopend zijn terwijl het algemene patroon van herkenbare zwakte bij klinisch onderzoek redelijk uniform is, evenals de uitbreiding van de spierzwakte over jaren. Het tempo van de uitbreiding is echter zeer variabel zowel binnen als tussen families en is op dit moment maar ten dele te verklaren door de bekende genetische verandering bij FSHD-patiënten.

Er zijn twee typen FSHD (FSHD1 en FSHD2) die niet te onderscheiden zijn in ernst en beloop. FSHD wordt bij het overgrote deel (> 95 %) van de patiënten veroorzaakt door een defect in chromosoom 4; het wordt dan FSHD1 genoemd. FSHD2 is veel zeldzamer en is het gevolg van een afwijking in chromosoom 18 (NHG Facioscapulohumerale dystrofie 2015). Meer informatie over de diagnostiek kunt u vinden in:

- Tawil, R., et al. (2015). "Evidence-based guideline summary: Evaluation, diagnosis, and management of facioscapulohumeral muscular dystrophy: Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Issues Review Panel of the American Association of Neuromuscular & Electrodiagnostic Medicine." *Neurology* 85(4): 357-364.
- 171st ENMC International Workshop: Standards of care and management of facioscapulohumeral muscular dystrophy Tawil R, van der Maarel S, Padberg GW, van Engelen BGM. *Neuromuscular Disorders* 20 (2010) 471–475.
- Facioscapulohumeral muscular dystrophy Tawil R, van der Maarel S. *Muscle Nerve* 34: 1–15, 2006.

Spierzwakte is het belangrijkste kenmerk van FSHD. Er zijn ook andere kenmerken die minder frequent zijn onder andere verschijnselen van vermoeidheid en pijn, problemen met ademhaling en met het gehoor. Door de genetische component van FSHD dient erfelijkheidsadvies vroeg meegenomen te worden. Er bestaat bij een deel van de patiënten een langere periode geen noodzaak tot het inschakelen van een arts of het verkrijgen van een verwijzing van een huisarts. Dit komt mogelijk doordat de zwakte langzaam progressief is en niet opgemerkt wordt, of doordat de patiënt het ziektebeeld kent van familie en denkt dat er geen behandeling mogelijk is. Ook zijn er patiënten die dit ziektebeeld niet willen vastleggen i.v.m. verzekering en werk.

### **Aanleiding voor het maken van de richtlijn**

Er bestaat in Nederland een grote praktijkvariatie in de behandeling en begeleiding van patiënten met FSHD. Dit is mede het gevolg van het ontbreken van een eenduidige richtlijn voor de behandeling van deze patiënten.

5

Het weinig voorkomen van FSHD maakt dat de kennis van het beloop van deze ziekte bij veel zorgverleners beperkt is. Gebrek aan kennis over prognose en ervaring met complicaties kunnen een proactief en optimaal ondersteunend beleid in de weg staan en de zorgregie bemoeilijken. Dit heeft dan ook tot gevolg dat er door neurologen en revalidatieartsen in het land regelmatig gekozen wordt voor een eigen beleid omdat er ten tijde van het schrijven van de richtlijn geen landelijk beleid bestaat.

10

Met goede zorg valt bij patiënten met FSHD veel winst te boeken in de kwaliteit van leven. Dat onderstreept nogmaals het belang van multidisciplinaire behandeling en begeleiding van deze patiënten.

15

Eerder genoemde overwegingen waren voor Spierziekten Nederland en het FSHD-expertisecentrum aanleiding tot het ontwikkelen van een multidisciplinaire, 'evidence-based' richtlijn voor de behandeling van FSHD. De Federatie Medisch Specialisten verleende hierbij methodologische expertise. Deze richtlijn is tot stand gekomen met subsidie van het Innovatiefonds Zorgverzekeraars verleend in het kader van het project 'Zorg voor Zeldzaam'.

20

Deze richtlijn richt zich vooral op de meest voorkomende problemen bij FSHD.

25

### **Doel van de richtlijn**

De richtlijn heeft als doel de kwaliteit van de begeleiding en de behandeling van volwassen patiënten met FSHD te verbeteren door een uniform beleid. De richtlijn kan eerste-, tweede- en derdelijns zorgverleners (onder andere neuroloog, revalidatiearts, fysiotherapeut, ergotherapeut, maatschappelijk werker, logopedist en huisarts) ondersteunen bij de keuzes in de behandeling en begeleiding van patiënten met FSHD. De richtlijn FSHD richt zich vooral op de meest voorkomende problemen bij FSHD.

30

Belangrijke aandachtspunten in deze richtlijn zijn:

35

- het tijdig opsporen van complicaties, symptoombestrijding, psychosociale ondersteuning en verminderen van de pijn en vermoeidheid;
- het behoud en/of verbeteren van het functioneren, activiteiten en participatie;
- het behoud van zelfstandigheid in werk en thuis, teneinde het functioneren te optimaliseren en het in stand houden van de kwaliteit van leven van de patiënt en diens familie.

40

### **Afbakening van de richtlijn**

Deze richtlijn richt zich op volwassen patiënten (18 jaar en ouder) met FSHD. De richtlijn betreft patiënten met FSHD1 en FSHD2.

45

Specifieke vragen waarvoor deze richtlijn aanbevelingen geeft, zijn:

### ***Pijn***

Centrale vraag: Wat is de optimale strategie voor de diagnostiek, behandeling en begeleiding van pijn bij patiënten met FSHD?

- Wat is de optimale methode voor het vaststellen van pijn, pijntype, pijnintensiteit en lokalisatie van pijn, bij patiënten met FSHD?
- Wat is de optimale behandel- en begeleidingsstrategie voor pijn bij patiënten met FSHD?

### ***Vermoeidheid***

Centrale vraag: Wat is de optimale diagnose- en behandelstrategie voor vermoeidheidsklachten (conditie, beweging, duurbelasting) bij patiënten met FSHD?

- Wat is de optimale methode voor het vaststellen van vermoeidheidsklachten bij patiënten met FSHD?
- Wat is de optimale behandel- en begeleidingsstrategie voor vermoeidheidsklachten bij patiënten met FSHD?

### ***Mobiliteit***

- Wat is de optimale methode om de balans- en loopvaardigheid te meten bij patiënten met FSHD?
- Wat is de waarde van fysieke training ter verbetering van mobiliteit bij patiënten met FSHD?
- Wat is de waarde van valtraining in het behouden of verbeteren van de mobiliteit bij patiënten met FSHD?
- Welke hulpmiddelen en aanpassingen hebben een rol in het behouden of verbeteren van de mobiliteit van patiënten met FSHD?

### ***Communicatie***

Centrale uitgangsvraag: Hoe kunnen patiënten met FSHD optimaal worden ondersteund op het gebied van de communicatie (privé, werk, zorg)?

- Wat is de optimale begeleiding van FSHD-patiënten met een verminderde mimiek en spraakproblemen ten behoeve van de communicatie (in de domeinen privé en werk)?
- Wat zijn adviezen voor de communicatie tussen arts en patiënt die leiden tot het gericht doorvragen op specifieke problematiek van FSHD?

### ***Organisatie van zorg***

Centrale uitgangsvraag: Wat is de optimale organisatie van de zorg rondom patiënten met FSHD?

- Wie coördineert het zorgproces en welke andere hulpverleners zijn betrokken bij de optimale zorg aan patiënten met FSHD in de verschillende fases?
- Wat is de rol van het FSHD-expertisecentrum?
- Wat is de rol van Spierziekten Nederland bij de voorlichting van patiënten met FSHD?

### ***Beoogde gebruikers van de richtlijn***

Deze richtlijn is geschreven voor alle leden van de wetenschappelijke verenigingen die betrokken zijn bij de zorg voor patiënten met FSHD en voor overige zorgverleners die betrokken zijn bij de zorg voor FSHD-patiënten. FSHD-patiënten kunnen bij vrijwel alle orgaanspecialisten om hulp vragen. Ook huisartsen kunnen deze richtlijn gebruiken. Juist

- wegens de veelheid aan complicaties en betrokken specialisten zal de huisarts het overzicht (mede) moeten bewaken. Paramedici (fysiotherapeuten, ergotherapeuten, logopedisten enzovoort) kunnen een belangrijke rol hebben bij de begeleiding; deze richtlijn kan ook voor hen van waarde zijn. Tevens is een patiëntenversie van de richtlijn ontwikkeld. De richtlijn en de patiëntenversie zijn te downloaden van [www.spierziekten.nl](http://www.spierziekten.nl).
- 5

## Hoofdstuk 2 Methode richtlijnontwikkeling

### Geldigheid

- 5 Uiterlijk in 2021 bepaalt de Nederlandse Vereniging van Revalidatieartsen (VRA) samen met het FSHD-expertisecentrum en Spierziekten Nederland of deze richtlijn nog actueel is. Zo nodig wordt een nieuwe werkgroep geïnstalleerd om de richtlijn te herzien. De geldigheid van de richtlijn komt eerder te vervallen indien nieuwe ontwikkelingen aanleiding zijn een herzieningstraject te starten.
- 10 De andere aan deze richtlijn deelnemende wetenschappelijk verenigingen of gebruikers van de richtlijn delen de verantwoordelijkheid en informeren de VRA over relevante ontwikkelingen binnen hun vakgebied.

### Algemene gegevens

- 15 Het Kennisinstituut van Medisch Specialisten ([www.kennisinstituut.nl](http://www.kennisinstituut.nl)) had een adviesfunctie tijdens de richtlijnontwikkeling. De richtlijn is gefinancierd door het Innovatiefonds Zorgverzekeraars.

### Doel en doelgroep

- 20 *Doel*  
Het doel van de richtlijn is te komen tot een uniform beleid in diagnostiek, behandeling en begeleiding van volwassenen met FSHD.

#### *Doelgroep*

- 25 Deze richtlijn is geschreven voor alle leden van de wetenschappelijke verenigingen die betrokken zijn bij de zorg voor patiënten met FSHD en voor overige zorgverleners die betrokken zijn bij de zorg voor FSHD-patiënten.

### Samenstelling werkgroep

- 30 Voor het ontwikkelen van de richtlijn is in 2015 een multidisciplinaire werkgroep ingesteld, bestaande uit vertegenwoordigers van alle relevante specialismen en de patiëntenvereniging die betrokken zijn bij de zorg voor patiënten met FSHD (zie hiervoor de samenstelling van de werkgroep). De werkgroepleden zijn door hun wetenschappelijke verenigingen gemandateerd voor deelname. De werkgroep werkte gedurende drie jaar
- 35 aan de totstandkoming van de richtlijn. De werkgroep is verantwoordelijk voor de integrale tekst van deze richtlijn.

## Belangenverklaringen

De werkgroepleden hebben schriftelijk verklaard of ze in de laatste vijf jaar een (financieel ondersteunde) betrekking onderhielden met commerciële bedrijven, organisaties of instellingen die in verband staan met het onderwerp van de richtlijn. Ook is navraag gedaan naar persoonlijke financiële belangen, belangen door persoonlijke relaties, belangen door middel van reputatiemanagement, belangen vanwege extern gefinancierd onderzoek en belangen door kennisvalorisatie. De belangenverklaringen zijn op te vragen bij het secretariaat van Spierziekten Nederland. Een overzicht vindt u hieronder.

| <i>Werkgroeplid</i> | <i>Functie</i>              | <i>Nevenfuncties</i>                                                                                                                                                                                                                      | <i>Persoonlijke financiële belangen</i>                                                   | <i>Persoonlijke relaties</i> | <i>Reputatie -management</i>                                                                                                                                                                                                                                                          | <i>Extern gefinancierd onderzoek</i>                                                                                                                                                                               | <i>Kennis - valorisatie</i> | <i>Overige belangen</i> |
|---------------------|-----------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|-------------------------|
| <b>Esch</b>         | Projectleider               | Workshop medewerker European Neuromuscular Centre (ENMC), betaald                                                                                                                                                                         | geen                                                                                      | geen                         | Lid kerngroep Spierziekten Nederland voor fysiotherapeuten en ergotherapeuten                                                                                                                                                                                                         | Betrokken bij de volgende projecten: Zorg voor Zeldzaam: VSOP, Innovatiefonds Zorgverzekeraars - ontwikkeling zorgstandaarden en fysiotherapiebrochures voor zeldzaam, initiatiefnemer: VSOP, financier: Fonds PGO | geen                        | geen                    |
| <b>Geurts</b>       | Revalidatiearts en adviseur | Bestuurslid wetenschappelijke vereniging van revalidatieartsen (VRA), onbetaald; vicepresident Dutch Society for Neurorehabilitation (DSNR), onbetaald; oud-medisch adviseur van de FSHD werkgroep van Spierziekten Nederland, onbetaald. | Geen directe financiële belangen. Op ad hoc-basis consultancy Ipsen Pharma en Merz Pharma | geen                         | Executive board member European Federation of Neurorehabilitation Societies (EFNR), onbetaald; lid van de Raad voor de Wetenschap en Innovatie van de Federatie van Medisch Specialisten (FMS), onbetaald; lid van de wetenschappelijke adviesraad van de Hersenstichting, onbetaald. | Regelmatig PI of projectleider ZonMw of derde geldstroomfondsen gefinancierd onderzoek. Voor de richtlijn relevant: FACT-2 FSHD (PBS/ZonMw), Energiek (ZonMw, revalidatiefonds)                                    | geen                        | geen                    |
| <b>Groothuis</b>    | Revalidatiearts             | Medisch adviseur, diagnosewerkgroep FSHD, Spierziekten Nederland,                                                                                                                                                                         | geen                                                                                      | geen                         | Lid van de International Wheelchair Rugby Federation anti doping                                                                                                                                                                                                                      | Projectleider PBS gefinancierd onderzoek bij neurale amyotrofie                                                                                                                                                    | geen                        | geen                    |

|                     |                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                            |      |      |                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                              |      |      |
|---------------------|------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|------|
|                     |                                    | onbetaald, voorzitter Special Interest Group Plexopathies binnen de World federation for Neurorehabilitation (WFNR) onbetaald                                                                                                                                              |      |      | committee judicial panel en therapeutic use exemptions panel, onbetaald                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                              |      |      |
| <b>Horemans</b>     | Projectleider                      |                                                                                                                                                                                                                                                                            | geen | geen | Lid van enkele commissies:<br>- secretaris van de VRA-werkgroep neuromusculaire ziekten;<br>- bestuurslid ISNO (interuniversitair steunpunt neuromusculaire ziekten).<br>Onbetaalde activiteiten | Betrokken bij de volgende projecten: Zorg voor Zeldzaam:<br>- ontwikkeling zorgstandaarden en huisartsenbrochures voor zeldzaam, initiatiefnemer: VSOP, financier: Innovatiefonds Zorgverzekeraars<br>- KIDZ | geen | geen |
| <b>Lanser-Weber</b> | Patiënt-vertegenwoordiger          | Kaderlid Spierziekten Nederland                                                                                                                                                                                                                                            | geen | geen | geen                                                                                                                                                                                             | geen                                                                                                                                                                                                         | geen | geen |
| <b>Mul</b>          | Neuroloog i.o. en arts-onderzoeker | geen                                                                                                                                                                                                                                                                       | geen | geen | geen                                                                                                                                                                                             | Onderzoeksprojecten gefinancierd door het PBS, Spieren voor Spieren, en de FSHD Stichting.                                                                                                                   | geen | geen |
| <b>Maas</b>         | Fysiotherapeut, docent             | geen                                                                                                                                                                                                                                                                       | geen | geen | Lid kerngroep Spierziekten Nederland voor fysiotherapeuten en ergotherapeuten                                                                                                                    | geen                                                                                                                                                                                                         | geen | geen |
| <b>Padberg</b>      | Prof. emeritus neuroloog           | Medisch adviseur diagnosewerkgroep FSHD van Spierziekten Nederland, Research Director ENMC, stipendium. Lid bestuur FSHD stichting. Lid Scientific Advisory Board van de FSH Society. Science Committee van de FSH Society en vice-voorzitter van de Raad van Toezicht van | geen | geen | geen                                                                                                                                                                                             | geen                                                                                                                                                                                                         | geen | geen |

|                 |                 |                                                                                                                                                                                                                                                      |      |      |      |                                                                                                                    |      |      |
|-----------------|-----------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|------|------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|------|
|                 |                 | Alzheimer Nederland. Alles onbetaald.<br>Adviseur en consulent Facio Therapies en aTyr Pharma USA, kostendeclaraties, vertrouwenspersoon voor arbeidsconflicten van het wetenschappelijke personeel van de Radboud Universiteit, onkostenvergoeding. |      |      |      |                                                                                                                    |      |      |
| <b>Voet</b>     | Revalidatiearts | geen                                                                                                                                                                                                                                                 | geen | geen | geen | FACTS-2 FSHD-onderzoek gesubsidieerd door het PBS, ZonMw, revalidatiefonds, VRA, FSH Global, Revalidatie Nederland | geen | geen |
| <b>Vliet</b>    | Revalidatiearts | Lid raad van toezicht Liberein (betaald)                                                                                                                                                                                                             | geen | geen | geen | geen                                                                                                               | geen | geen |
| <b>Voermans</b> | Neuroloog       | Medisch adviseur diagnosewerkgroep congenitale en metabole myopathieën (Spierziekten Nederland)                                                                                                                                                      | geen | geen | geen | Onderzoek gefinancierd door PBS, niet gerelateerd aan deze richtlijn                                               | geen | geen |

## **Inbreng patiëntenperspectief**

Bij de ontwikkeling van deze richtlijn is tijdens alle fasen gebruikgemaakt van de inbreng van patiënten. Eén patiëntvertegenwoordiger nam zitting in de werkgroep en drie patiëntvertegenwoordigers waren adviseur. Deze inbreng is nodig voor de ontwikkeling van kwalitatief goede richtlijnen. Goede zorg voldoet immers aan de wensen en eisen van zowel zorgverlener als patiënt. Er is samen met de patiëntvertegenwoordigers een knelpuntenanalyse vanuit patiëntenperspectief opgesteld voordat werd gestart met de ontwikkeling van de richtlijn (zie bijlage 2). Op belangrijke momenten gedurende de ontwikkeling van de richtlijn is advies gevraagd aan verschillende patiëntvertegenwoordigers van Spierziekten Nederland. Alle concepten zijn tevens voor commentaar voorgelegd aan patiëntvertegenwoordigers van Spierziekten Nederland.

## **Implementatie**

In de verschillende fasen van de richtlijnontwikkeling is rekening gehouden met de implementatie van de richtlijn en de praktische uitvoerbaarheid van de aanbevelingen. Daarbij is uitdrukkelijk gelet op factoren die de invoering van de richtlijn in de praktijk kunnen bevorderen of belemmeren. Het implementatieplan is te vinden als bijlage 1.

## **Werkwijze**

### **AGREE**

Deze richtlijn is opgesteld conform de eisen volgens het rapport 'Medisch Specialistische Richtlijnen 2.0' van de adviescommissie Richtlijnen van de Raad Kwaliteit ([www.kwaliteitskoepel.nl](http://www.kwaliteitskoepel.nl)). Dit rapport is gebaseerd op het AGREE II-instrument (Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II) ([www.agreetrust.org](http://www.agreetrust.org)) dat een internationaal breed geaccepteerd instrument is en op 'Richtlijnen voor richtlijn' voor de beoordeling van de kwaliteit van richtlijnen ([www.zorginstituutnederland.nl](http://www.zorginstituutnederland.nl)).

### *Knelpuntenanalyse*

Tijdens de voorbereidende fase inventariseerden de voorzitter van de werkgroep en de projectleiders de knelpunten. Afgevaardigden van (wetenschappelijke)verenigingen en Zorgverzekeraars Nederland (ZN) werden uitgenodigd voor een bijeenkomst en gevraagd of zij op basis van het raamwerk van de richtlijn nog aanvullende knelpunten ervaarden. Afgevaardigden van de volgende verenigingen waren aanwezig:

- Nederlandse Vereniging van Revalidatieartsen (VRA);
- Nederlandse Vereniging voor Neurologie (NVN);
- Koninklijk Nederlands Genootschap voor Fysiotherapie (KNGF);
- patiëntenvereniging Spierziekten Nederland.

### *Uitgangsvragen en uitkomstmaten*

Op basis van de uitkomsten van de knelpuntenanalyse zijn door de voorzitter en de projectleiders concept-uitgangsvragen opgesteld. Deze zijn met de werkgroep besproken waarna de werkgroep de definitieve uitgangsvragen heeft vastgesteld. De uitgangsvragen zijn opgesteld volgens de PICO-methode. Vervolgens inventariseerde de werkgroep per uitgangsvraag welke uitkomstmaten voor de patiënt relevant zijn waarbij zowel naar gewenste als ongewenste effecten werd gekeken. De werkgroep waardeerde deze uitkomstmaten volgens hun relatieve belang als kritiek, belangrijk en onbelangrijk.

### *Strategie voor zoeken en selecteren van literatuur*

Er werd voor de afzonderlijke uitgangsvragen aan de hand van specifieke zoektermen gezocht naar gepubliceerde wetenschappelijke studies in (verschillende) elektronische databases. Ook werd aanvullend gezocht naar studies aan de hand van de literatuurlijsten van de geselecteerde artikelen. In eerste instantie werd gezocht naar studies met de hoogste mate van bewijs. De werkgroepleden selecteerden de via de zoekactie gevonden artikelen op basis van vooraf opgestelde selectiecriteria. De geselecteerde artikelen werden gebruikt om de uitgangsvraag te beantwoorden. De databases waarin is gezocht, de zoekactie of gebruikte trefwoorden van de zoekactie en de gehanteerde selectiecriteria zijn te vinden in het hoofdstuk van desbetreffende uitgangsvraag.

### *Kwaliteitsbeoordeling individuele studies*

Individuele studies werden systematisch beoordeeld op basis van op voorhand opgestelde methodologische kwaliteitscriteria om zo het risico van vertekende studieresultaten (bias) te kunnen inschatten. Deze beoordelingen kunt u vinden in de methodologische tabellen.

### *Samenvatten van de literatuur*

De relevante onderzoeksgegevens van alle geselecteerde artikelen werden overzichtelijk weergegeven in 'evidencetabellen'. De belangrijkste bevindingen uit de literatuur werden beschreven in de samenvatting van de literatuur.

### *Beoordelen van de kracht van het wetenschappelijke bewijs*

De kracht van het wetenschappelijke bewijs werd bepaald volgens de GRADE-methode. GRADE staat voor 'Grading Recommendations Assessment, Development and Evaluation' (zie [www.gradeworkinggroup.org](http://www.gradeworkinggroup.org)) (Atkins, 2004).

GRADE onderscheidt vier gradaties voor de kwaliteit van het wetenschappelijk bewijs: hoog, matig, laag en zeer laag. Deze gradaties verwijzen naar de mate van vertrouwen in de literatuurconclusie (zie [www.guidelinedevelopment.org/handbook](http://www.guidelinedevelopment.org/handbook)).

| GRADE     | Definitie                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|-----------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Hoog      | <ul style="list-style-type: none"><li>– Er is veel vertrouwen dat het ware effect van behandeling dichtbij het geschatte effect van behandeling ligt zoals vermeld in de literatuurconclusie;</li><li>– het is zeer onwaarschijnlijk dat de literatuurconclusie verandert als er verder onderzoek wordt gedaan.</li></ul> |
| Matig     | <ul style="list-style-type: none"><li>– Er is matig vertrouwen dat het ware effect van behandeling dichtbij het geschatte effect van behandeling ligt zoals vermeld in de literatuurconclusie;</li><li>– het is mogelijk dat de conclusie verandert als er verder onderzoek wordt gedaan.</li></ul>                       |
| Laag      | <ul style="list-style-type: none"><li>– Er is beperkt vertrouwen dat het ware effect van behandeling dichtbij het geschatte effect van behandeling ligt zoals vermeld in de literatuurconclusie;</li><li>– het is waarschijnlijk dat de conclusie verandert als er verder onderzoek wordt gedaan.</li></ul>               |
| Zeer laag | <ul style="list-style-type: none"><li>– Er is weinig vertrouwen dat het ware effect van behandeling dichtbij het geschatte effect van behandeling ligt zoals vermeld in de literatuurconclusie;</li><li>– de conclusie is zeer onzeker.</li></ul>                                                                         |

### *Formuleren van de conclusies*

De conclusie verwijst niet naar een of meer artikelen, maar wordt getrokken op basis van alle studies samen ('body of evidence'). Hierbij maakten de werkgroepleden de balans op van elke interventie. Bij het opmaken van de balans werden de gunstige en ongunstige effecten voor de patiënt afgewogen.

### *Overwegingen*

Voor een aanbeveling zijn naast het wetenschappelijke bewijs ook andere aspecten belangrijk zoals de expertise van de werkgroepleden, patiëntenvoorkeuren, kosten, beschikbaarheid van voorzieningen of organisatorische zaken. Deze aspecten worden, voor zover geen onderdeel van de literatuursamenvatting, vermeld onder het kopje 'Overwegingen'.

### *Formuleren van aanbevelingen*

De aanbevelingen geven een antwoord op de uitgangsvraag en zijn gebaseerd op het best beschikbare wetenschappelijke bewijs en de belangrijkste overwegingen. De kracht van het wetenschappelijk bewijs en het gewicht dat door de werkgroep wordt toegekend aan de overwegingen bepalen samen de sterkte van de aanbeveling. Conform de GRADE-methodiek sluit een lage bewijskracht van conclusies in de systematische literatuuranalyse een sterke aanbeveling niet uit en zijn bij een hoge bewijskracht ook zwakke aanbevelingen mogelijk. De sterkte van de aanbeveling wordt altijd bepaald door weging van alle relevante argumenten samen.

### *Randvoorwaarden (organisatie van zorg)*

In de knelpuntenanalyse en bij de ontwikkeling van de richtlijn is expliciet rekening gehouden met de organisatie van zorg: alle aspecten die randvoorwaardelijk zijn voor het verlenen van zorg (zoals coördinatie, communicatie, [financiële] middelen, menskracht en infrastructuur).

Randvoorwaarden die relevant zijn voor het beantwoorden van een specifieke uitgangsvraag maken deel uit van de overwegingen bij de bewuste uitgangsvraag.

### *Kennislacunes*

Tijdens de ontwikkeling van deze richtlijn is systematisch gezocht naar onderzoek waarvan de resultaten bijdragen aan een antwoord op de uitgangsvragen. Bij elke uitgangsvraag is door de werkgroep nagegaan of er (aanvullend) wetenschappelijk onderzoek gewenst is. Per hoofdstuk zijn de kennislacunes benoemd.

### *Commentaar- en autorisatiefase*

De conceptringlijn werd aan de betrokken (wetenschappelijke) verenigingen voorgelegd voor commentaar. De commentaren werden verzameld en besproken met de werkgroep. Naar aanleiding van de commentaren werd de conceptringlijn aangepast en definitief vastgesteld door de werkgroep. De definitieve richtlijn werd aan de betrokken (wetenschappelijke) verenigingen voorgelegd voor autorisatie en door hen geautoriseerd.

## Hoofdstuk 3 Pijn

**Centrale vraag: Wat is de optimale strategie voor de diagnostiek, behandeling en begeleiding van pijn bij patiënten met FSHD?**

**3.1 Wat is de optimale methode voor het vaststellen van pijn, pijntype, pijnintensiteit en lokalisatie van pijn bij patiënten met FSHD?**  
**3.2 Wat is de optimale behandel- en begeleidingsstrategie voor pijn bij patiënten met FSHD?**

### Inleiding

Pijn is een veel voorkomend gezondheidsprobleem bij patiënten met FSHD (de Groot 2013; Jensen 2008), waarbij ongeveer 80% last heeft van chronische pijn (Jensen, 2008; Guy-Coichard 2008; Padua, 2009). Bij FSHD is de pijn (spier- en/of gewrichtspijn) vaak gelokaliseerd in de lage rug, benen, schouders, heupen en de nek (Jensen, 2008; Tawil, 2015). Op basis van ervaring van de werkgroep wordt lage rugpijn het meest benoemd door patiënten. Direct onder de ribben en rond de schouder wordt ook regelmatig pijn aangegeven. De pijn heeft veel invloed op dagelijks functioneren, stemming, sociale interactie, arbeidsverzuim en arbeidsongeschiktheid. Veel patiënten met chronische pijn zoeken naar een balans tussen mogelijkheden, verplichtingen en verwachtingen (Jensen 2008, de Groot 2013).

Een eenduidige definitie voor chronische pijn is moeilijk te geven. De definitie van pijn zoals gehanteerd door de International Association for the Study of Pain (IASP, 1994) luidt:

*“Pijn is een onplezierige, sensorische en emotionele ervaring die gepaard gaat met feitelijke of mogelijke weefselbeschadiging of die beschreven wordt in termen van een dergelijke beschadiging”.*

Toch blijkt in de huidige praktijk dat pijn niet altijd onderdeel is van de behandeling bij FSHD. De behandeling van pijn vraagt om een integrale benadering en dus een multidisciplinaire aanpak. In deze module geeft de werkgroep een aanbeveling over de diagnostiek en behandeling van pijn bij patiënten met FSHD.

### Zoeken en selecteren

Om de uitgangsvragen voor pijn te kunnen beantwoorden, is er een systematische literatuuranalyse verricht naar de volgende wetenschappelijke vraagstellingen:

**Centrale vraag: Wat is de optimale strategie voor de diagnostiek, behandeling en begeleiding van pijn bij patiënten met FSHD?**

**3.1 Wat is de optimale methode voor het vaststellen van pijn, pijntype, pijnintensiteit en lokalisatie van pijn bij patiënten met FSHD?**

**3.2 Wat is de optimale behandel- en begeleidingsstrategie voor pijn bij patiënten met FSHD?**

Er is een literatuursearch gedaan in de volgende databases:

- PubMed 1966-heden
- Embase (OvidSP) 1947 - heden
- MEDLINE (OvidSP) 1946-heden
- Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL, The Cochrane Library, 2015).

Wegens de verwachte beperkte zoekresultaten is de literatuursearch voor vraag 3.1 t/m 3.2 samengenomen. De zoekverantwoording is weergegeven onder het tabblad Verantwoording.

De literatuurzoekactie leverde 191 treffers op. Studies werden geselecteerd op grond van de volgende selectiecriteria: systematische reviews of meta-analyses, RCT's of ander vergelijkend onderzoek waarbij de behandeling van pijn bij FSHD wordt beschreven en/of onderzocht.

Op basis van titel en abstract werden in eerste instantie 55 studies voorgeselecteerd. Na raadpleging van de volledige tekst werden vervolgens 51 studies geëxcludeerd (zie exclusietabel) en in totaal vier studies definitief geselecteerd, met verschillende onderzoeksdesigns. Er is voor één van de twee uitgangsvragen literatuur gevonden.

De evidencetabellen en beoordeling van de individuele studiekwaliteit van de vier geïncludeerde studies zijn weergegeven aan het einde van het hoofdstuk.

### **3.1 Wat is de optimale methode voor het vaststellen van pijn, pijntype, pijnintensiteit en lokalisatie van pijn bij patiënten met FSHD?**

#### **Zoeken en selecteren**

Om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden is een systematische literatuuranalyse verricht naar de volgende wetenschappelijke vraagstelling:

- *Wat is de optimale methode voor het vaststellen van pijn, pijntype, pijnintensiteit en lokalisatie van pijn bij patiënten met FSHD?*

#### *Relevante uitkomstmaten*

De werkgroep oordeelde voor vraag 3.1 pijn, pijntype en pijnintensiteit als uitkomstmaten van belang. Na raadpleging van de volledige tekst zijn er geen studies bekend die volgens de GRADE-methodiek definitief zijn geselecteerd voor vraag 3.1 (zie exclusietabel).

#### **Samenvatting literatuur**

Niet van toepassing.

#### **Overwegingen**

De diagnostiek van pijn is bij FSHD-patiënten niet specifiek op FSHD gericht, maar betreft de standaarddiagnostiek die wordt gedaan voor pijn. De Amerikaanse richtlijn FSHD van Tawil et al. (2015) adviseert pijn routinematig te onderzoeken in de behandeling van FSHD. De zorgverlener onderzoekt eerst of er een oorzaak van pijn vastgesteld kan worden (NHG-Standaard Pijn, 2015). Om pijn te diagnosticeren wordt primair een anamnese en lichamelijk onderzoek uitgevoerd. Diagnostiek begint bij een systematische anamnese aan de hand van het biopsychosociaal model (NHG-Standaard Pijn, 2015). Naast de anamnese is een gericht lichamelijk onderzoek van het bewegingsapparaat en van de neurologische status noodzakelijk (NHG-Standaard Pijn, 2015). Om specifieke oorzaken van pijn zoals een nekhernia en plexuslaesie uit te sluiten, is verwijzing naar een neuroloog (gespecialiseerd in spierziekten) aan te bevelen.

Om een beeld te krijgen van de ernst van het pijnprobleem en de mogelijk aanwezige gevolgen kan een zorgverlener de volgende factoren uitvragen, inventariseren en positioneren binnen het ICF om vervolgens een behandelplan te kunnen opstellen.

**Pijntype:** De Zorgstandaard Chronische Pijn onderscheidt verschillende typen pijn die gelijktijdig kunnen voorkomen: nociceptief, neuropathisch en centrale sensitisatie. Het type pijn bepaalt de keuze van de interventie, eventuele medicamenteuze en/of interventionele pijnbehandeling. Volgens de Zorgstandaard Chronische Pijn kan met behulp van de PainDETECT-vragenlijst (de Nederlandse vertaling van Timmerman, 2013) neuropathische pijn van nociceptieve pijn worden onderscheiden. De werkgroep raadt aan om de patiënt te informeren over het type pijn. Volgens de Zorgstandaard Chronische Pijn kan centrale sensitisatie worden vastgesteld met de Central Sensitisation Inventory (CSI) (Mayer, 2012; Kregel, 2016).

**Pijnintensiteit:** De ervaren ernst van de pijn is afhankelijk van verschillende factoren (biopsychosociaal). Met behulp van numerieke en/of visuele pijnschalen kan de ernst van pijn gekwantificeerd worden. Veelgebruikte meetinstrumenten om pijn vast te stellen zijn de Visual Analog Scale (VAS) (Padua, 2009) en de Numerieke Rating Scale van range, 0 [geen pijn] tot 10 [extreem veel pijn ] (Jensen, 2008; Guy-Coichard, 2008; de Groot, 2013).

De werkgroep prefereert de Numerieke Rating Scale range (NRS), 0 [geen pijn] tot 10 [extreem veel pijn] voor het meten van de ernst van de pijn bij FSHD. Dit advies sluit aan bij de internationale adviezen voor het meten van pijn (de Groot, 2013). Daarnaast wordt geadviseerd om pijn bij elk medisch specialistisch consult te meten en reeds ingezette behandelingen te inventariseren.

**Pijnlocatie:** Onderzoek waar de pijn gelokaliseerd is (NHG-Standaard Pijn, 2015).

De benadering waarbij in diagnostiek en behandeling rekening gehouden wordt met lichamelijke, psychische en sociale factoren wordt de biopsychosociale benadering genoemd en vormt het uitgangspunt voor multidisciplinaire zorg rondom pijn.

## Aanbeveling

Meet pijn bij elk medisch specialistisch consult, inventariseer reeds ingezette behandelingen.

Maak onderscheid in de verschillende typen pijn: nociceptief, neuropathisch en centrale sensitisatie pijn.

Bepaal de ernst van de pijn; deze wordt bij voorkeur gemeten met de Numerieke Rating Scale (range 0 tot 10) voor patiënten met FSHD.

Bepaal de soort behandeling op grond van type en ernst van de pijn.

Besprek de bovenstaande aanbevelingen in overleg met de patiënt.

## 3.2 Wat is de optimale behandel- en begeleidingsstrategie voor pijn bij patiënten met FSHD?

### Zoeken en selecteren

Om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden, werd een systematische literatuuranalyse verricht naar de volgende wetenschappelijke vraagstelling:

- *Wat is de optimale behandel- en begeleidingsstrategie voor pijn bij patiënten met FSHD?*

### Relevante uitkomstmaten

De werkgroep oordeelde voor vraag 3.2 pijn als kritieke uitkomstmaat.

Na raadpleging van de volledige tekst zijn voor vraag 3.2 uiteindelijk vier artikelen definitief geselecteerd waarvan drie 'systematic reviews' en één RCT.

#### *Bewijskracht van de literatuur*

- 5 De methodologische kwaliteit van de afzonderlijke studies is beoordeeld aan de hand van evidencetabellen en de GRADE-methodiek.

10 De bewijskracht voor de uitkomstmaat pijn is met twee niveaus verlaagd vanwege het geringe aantal patiënten dat in de studies is geïncludeerd (imprecisie) en het één studie betreft (twee publicaties waarvan één in 2005 en één in 2007). Omdat RCT's beginnen met een hoog bewijs van kwaliteit is de bewijskracht van beide studies gewaardeerd met lage kwaliteit.

15 De bewijskracht voor de uitkomstmaat schouderpijn is met drie niveaus verlaagd vanwege het geringe aantal patiënten dat in de studies is geïncludeerd (imprecisie), de beperkingen in studie-opzet (risk of bias) en inconsistentie van de studieresultaten.

#### **Samenvatting literatuur**

20 Er zijn drie systematic reviews en één RCT gevonden die vraag 3.2 beantwoorden. Voor uitgangsvraag 3.2 is binnen het thema pijn specifiek aandacht besteed aan schouderpijn.

#### Pijn

25 In de studie van der Kooi (2007) werden 65 deelnemers gerandomiseerd in training- (N=34) en niet-traininggroepen (N=31). De training bestond uit maximale isometrische krachttraining (maximum voluntary isometric strength [MVIC]) van de elleboogflexoren en de enkeldorsaalflexoren. Na 26 weken werden beide groepen nogmaals opgesplitst en gerandomiseerd in een salbutamol (albuterol) - en een placebogroep. Zowel de interventies salbutamol als maximale isometrische krachttraining hadden geen effect op de pijn. Voor de uitkomstmaat pijn was geen significant verschil tussen de training-geen training- en salbutamol - geen salbutamol groep.

30 In de systematic review van der Kooi 2005 is gekeken naar het effect van maximale isometrische krachttraining (maximum voluntary isometric strength [MVIC]) en aerobe training voor verschillende NMA's. Voor FSHD is één studie gevonden die voldeed aan de criteria voor FSHD (Van der Kooi 2004). De interventie bestond uit maximale isometrische krachttraining van de elleboogflexoren en de enkeldorsaalflexoren. Pijn werd gemeten Mc Gill-Pain Questionnaire. In zowel de training- als niet-traininggroep waren pijnklachten verminderd van de nek, schouder en elleboog, maar er is geen significant verschil gevonden tussen baseline en eindmeting.

#### Schouderpijn

40 In de Cochrane review van Mummery (2003) is onderzocht wat het bewijs is van de effectiviteit van scapulafixatietechnieken voor het verbeteren van de functies van het bovenlichaam (met name voor FSHD). Winging van de scapula wordt veroorzaakt door zwakke thoracoscapulaire spieren. De review beschrijft dat er verschillende interventies in het verleden beschreven zijn om de scapula te fixeren. Er zijn twee chirurgische technieken bekend, scapulodesis en scapulopexy.

45 Er zijn geen RCT's gevonden die de effectiviteit van scapulafixatie hebben onderzocht. Hierdoor zijn er ook geen statistische analyses uitgevoerd in de Cochrane review die eenduidig antwoord kan geven op de relatie tussen scapulafixatietechnieken en pijn bij FSHD.

De Cochrane review van Orrel (2010) is een update van de review van Mummery (2003). In deze review zijn ook geen RCT's gevonden die het effect hebben gemeten van schouderfixatie en pijn<sup>1</sup>. De auteurs concluderen verder dat er weinig chirurgen getraind zijn om een schouderfixatieoperatie te kunnen uitvoeren.

5

## Conclusies

|                        |                                                                                                                                                                                           |
|------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Laag GRADE</b>      | <p>Pijn</p> <p>Maximale isometrische krachttraining (MVIC) en salbutamol lijken geen effect te hebben op de pijn bij patiënten met FSHD.</p> <p>Van der Kooi, 2007; Van der Kooi 2005</p> |
| <b>Zeer laag GRADE</b> | <p>Schouderpijn</p> <p>Het effect van de behandeling van pijn door (chirurgische) fixatie van de scapula is nog onvoldoende onderzocht.</p> <p>Mummery, 2003; Orrel, 2010;</p>            |

## 10 Overwegingen

Pijn bij FSHD is nog onvoldoende wetenschappelijk onderzocht. Dit heeft ook te maken met het ongrijpbare, subjectieve karakter van pijn. De behandeling van pijn is daarom bij FSHD-patiënten ook niet specifiek op FSHD gericht, maar betreft de standaardadviezen die worden gegeven voor pijn (de NHG-standaard Pijn, 2015 en Zorgstandaard Chronische Pijn). Pijn bij FSHD-patiënten wordt idealiter behandeld vanuit een multidisciplinaire setting. De Zorgstandaard Chronische Pijn adviseert samen met de patiënt een individueel zorgplan op te stellen voor pijn. Voor de behandeling kunnen de bouwstenen van een stepped care-benadering worden gevolgd door de zorgverlener (Zorgstandaard Chronische Pijn).

15

De werkgroep adviseert alert te zijn op overbelasting, die kan de pijn verergeren. De balans tussen inspanning en rust is erg belangrijk voor patiënten met FSHD. In sommige gevallen kan een zacht of semirigide lumbaal korset wat extra stabiliteit voor de romp geven zonder de dagelijkse activiteiten te belemmeren (Rijken, 2014). De ervaring leert dat niet iedere patiënt baat heeft bij dit korset om pijn te reduceren.

25

Indien er een behandelbare biomechanische verklaring is voor de pijn of wanneer psychosociale factoren een rol spelen, kunnen er verschillende interventies worden overwogen. Bespreek de beoogde behandeling altijd met de patiënt. Afhankelijk van de wensen van de patiënt kan gedacht worden aan de volgende interventies (eventueel) in een multidisciplinaire setting:

- *Oefentherapie*: Volgens de Amerikaanse richtlijn kunnen fysiotherapeuten vaak inzicht geven aan patiënten in het pijnmechanisme (Tawil 2015). De werkgroep adviseert ook andere vormen van oefentherapie (bijvoorbeeld Mensendieck, Cesartherapie, haptonomie) te overwegen voor de behandeling van pijn.

30

<sup>1</sup> Er is één retrospectieve studie gevonden (Krishnan et al. 2005) waarin 22 patiënten (vijf met FSHD) zijn beschreven met eerdere schouderoperaties. De studie heeft geen significant verschil gevonden in pijn voor en na de operatie ( $P > 0.05$ ) en specifieke details voor FSHD-patiënten zijn niet beschreven.

- *Medicatie*: De Amerikaanse richtlijn (Tawil 2015) adviseert eventueel medicatie voor te schrijven op basis van het type pijn. Dit advies sluit aan bij de Nederlandse situatie. De arts volgt bij de medicamenteuze behandeling een stapsgewijze aanpak, gebaseerd op de pijnladder van de WHO. De medicamenteuze behandeling van pijn is beschreven in de NHG-Standaard Pijn (2015).
- *TENS (transcutaneous electrical nerve stimulation)*: Het effect van TENS voor pijn bij FSHD is niet onderzocht en het gebruik bij chronische pijn is onvoldoende bewezen. Echter, in de praktijk hebben sommige patiënten wel baat bij het gebruik van TENS.
- *Ergotherapie*: Een ergotherapeut denkt mee wanneer er problemen zijn bij het uitvoeren van dagelijkse activiteiten bij FSHD, bijvoorbeeld bij pijn. Een goede analyse van de belastende activiteit, vervolgens adviseren handelingen anders uit te voeren en het gebruik van hulpmiddelen kan bijdragen aan het vergemakkelijken van het dagelijks leven. Ook het verminderen van belastende activiteiten in het totale activiteitenpatroon draagt bij aan beter functioneren. De behandeling vindt bij voorkeur plaats door een ergotherapeut die werkzaam is in een gespecialiseerd spierziekterevalidatieteam of bij het FSHD-expertisecentrum. Voor adressen zie [www.spierziekten.nl/zorgwijzer](http://www.spierziekten.nl/zorgwijzer).
- *Pijnbehandelcentrum/pijnteam*: Indien nodig kunnen patiënten worden doorverwezen naar een pijnpoli voor interventionele behandelingen als er andere oorzaken zijn voor pijn. Bekende interventionele behandelingen zijn bijvoorbeeld medicamenteuze zenuwwortelblokkades en radiofrequente behandelingen van kleine perifere zenuwen. Maar ook complexe behandeling zoals spinale neuromodulatie vallen hieronder (Zorgstandaard Chronische Pijn).
- *Psychologische interventie*: Volgens de Zorgstandaard Chronische Pijn zijn de meest onderzochte en toegepaste vormen graded activity en graded exposure. Graded exposure wordt door de werkgroep afgeraden voor patiënten met FSHD. Graded activity is niet onderzocht bij patiënten met FSHD. Volgens de werkgroep kan graded activity worden toegepast bij FSHD-patiënten door (para)medici die gespecialiseerd zijn in spierziekten. Daarnaast kan cognitieve gedragstherapie, mindfulness en of ACT (acceptance and commitment therapy) worden toegepast, al is de werkzaamheid bij pijn en FSHD niet onderzocht.
- *Alternatieve therapieën*: Het effect van alternatieve geneeswijzen voor pijn en FSHD is nog onvoldoende onderzocht.

### **Behandeling van schouderpijn**

Uit ervaring van de werkgroep blijkt dat een afwijkende stand en beweging van de schouderbladen, zogenaamde scapulaire dyskinesie, behoort tot de meest opvallende klinische kenmerken van FSHD. Daardoor ontstaan schouderproblemen en pijn die een belangrijk onderdeel zijn van de beperkingen die het leven van patiënten met FSHD beïnvloeden. In het Radboudumc FSHD-expertisecentrum is een behandeling ontwikkeld die met coördinatie training de positionering van het scapula tijdens gebruik van de arm verbetert (IJspeert 2013). Meerdere spierziekterevalidatiecentra kunnen deze behandeling uitvoeren. Verder geeft de werkgroep aan goede resultaten te hebben met het tappen of bracen van de schouder wat betreft pijnvermindering, zeker als er sprake is van glenohumerale subluxatie. Dit heeft ook een reducerend effect op nek- en hoofdpijnklachten.

Voordat wordt gestart met een behandeling voor schouderpijn dienen ook andere oorzaken van schouderpijn te worden uitgesloten, bij voorkeur door een (in spierziekten gespecialiseerde) neuroloog (bijvoorbeeld nekhernia, Thoracic outlet syndroom, of plexuslaesie).

## Aanbeveling

Volg bij de behandeling van pijn de standaardadviezen die worden gegeven voor pijn volgens de NHG-standaard Pijn en Zorgstandaard Chronische pijn, behalve voor de behandeling van schouderpijn.

Volg voor de medicamenteuze behandeling van pijn een stapsgewijze aanpak, gebaseerd op de pijnladder van de WHO (NHG-standaard Pijn).

Raadpleeg voor adviezen over schouderpijn het expertisecentrum voor FSHD in het Radboudumc

5

Behandel de FSHD-patiënt met pijn idealiter in een multidisciplinair team.

Stel in overleg met de patiënt (eventuele) behandelmogelijkheden op voor pijn.

## Kennislacune

- 10 - De frequentie van specifieke oorzaken anders dan FSHD van pijn in schouders/armen.
- Het effect van training op de pijn.
- Het effect van tapen en/of bracen bij schouderpijn.
- Multidisciplinair programma omgaan met pijn voor FSHD.
- Inventarisatie van pijnmedicatie bij FSHD.
- 15 - Effectiviteit van TENS t.a.v. pijn bij patiënten met FSHD.

## Tabellen onderzoeksvraag 3.2

### Table of quality assessment for systematic reviews of RCTs and observational studies

Based on AMSTAR checklist (Shea et al.; 2007, BMC Methodol 7: 10; doi:10.1186/1471-2288-7-10) and PRISMA checklist (Moher et al 2009, PLoS Med 6: e1000097; doi:10.1371/journal.pmed1000097)

#### Research question 3.2: 3.2 Wat is de optimale behandel- en begeleidingsstrategie voor pijn bij patiënten met FSHD?

| Study              | Appropriate and clearly focused question? <sup>1</sup> | Comprehensive and systematic literature search? <sup>2</sup> | Description of included and excluded studies? <sup>3</sup> | Description of relevant characteristics of included studies? <sup>4</sup> | Appropriate adjustment for potential confounders in observational studies? <sup>5</sup> | Assessment of scientific quality of included studies? <sup>6</sup> | Enough similarities between studies to make combining them reasonable? <sup>7</sup> | Potential risk of publication bias taken into account? <sup>8</sup> | Potential conflicts of interest reported? <sup>9</sup> |
|--------------------|--------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|
| First author, year | Yes/no/unclear                                         | Yes/no/unclear                                               | Yes/no/unclear                                             | Yes/no/unclear                                                            | Yes/no/unclear/not applicable                                                           | Yes/no/unclear                                                     | Yes/no/unclear                                                                      | Yes/no/unclear                                                      | Yes/no/unclear                                         |
| Van der Kooi, 2005 | unclear                                                | yes                                                          | yes                                                        | yes                                                                       | Not applicable                                                                          | yes                                                                | yes                                                                                 | yes                                                                 | yes                                                    |
| Mummery, 2003      | unclear                                                | yes                                                          | yes                                                        | no <sup>10</sup>                                                          | Not applicable                                                                          | no <sup>11</sup>                                                   | no                                                                                  | no <sup>12</sup>                                                    | yes                                                    |
| Orrell, 2010       | unclear                                                | yes                                                          | yes                                                        | no <sup>10</sup>                                                          | Not applicable                                                                          | no <sup>11</sup>                                                   | no                                                                                  | no <sup>12</sup>                                                    | yes                                                    |

#### Notes:

- Research question (PICO) and inclusion criteria should be appropriate and predefined
- Search period and strategy should be described; at least Medline searched; for pharmacological questions at least Medline + EMBASE searched
- Potentially relevant studies that are excluded at final selection (after reading the full text) should be referenced with reasons
- Characteristics of individual studies relevant to research question (PICO), including potential confounders, should be reported
- Results should be adequately controlled for potential confounders by multivariate analysis (not applicable for RCTs)
- Quality of individual studies should be assessed using a quality scoring tool or checklist (Jadad score, Newcastle-Ottawa scale, risk of bias table etc.)
- Clinical and statistical heterogeneity should be assessed; clinical: enough similarities in patient characteristics, intervention and definition of outcome measure to allow pooling? For pooled data: assessment of statistical heterogeneity using appropriate statistical tests (e.g. Chi-square, I<sup>2</sup>)?
- An assessment of publication bias should include a combination of graphical aids (e.g., funnel plot, other available tests) and/or statistical tests (e.g., Egger regression test, Hedges-Olken). Note: If no test values or funnel plot included, score "no". Score "yes" if mentions that publication bias could not be assessed because there were fewer than 10 included studies.
- Sources of support (including commercial co-authorship) should be reported in both the systematic review and the included studies. Note: To get a "yes," source of funding or support must be indicated for the systematic review AND for each of the included studies.
- No RCT's were found in this review, therefore, no description of the studies could be given
- No RCT's were found in this review, therefore no assessment of the quality could be given
- Potential risk of bias couldn't be taken into account; there were no RCT's.

### Risk of bias table for intervention studies (randomized controlled trials)

Research question 3.2: 3.2 Wat is de optimale behandel- en begeleidingsstrategie voor pijn bij patiënten met FSHD?

| Study reference<br>(first author, publication year) | Describe method of randomisation <sup>1</sup> | Bias due to inadequate concealment of allocation? <sup>2</sup><br><br>(unlikely/likely/unclear) | Bias due to inadequate blinding of participants to treatment allocation? <sup>3</sup><br><br>(unlikely/likely/unclear) | Bias due to inadequate blinding of care providers to treatment allocation? <sup>3</sup><br><br>(unlikely/likely/unclear) | Bias due to inadequate blinding of outcome assessors to treatment allocation? <sup>3</sup><br><br>(unlikely/likely/unclear) | Bias due to selective outcome reporting on basis of the results? <sup>4</sup><br><br>(unlikely/likely/unclear) | Bias due to loss to follow-up? <sup>5</sup><br><br>(unlikely/likely/unclear) | Bias due to violation of intention to treat analysis? <sup>6</sup><br><br>(unlikely/likely/unclear) |
|-----------------------------------------------------|-----------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Van der Kooi 2007                                   | Computer generated randomization list.        | Unclear                                                                                         | Likely <sup>7</sup>                                                                                                    | Likely <sup>9</sup>                                                                                                      | Unlikely                                                                                                                    | Unlikely                                                                                                       | Unlikely <sup>8</sup>                                                        | Unlikely                                                                                            |

#### 5 Notes:

1. Randomisation: generation of allocation sequences have to be unpredictable, for example computer generated random-numbers or drawing lots or envelopes. Examples of inadequate procedures are generation of allocation sequences by alternation, according to case record number, date of birth or date of admission.
2. Allocation concealment: refers to the protection (blinding) of the randomisation process. Concealment of allocation sequences is adequate if patients and enrolling investigators cannot foresee assignment, for example central randomisation (performed at a site remote from trial location) or sequentially numbered, sealed, opaque envelopes. Inadequate procedures are all procedures based on inadequate randomisation procedures or open allocation schedules.
3. Blinding: neither the patient nor the care provider (attending physician) knows which patient is getting the special treatment. Blinding is sometimes impossible, for example when comparing surgical with non-surgical treatments. The outcome assessor records the study results. Blinding of those assessing outcomes prevents that the knowledge of patient assignment influences the process of outcome assessment (detection or information bias). If a study has hard (objective) outcome measures, like death, blinding of outcome assessment is not necessary. If a study has "soft" (subjective) outcome measures, like the assessment of an X-ray, blinding of outcome assessment is necessary.
4. Results of all predefined outcome measures should be reported; if the protocol is available, then outcomes in the protocol and published report can be compared; if not, then outcomes listed in the methods section of an article can be compared with those whose results are reported.
5. If the percentage of patients lost to follow-up is large, or differs between treatment groups, or the reasons for loss to follow-up differ between treatment groups, bias is likely. If the number of patients lost to follow-up, or the reasons why, are not reported, the risk of bias is unclear.
6. Participants included in the analysis are exactly those who were randomized into the trial. If the numbers randomized into each intervention group are not clearly reported, the risk of bias is unclear; an ITT analysis implies that (a) participants are kept in the intervention groups to which they were randomized, regardless of the intervention they actually received, (b) outcome data are measured on all participants, and (c) all randomized participants are included in the analysis.
7. Participants were blinded for the albutol supplement. Blinding of the training seems impossible. The study does not report anything about the blinding of the training.
8. "One patient stopped training, and four patients stopped using their study medication because of side effects"
9. "The RM measurements were performed by the physical therapist, who was not blinded for the allocation to training or nontraining, as this specific measurement carried too great a risk of unblinding the clinical evaluator"

Evidence table for systematic review of RCTs and observational studies (intervention studies)

Research question 3.2: 3.2 Wat is de optimale behandel- en begeleidingsstrategie voor pijn bij patiënten met FSHD?

| Study reference   | Study characteristics                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | Patient characteristics                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | Intervention (I)                                                                                                                                                                                                 | Comparison / control (C)                                                                                                                  | Follow-up                                                                                                                                                                                                       | Outcome measures and effect size                                                                                                                                                                                                                                              | Comments                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|-------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Van der Kooi 2005 | <p>Cochrane review</p> <p><i>Literature search up to May 2002</i></p> <p><b>A:</b> Lindeman 1995<br/><b>B:</b> Van der Kooi 2004</p> <p><u>Study design:</u> the study included randomised or quasi-randomised controlled trials</p> <p><u>Setting and Country:</u> Dutch Cochrane centre, Netherlands</p> <p><u>Source of funding:</u> Non commercial</p> <p>Only study B included patients with FSHD, therefore this study is</p> | <p>Inclusion criteria SR:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• strength training versus no training;</li> <li>• aerobic exercise training versus no training;</li> <li>• combined strength training and aerobic exercise versus no training.</li> </ul> <p>Exclusion criteria SR:</p> <p>studies whom muscle weakness was not the primary disease but might have been secondary to chronic renal insufficiency, chronic heart failure, renal and heart transplantation,</p> | <p>Describe intervention:</p> <p><b>B:</b> Strength training (and as add-on in a double blind randomised controlled design albuterol or placebo)</p> <p>Pain was assessed with the McGill Pain Questionnaire</p> | <p>Describe control:</p> <p><b>B:</b> no training (and as add-on in a double blind randomised controlled design albuterol or placebo)</p> | <p><u>End-point of follow-up:</u></p> <p><b>B:</b> 52 weeks</p> <p><u>For how many participants were no complete outcome data available?</u><br/>(intervention/control)</p> <p><b>B:</b> complete follow up</p> | <p><u>Outcome measure-1 pain:</u></p> <p><b>B:</b> Pain was reported in the neck and shoulder region. In both the training vs no complaints of neck-shoulder and elbow slightly decreased. No significant difference between the intervention vs control group was noted.</p> | <p><u>Facultative:</u></p> <p>Moderate-intensity strength training does not seem to harm in FSHD. There is insufficient evidence to establish that it offers benefit. In this Cochrane review, only 1 RCT met the inclusion criteria for FSHD.</p> <p>Level of evidence: The level of evidence for FSHD is low.</p> <p>In this study, the intended testing for heterogeneity, and consequent actions, turned out to be unnecessary.</p> |

|                |                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                      |                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|----------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                | described in de evidence table.                                                                                                                                                  | <p>or corticosteroid use.</p> <p>2 studies included, only 1 study for FHSD</p> <p><u>Important patient characteristics at baseline:</u></p> <p><u>N, mean age</u><br/>B: 65 patients</p> <p><u>Sex</u><br/>Female/male<br/>1. NT+P 7/9<br/>2. NT+A 6/9<br/>3 T+P 8/11<br/>4. T+A 4/11</p> <p><u>Age:</u><br/>1. NT+P 39 ± 9<br/>2. NT+A 41± 12<br/>3 T+P 36 ± 9<br/>4. T+A 36 ± 11</p> |                                                                                                      |                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| Mummary (2003) | <p>Cochrane review</p> <p><i>Literature search up to march 2003</i></p> <p>“No studies were included.”</p> <p><u>Study design:</u><br/>RCT “We found no randomised or quasi-</p> | <p>Inclusion criteria SR: quasi-randomised or randomised controlled trials. both surgical and non-surgical treatment of scapular winging:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• orthotic device bracing;</li> </ul>                                                                                                                                                             | <p>Describe intervention:</p> <p>0 studies were included in the intervention, no RCT’s available</p> | <p>Describe control:</p> <p>0 studies were included in the control, no RCT’s available</p> | <p><u>End-point of follow-up:</u></p> <p>No RCT’s available for scapular fixation techniques</p> <p><u>For how many participants were no complete outcome data available?</u><br/>(intervention/control)<br/>No RCT studies were found</p> | <p>There were no studies included that met the inclusion criteria. Therefore the authors made a description of the remained observational studies.</p> <p>No effect measures or mean difference can be given.</p> | <p><u>Facultative:</u><br/>In this Cochrane review, no RCT’s were found for scapular fixation techniques. A randomised controlled trial is probably not feasible in this small patient population.</p> <p><u>Conclusion</u><br/>Further research is needed to determine the most effective procedure</p> |

|                |                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                        |                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                 |
|----------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                | <p>randomised trials of scapular fixation techniques in muscular dystrophy."</p> <p><u>Setting and Country:</u> UK, London.</p> <p><u>Source of funding:</u> Unknown</p>                                                                                                                      | <ul style="list-style-type: none"> <li>• muscle transfer;</li> <li>• scapulopexy with fascial or synthetic slings;</li> <li>• scapulodesis with grafts and/or screws.</li> </ul> <p>Exclusion criteria SR: studies that did not meet the inclusion criteria</p> <p><i>0 studies included</i></p>                 |                                                                                        |                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | <p><u>Description of the studies for Outcome measure: pain</u></p> <p>In 10 of the 15 described studies, pain was not reported in the study. In 5 studies, the pain scores improved after scapular fixation. Most of these studies did not meet the inclusion criteria of this research.</p> | for scapular winging and pain.                                                                                                                                                                                                  |
| Orrell, (2010) | <p>Cochrane review</p> <p><i>Literature search up to July 2009</i></p> <p>No randomised trials were identified for scapular fixation techniques in muscular dystrophy</p> <p><u>Study design:</u> RCT (no RCT's were found) but a brief review is given of the non-randomised literature.</p> | <p>Inclusion criteria SR: Both surgical and non-surgical treatment of scapular winging:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• orthotic device bracing;</li> <li>• muscle transfer;</li> <li>• scapulopexy with fascial or synthetic slings;</li> <li>• scapulodesis with grafts and/or screws.</li> </ul> | Describe intervention: 0 studies were included in the intervention, no RCT's available | Describe control: 0 studies were included in the control, no RCT's available | <p><u>End-point of follow-up:</u></p> <p>No RCT's available for scapular fixation techniques</p> <p><u>For how many participants were no complete outcome data available?</u><br/>(intervention/control)</p> <p><i>This Cochrane review is an update of the Cochrane review of Mummery 2003.</i></p> | <p><u>Outcome measure:</u></p> <p><u>Pain</u></p> <p>No RCT's were found in this Cochrane review.</p> <p>No effect measures or mean difference can be given.</p>                                                                                                                             | <p><u>Facultative:</u></p> <p>There is no evidence from RCT's to support the suggestion from observational studies that operative interventions produce significant benefits.</p> <p>Conclusion: Further research is needed</p> |

|  |                                                                                 |                                                                                                                                                                      |  |  |  |  |  |
|--|---------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|--|--|--|--|
|  | <u>Setting and Country:</u> UK, London<br><br><u>Source of funding:</u> Unknown | Exclusion criteria SR: studies that did not meet de inclusion criteria<br><br>0 studies included<br>No RCT's available<br><br>Groups comparable at baseline: unknown |  |  |  |  |  |
|--|---------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|--|--|--|--|

**Evidence table for intervention studies (randomized controlled trials and non-randomized *observational* studies [cohort studies, case-control studies, case series])<sup>1</sup>**

*This table is also suitable for diagnostic studies (screening studies) that compare the effectiveness of two or more tests. This only applies if the test is included as part of a test-and-treat strategy – otherwise the evidence table for studies of diagnostic test accuracy should be used.*

5

**Research question: 3.2 Wat is de optimale behandel- en begeleidingsstrategie voor pijn bij patiënten met FSHD?**

| Study reference                      | Study characteristics                                                                                             | Patient characteristics <sup>2</sup>                                                                                                        | Intervention (I)                                                                                                                                                     | Comparison / control (C) <sup>3</sup>                                                                                                                                                                                                           | Follow-up                                                                                                                                              | Outcome measures and effect size <sup>4</sup>                                                                                                                                                                | Comments                                                                  |
|--------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|
| Van der Kooij, E. L., et al. (2007). | Type of study: randomised, doubleblind, placebo-controlled design<br><br>Setting: at home, at the research centre | In-and exclusion criteria are reported in an earlier publication.<br><br><u>Inclusion criteria:</u> Patients with FSHD (their diagnosis was | 4 intervention arms:<br>1. NT+P (N=16)<br>2. NT+A (19)<br>3 T+P (15)<br>4. T+A (15)<br><br>NT = no training<br>T = strength training<br>P = placebo<br>A = Albuterol | Alternative intervention<br><br>A general mixed model was used with fixed independent variables; no significant interactions were observed between the two interventions (NT/T and P/A) and therefore results were calculated per intervention, | <u>Length of follow-up:</u> 52 weeks<br><br><u>Loss-to-follow-up:</u> NT+P:1 N=1 (3,2%)<br>Reasons. Side effects NT + A=0<br><br>Control: T+P=3 (5,8%) | <b>Outcome measure 1: pain</b><br><br>Training vs non-training did not demonstrate significant change in pain.<br><br>The albuterol and placebo groups did not change significantly between the baseline and | In none of the groups did painscores change significantly after 52 weeks. |

|  |                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                   |                                                                                                                                                                                                                    |                                          |  |
|--|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|--|
|  | <p>Country: Netherlands</p> <p>Source of funding: non-commercial</p> <p>Conflicts of interest: not reported</p> | <p>genetically confirmed) 18-65 years, willing to train agreed to use the study medication</p> <p><u>Exclusion criteria:</u></p> <p>inability to walk or other co morbidities like heart disease, diabetes pregnancy etc.</p> <p><u>N total at baseline:</u></p> <p>N total = 65</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. NT+P (N=16)</li> <li>2. NT+A (N=19)</li> <li>3 T+P (N=15)</li> <li>4. T+A (N=15)</li> </ol> <p><u>Sex</u></p> <p>Female/male</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. NT+P 7/9</li> <li>2. NT+A 6/9</li> <li>3 T+P 8/11</li> <li>4. T+A 4/11</li> </ol> <p><u>Age:</u></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. NT+P 39 ± 9</li> <li>2. NT+A 41± 12</li> <li>3 T+P 36 ± 9</li> <li>4. T+A 36 ± 11</li> </ol> | <p>P and A added after 26 weeks; total follow-up of 52 weeks</p> <p><b>Strength training</b><br/>(Dynamic and isometric) strength training with weights. moderate resistance focusing on elbow flexors and ankle dorsiflexors</p> <p><b>Intensity</b><br/>Individualised progressive overload, 2 sets dynamic from 10 repetitions at 10RM, via 8 repetitions at 8RM, to 5 repetitions at 5RM, and 30s isometric with same weight</p> <p><b>Frequency</b><br/>3 times/week Session: Within 30 min.</p> <p><b>Supervision</b> Supervised home training program.</p> <p><b>Albuterol</b><br/>β2-adrenergic agonist albuterol (8 mg twice daily)</p> <p><b>Note:</b> patients started with strength training (T) or usual care (NT) for 26 weeks, before albuterol (A) or placebo (P) were administered for another 26 weeks</p> | <p>averaged over all 4 groups</p> | <p>Reasons: 2 discontinued medication and 1 discontinued training because of the side effects</p> <p>T+A=1 Discontinued medication, side effects.</p> <p>Pain was assessed with the Mc-Gill Pain Questionnaire</p> | <p>final visit for the outcome pain.</p> |  |
|--|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|--|

Notes:

1. Prognostic balance between treatment groups is usually guaranteed in randomized studies, but non-randomized (observational) studies require matching of patients between treatment groups (case-control studies) or multivariate adjustment for prognostic factors (confounders) (cohort studies); the evidence table should contain sufficient details on these procedures
2. Provide data per treatment group on the most important prognostic factors [(potential) confounders]
- 5 3. For case-control studies, provide sufficient detail on the procedure used to match cases and controls
4. For cohort studies, provide sufficient detail on the (multivariate) analyses used to adjust for (potential) confounders

## Exclusietabel

### Criteria voor inclusie (GRADE evidence-profiel)

- N is > 5
- 5 - Systematische reviews of meta-analyses, RCT's of ander vergelijkend onderzoek (geen samenvatting van een meeting/workshop of case report.)
- Uitkomstmaat pijn
- Behandeling voor pijn (interventie)
- FSHD-patiënten
- 10 - Studie bij volwassenen

| Nummer in search       | Auteur, jaartal                      | Inclusie/Exclusie    | Reden van exclusie                                                                                                |
|------------------------|--------------------------------------|----------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Syst. review</b>    |                                      |                      |                                                                                                                   |
| 72.                    | Graham, C. D., et al. (2011).        | Overige overwegingen | Pijn is geen uitkomstmaat                                                                                         |
| 173.                   | Van der Kooi, E. L., et al. (2005).  | Inclusie             |                                                                                                                   |
| 127.                   | Mummary, C. J., et al. (2003).       | Inclusie             |                                                                                                                   |
| 133.                   | Orrell, R. W., et al. (2010).        | Inclusie             |                                                                                                                   |
| 151.                   | Sackley, C., et al. (2007).          | Exclusie             | Voor onderwerp mobiliteit                                                                                         |
| 165.                   | Tawil, R., et al. (2015).            | Exclusie             | Geen interventiestudie                                                                                            |
| <b>RCT's</b>           |                                      |                      |                                                                                                                   |
| 172.                   | Van der Kooi, E. L., et al. (2007).  | Inclusie             |                                                                                                                   |
| 179.                   | Voet, N., et al. (2014). (neurology) | Exclusie             | Primaire uitkomstmaat is vermoeidheid, pijn werd wel gemeten met VAS om te kijken of de training voor pijn zorgde |
| 180.                   | Voet, N., et al. (2014).             | Exclusie             | Voor onderwerp vermoeidheid                                                                                       |
| 181.                   | Voet, N. B., et al. (2010).          | Exclusie             | Voor onderwerp vermoeidheid. Pijn is wel een voorspellende factor voor vermoeidheid                               |
| <b>Diverse designs</b> |                                      |                      |                                                                                                                   |
| 5.                     | Aksu, S., et al. (2003).             | Exclusie             | Geen interventiestudie                                                                                            |
| 15.                    | Aprile, I., et al. (2012).           | Exclusie             | Hoort bij het onderwerp mobiliteit                                                                                |
| 16.                    | Attarian, S., et al. (2012).         |                      | Geen full text beschikbaar                                                                                        |
| 18.                    | Bacq, M., et al. (1985).             | Exclusie             | Casestudie van drie families met FSHD                                                                             |
| 25.                    | Berne, D., et al. (2003).            | Exclusie             | Voldoet niet Pico                                                                                                 |
| 32.                    | Bushby, K. and V. Straub (2005).     | Exclusie             | Geen interventie wordt onderzocht                                                                                 |
| 33.                    | Bushby, K. M., et al. (1998).        | Exclusie             | 4 case reports                                                                                                    |
| 36.                    | Cheema, Z., et al. (2006).           | Exclusie             | Is een meeting abstract                                                                                           |
| 40.                    | Colson, S. S., et al. (2010).        | Exclusie             | Hoort bij het onderwerp vermoeidheid                                                                              |
| 42.                    | Cristian, A., et al. (2005).         |                      | Geen full text beschikbaar                                                                                        |

|      |                                           |          |                                                                         |
|------|-------------------------------------------|----------|-------------------------------------------------------------------------|
| 43.  | Dahlqvist, J. R., et al. (2014).          | Exclusie | Te weinig FSHD-patiënten                                                |
| 48.  | Defranco, M. J., et al. (2010).           | Exclusie | Chirurgische technieken over Scapulothoracic Fusion als gevolg van pijn |
| 49.  | Della Marca, G., et al. (2013).           | Exclusie | Relatie tussen slaap en pijn. Indirect bewijs                           |
| 51.  | Diab, M., et al. (2005).                  | Exclusie | Geen volwassenen                                                        |
| 58.  | Engel, J. M., et al. (2009).              | Exclusie | Te weinig FSHD-patiënten geïnccludeerd                                  |
| 70.  | Giannini, S., et al. (2007).              | Exclusie | Pijn is geen directe uitkomstmaat                                       |
| 71.  | Goel, D. P., et al. (2014).               | Exclusie | Minder dan 5 FSHD-patiënten geïnccludeerd                               |
| 73.  | Graham, C. D., et al. (2015).             | Exclusie | Gaat over cognitieve gedragstherapie ACT en QoL                         |
| 78.  | Guy-Coichard, C., et al. (2008).          | Exclusie | Geen interventiestudie                                                  |
| 80.  | Hart, D. A. and C. M. McDonald (1998).    | Exclusie | Uitkomstmaten komen niet naar voren in dit artikel                      |
| 82.  | Hassan, A., et al. (2012).                | Exclusie | Case report                                                             |
| 87.  | Hosoi, M., et al. (2010).                 | Exclusie | Geen interventiestudie                                                  |
| 90.  | Jensen, M. P., et al. (2008).             | Exclusie | Geen interventiestudie.                                                 |
| 91.  | Jeon, I. H., et al. (2005).               | Exclusie | Niet de juiste doelgroep                                                |
| 93.  | Kalkman, J. S., et al. (2005).            | Exclusie | Pijn geen uitkomstmaat.                                                 |
| 94.  | Kalkman, J. S., et al. (2007).            | Exclusie | Pijn is geen uitkomstmaat.                                              |
| 103. | Krishnan, S. G., et al. (2005).           | Exclusie | Minder dan 5 FSHD-patiënten geïnccludeerd.                              |
| 110. | Lisi, E. C. and R. D. Cohn (2011).        | Exclusie | Minder dan 5 FSHD-patiënten geïnccludeerd.                              |
| 113. | Mah, J. K., et al. (2014).                | Exclusie | Studie onder kinderen met FSHD, geen volwassenen                        |
| 118. | McDonald, C. M. (1998).                   |          | Geen full text beschikbaar                                              |
| 119. | Meininger, A. K., et al. (2011).          | Exclusie | Geen interventiestudie                                                  |
| 121. | Mercuri, E. and F. Muntoni (2013).        | Exclusie | Pijn is geen uitkomstmaat                                               |
| 122. | Miro, J., et al. (2012).                  | Exclusie | Geen interventiestudie                                                  |
| 123. | Miro, J., et al. (2014).                  | Exclusie | Geen interventiestudie                                                  |
| 124. | Miro, J., et al. (2009).                  | Exclusie | Geen interventiestudie                                                  |
| 130. | Nieto, R., et al. (2012).                 | Exclusie | Geen interventiestudie                                                  |
| 134. | Padua, L., et al. (2009).                 | Exclusie | Geen interventiestudie                                                  |
| 139. | Pongratz, D. and B. G. H. Schoser (2008). | Exclusie | Geen interventiestudie                                                  |

|      |                                     |          |                                                                                                                     |
|------|-------------------------------------|----------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 143. | Raichle, K., et al. (2009).         | Exclusie | Geen volledig artikel en waarschijnlijk onderdeel onderzoek Miro. Coping pijn 182 pt met FSHD en MD survey ingevuld |
| 158. | Smith, A. E., et al. (2014).        | Exclusie | Geen interventiestudie                                                                                              |
| 160. | Statland, J., et al. (2012).        | Exclusie | Samenvatting van een presentatie                                                                                    |
| 161. | Stubgen, J. P. and A. Stipp (2010). | Exclusie | Pijn komt niet voor in deze prospectieve studie                                                                     |
| 167. | Tawil, R., et al. (2014).           | Exclusie | Pijn komt er niet in voor en workshop report                                                                        |
| 187. | Winter, Y., et al. (2010).          | Exclusie | Studie naar kwaliteit van leven van o.a. FSHD                                                                       |
| 189. | Wood, L., et al. (2015).            | Exclusie | Geen artikel maar samenvatting conferentie                                                                          |

### Zoekverantwoording

Gezocht op 26 oktober 2015

| Database |     | Combinatie van trefwoorden                                                                                                                                | Aantal hits | Totaal |
|----------|-----|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|--------|
| PubMed   | #1  | FSHD*[Title/Abstract]                                                                                                                                     | 628         | 58     |
|          | #2  | ((facioscapulohumer*[Title/Abstract]) AND (muscular[Title/Abstract] OR muscle[Title/Abstract] OR muscles[Title/Abstract])) AND dystroph*[Title/Abstract]) | 903         |        |
|          | #3  | "Muscular Dystrophy, Facioscapulohumeral" [MeSH Term]                                                                                                     | 523         |        |
|          | #4  | NOT (case reports[pt] OR case report[ti])                                                                                                                 |             |        |
|          | #5  | "#1 OR #2 OR #3 NOT #4                                                                                                                                    | 852         |        |
|          | #6  | Pain [MeSH Term]                                                                                                                                          | 323019      |        |
|          | #7  | pain[Title/Abstract]                                                                                                                                      | 451899      |        |
|          | #8  | chronic pain [MeSH Term]                                                                                                                                  | 5074        |        |
|          | #9  | chronic pain[Title/Abstract]                                                                                                                              | 24211       |        |
|          | #10 | pain management [MeSH Term]                                                                                                                               | 19094       |        |
|          | #11 | pain management[Title/Abstract]                                                                                                                           | 15142       |        |
|          | #12 | pain medication[Title/Abstract]                                                                                                                           | 2224        |        |
|          | #13 | rehabilitation[MeSH Terms]                                                                                                                                | 157642      |        |
|          | #14 | rehabilitation[Title/Abstract]                                                                                                                            | 117932      |        |
|          | #15 | 5 AND (6 OR 7 OR 8 OR 9 OR 10 OR 11 OR 12 OR 13 OR 14 OR 15 )                                                                                             | 58          |        |

5

\*De term pain [All Fields] dekt verschillende soorten en typen pijn bij FSHD in combinatie met de MeSH-term.

| Database         |    | Combinatie van trefwoorden                                                       | Aantal hits | Totaal |
|------------------|----|----------------------------------------------------------------------------------|-------------|--------|
| Embase<br>OvidSP | 1  | FSHD*.ab,ti,fs.                                                                  | 824         | 167    |
|                  | 2  | (facioscapulohumer* AND (muscular OR muscle OR muscles) AND dystroph*).ab,ti,fs. | 1063        |        |
|                  | 3  | facioscapulohumeral muscular dystrophy/                                          | 1260        |        |
|                  | 4  | 1 OR 2 OR 3                                                                      | 1614        |        |
|                  | 5  | exp pain/                                                                        | 916871      |        |
|                  | 6  | pain.ab,ti,fs.                                                                   | 614733      |        |
|                  | 7  | exp chronic pain/                                                                | 39152       |        |
|                  | 8  | chronic pain.ab,ti,fs.                                                           | 34073       |        |
|                  | 9  | pain management.ab,ti,fs.                                                        | 21534       |        |
|                  | 10 | pain medication.ab,ti,fs.                                                        | 3388        |        |

|  |    |                                                  |        |
|--|----|--------------------------------------------------|--------|
|  | 11 | exp rehabilitation/                              | 261803 |
|  | 12 | rehabilitation.ab,ti,fs.                         | 153170 |
|  | 13 | 4 AND ( 5 OR 6 OR 7 OR 8 OR 9 OR 10 OR 11 OR 12) | 167    |

| Database          |    | Combinatie van trefwoorden                                                     | Aantal hits | Totaal |
|-------------------|----|--------------------------------------------------------------------------------|-------------|--------|
| MEDLINE<br>OvidSP | 1  | FSHD*.ab,ti,kf.                                                                | 571         | 67     |
|                   | 2  | facioscapulohumer* AND (muscular OR muscle OR muscles) AND dystroph*.ab,ti,kf. | 921         |        |
|                   | 3  | Muscular Dystrophy, Facioscapulohumeral/                                       | 556         |        |
|                   | 4  | 1 OR 2 OR 3                                                                    | 983         |        |
|                   | 5  | Exp pain/                                                                      | 330763      |        |
|                   | 6  | pain.ab,ti,kf.                                                                 | 406681      |        |
|                   | 7  | Exp chronic pain/                                                              | 5410        |        |
|                   | 8  | chronic pain.ab,ti,kf.                                                         | 21398       |        |
|                   | 9  | exp Pain Management/                                                           | 19732       |        |
|                   | 10 | pain management.ab,ti,kf.                                                      | 13077       |        |
|                   | 11 | pain medication                                                                | 2009        |        |
|                   | 12 | exp Rehabilitation/                                                            | 161591      |        |
|                   | 13 | rehabilitation.ti,ab,kf.                                                       | 106132      |        |
|                   | 14 | 4 AND ( 5 OR 6 OR 7 OR 8 OR 9 OR 10 OR 11 OR 12 OR 13)                         | 67          |        |

#### Literatuurlijst

1. Bushby, K. and V. Straub (2005). "Nonmolecular treatment for muscular dystrophies." Current Opinion in Neurology 18(5): 511-518.
2. Definitions of pain terms. International Association for the Study of Pain, IASP task force on taxonomy. Seattle: IASP Press, 1994.
3. Evangelista T, Wood L, Pohlschmidt M, Longman C, Roberts M, Hilton-Jones D, Lunt P, Wills T, Orrell R, Norwood F, Williams M, Smith D, Hudson J, Lochmüller H. Pain and quality of life in the UK FSHD patient registry. Neuromuscular Disorders 2015; 25:S21 DOI: 10.1016/j.nmd.2015.06.108.
4. de Groot IJM, Voet NBM, van Middendorp H, Knoop A, Rahbek J, van Engelen BGM 184th ENMC international workshop: Pain and fatigue in neuromuscular disorders 20–22 May 2011, Naarden, The Netherlands. Neuromuscular Disorders 23 (2013) 1028–1032.
5. Guy-Coichard C, Nguyen DT, Delorme T, Boureau F. Pain in hereditary neuromuscular disorders and myasthenia gravis: a national survey of frequency, characteristics, and impact. J Pain Symptom Manage 2008;35:40–50.
6. IJspeert, J.; Janssen, R.M.J.; Murgia, A.; Pisters, M.F.; Cup, E.H.C.; Groothuis, J.T.; Alfen, N. van. Efficacy of a combined physical and occupational therapy intervention in patients with subacute neuralgic amyotrophy: A pilot study. NeuroRehabilitation, vol. 33, iss. 4, (2013), pp. 657-665.
7. Jensen MP, Hoffman AJ, Stoelb BL, Abresch RT, Carter GT, McDonald CM. Chronic pain in persons with myotonic dystrophy and facioscapulohumeral dystrophy. Arch Phys Med Rehabil 2008;89:320–328.
8. Padua L, Aprile I, Frusciante R, et al. Quality of life and pain in patients with facioscapulohumeral muscular dystrophy. Muscle Nerve 2009;40:200–205.
9. Kalkman, J. S., et al. (2008). "Different types of fatigue in patients with facioscapulohumeral dystrophy, myotonic dystrophy and HMSN-I. Experienced fatigue and physiological fatigue." Neurological Sciences 29(SUPPL. 2): S238-S240.
10. Kregel J, Vuijk PJ, Descheemaeker F, Keizer D, van der Noord R, Nijs J, Cagnie B, Meeus M, van Wilgen P. The Dutch Central Sensitization Inventory (CSI): Factor Analysis, Discriminative Power, and Test-Retest Reliability. Clin J Pain. 2016 Jul;32(7):624-30. doi: 10.1097/AJP.0000000000000306.
11. Mayer TG, Neblett R, Cohen H, Howard KJ, Choi YH, Williams MJ, et al. The development and psychometric validation of the central sensitization inventory. Pain Pract 2012;12:276-285.
12. NHG-standaard Pijn, september 2015
13. Mummery, C. J., et al. (2003). "Scapular fixation in muscular dystrophy." Cochrane database of systematic reviews (Online) (3): CD003278.NHG standaard pijn, september 2015.

14. Orrell, R. W., et al. (2010). "Scapular fixation in muscular dystrophy." Cochrane database of systematic reviews (Online) (1): CD003278.
15. Rijken, N. H., et al. (2014). "Trunk muscle involvement is most critical for the loss of balance control in patients with facioscapulohumeral muscular dystrophy." Clin Biomech (Bristol, Avon) 29(8): 855-860.
- 5 16. Van der Kooi, E. L., et al. (2007). "Effects of training and albuterol on pain and fatigue in facioscapulohumeral muscular dystrophy." Journal of Neurology 254(7): 931-940.
17. Van der Kooi, E. L., et al. (2005). "Strength training and aerobic exercise training for muscle disease." Cochrane database of systematic reviews (online) (1): CD003907.
- 10 18. Tawil, R., et al. (2015). "Evidence-based guideline summary: Evaluation, diagnosis, and management of facioscapulohumeral muscular dystrophy: Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Issues Review Panel of the American Association of Neuromuscular & Electrodiagnostic Medicine." Neurology 85(4): 357-364.
- 15 19. Timmerman H, Wolff AP, Schreyer T, Outermans J, Evers AW, Freynhagen R, et al. Cross-cultural adaptation to the Dutch language of the PainDETECT-Questionnaire. Pain Pract 2013,13:206-14.
20. Zorgstandaard Chronische Pijn verwacht in 2017, CBO.  
*Tijdens de ontwikkeling van de richtlijn FSHD is gebruikgemaakt van het eindconcept van de Zorgstandaard Chronische Pijn.*

20

## Hoofdstuk 4 Vermoeidheid

**Centrale vraag: Wat is de optimale diagnose- en behandelstrategie voor vermoeidheidsklachten (conditie, beweging, duurbelasting) bij patiënten met FSHD?**

**4.1 Wat is de optimale methode voor het vaststellen van vermoeidheidsklachten bij patiënten met FSHD?**  
**4.2 Wat is de optimale behandel- en begeleidingsstrategie voor vermoeidheidsklachten bij patiënten met FSHD?**

### Inleiding

Ernstige vermoeidheid wordt door meer dan 60% van de patiënten met FSHD ervaren. Als gevolg van de vermoeidheid zijn patiënten met FSHD beperkt in hun fysieke functioneren en sociale participatie. Daarnaast leidt vermoeidheid tot problemen in de concentratie en planning (Kalkman 2005).

Voor de definitie van vermoeidheid wordt onderscheid gemaakt tussen fysiologische vermoeidheid en ervaren vermoeidheid (Kalkman 2008). Ervaren vermoeidheid wordt gedefinieerd als een “overweldigend gevoel van vermoeidheid, gebrek aan energie en gevoel van uitputting” (Kalkman 2008). Fysiologische vermoeidheid wordt gedefinieerd als “het onvermogen om tijdens inspanning de oorspronkelijke maximale kracht te blijven produceren”.

Ook bij leden met FSHD van Spierziekten Nederland wordt vermoeidheid ervaren als een van de belangrijkste klachten (zie bijlage 2). In de praktijk blijken vermoeidheidsklachten niet altijd te worden erkend en herkend bij FSHD-patiënten. Niet alle zorgverleners zijn op de hoogte van de behandelmogelijkheden. Hierdoor wordt er niet altijd een (adequate) behandeling voor vermoeidheid aangeboden.

In dit hoofdstuk geeft de werkgroep een aanbeveling over de behandeling van vermoeidheid bij patiënten met FSHD.

### Zoeken en selecteren

Om de centrale vraag te kunnen beantwoorden, is een systematische literatuuranalyse verricht naar de volgende wetenschappelijke vraagstellingen / de volgende uitgangsvragen:

**4.1 Wat is de optimale methode voor het vaststellen van vermoeidheidsklachten bij patiënten met FSHD?**  
**4.2 Wat is de optimale behandel- en begeleidingsstrategie voor vermoeidheidsklachten bij patiënten met FSHD?**

Er is een literatuursearch gedaan in de volgende databases:

- PubMed 1966-heden
- PsycINFO (OvidSP) 1887- heden
- Embase (OvidSP) 1947 - heden
- MEDLINE (OvidSP) 1946-heden
- CINAHL (Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature) (EBSCO)1985-heden
- Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL, The Cochrane Library, 2015).

Wegens het verwachte beperkte zoekresultaat is de literatuursearch voor vraag 4.1 t/m 4.2 samengenomen. De zoekverantwoording is weergegeven onder het tabblad Verantwoording.

De literatuurzoekactie leverde 590 treffers op. Studies werden geselecteerd op grond van de volgende selectiecriteria: systematische reviews of meta-analyses, RCT's of ander vergelijkend onderzoek waarbij het vóórkomen van vermoeidheid bij FSHD en/of waarbij de behandeling van vermoeidheid bij FSHD wordt beschreven en/of onderzocht.

Op basis van titel en abstract werden in eerste instantie 102 studies voorgeselecteerd. Na raadpleging van de volledige tekst werden vervolgens 101 studies geëxcludeerd (zie exclusietabel) en in totaal één studie definitief geselecteerd, met verschillende onderzoeksdesigns. Er is voor één van de twee uitgangsvragen literatuur gevonden. Er is geen literatuur gevonden voor het vaststellen van de optimale methode voor het meten van vermoeidheid en één studie is geselecteerd voor de vraag naar de optimale behandeling/begeleiding bij vermoeidheid.

Voor het formuleren van de overwegingen zijn ook studies met een ander design en/of een lagere graad van wetenschappelijk bewijs meegenomen.

De evidencetabellen en beoordeling van de individuele studiekwaliteit van de geïncludeerde studie worden weergegeven aan het eind van het hoofdstuk.

#### **4.1 Wat is de optimale methode voor het vaststellen van vermoeidheidsklachten bij patiënten met FSHD?**

##### **Zoeken en selecteren**

Om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden is een systematische literatuuranalyse verricht naar de volgende wetenschappelijke vraagstelling:

- *Wat is de optimale methode voor het vaststellen van vermoeidheidsklachten bij patiënten met FSHD?*

##### *Relevante uitkomstmaten*

De werkgroep achtte vermoeidheid als kritieke uitkomstmaat voor vraag 4.1.

Na raadpleging van de volledige tekst zijn voor vraag 4.1 uiteindelijk geen artikelen definitief geselecteerd op basis van de GRADE-methodiek.

##### **Samenvatting literatuur**

Niet van toepassing.

##### **Overwegingen**

Voor een optimale behandeling van vermoeidheid is het belangrijk om op adequate wijze ervaren vermoeidheidsklachten vast te stellen. Naast de anamnese dient een beoordeling van vermoeidheid plaats te vinden met gestandaardiseerde meetinstrumenten. In 2010 organiseerde het European NeuroMuscular Centre (ENMC) een internationale workshop over pijn en vermoeidheid bij neuromusculaire aandoeningen (de Groot 2013). Internationaal zijn er afspraken gemaakt over eenduidige meetinstrumenten voor het meten van pijn en vermoeidheid. Voor het meten van vermoeidheid worden de Numerical Rating Scale NRS en de Checklist Individual Strength (CIS) fatigue geadviseerd. Daarnaast wordt aangeraden te kijken naar biologische/biomechanische oorzaken en de vitale capaciteit (de Groot 2013).

De NRS en de CIS-fatigue worden in meerdere studies geadviseerd. De NRS wordt geprefereerd ten opzichte van de Visual Analogue Scale (VAS). Uit een review van Hjermstad (2011) blijkt dat de (NRS) een universele schaal is om pijnintensiteit te meten. De NRS kan ook worden gebruikt

om vermoeidheid te meten. De subschaal fatigue van de Checklist Individual Strength wordt ook in meerdere Nederlandse onderzoeken gebruikt voor het meten van vermoeidheid (Kalkman 2005, Kalkman 2007, Voet 2010, Voet 2014). Van de CIS-fatigue bestaat ook een verkorte versie: de verkorte vermoeidheidsvragenlijst.

De werkgroep adviseert om bij elk consult vermoeidheidsklachten te laten meten door de coördinator van zorg. Voor het meten van vermoeidheidsklachten bij patiënten met FSHD adviseert de werkgroep om de NRS (voor een korte screening) en/of de (verkorte versie van de) CIS-fatigue, de Verkorte Vermoeidheids Vragenlijst (**VVV**) (voor een meer uitgebreide screening) te gebruiken.

#### Aanbeveling

Vraag bij elk consult de vermoeidheidsklachten na bij patiënten met FSHD.

Het meten van de vermoeidheid is belangrijk bij patiënten met FSHD. Hiervoor kan onder andere de Numerieke Rating Scale (NRS) of de subschaal fatigue van de Checklist Individual Strength worden gebruikt.

#### 4.2 Wat is de optimale behandel- en begeleidingsstrategie voor vermoeidheidsklachten bij patiënten met FSHD?

##### Zoeken en selecteren

Om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden, is een systematische literatuuranalyse verricht naar de volgende wetenschappelijke vraagstelling:

- *Wat is de optimale behandel- en begeleidingsstrategie voor vermoeidheidsklachten bij patiënten met FSHD?*

##### Relevante uitkomstmaten

De werkgroep achtte ook voor deze vraag vermoeidheid als kritieke uitkomstmaat.

Na raadpleging van de volledige tekst is voor vraag 4.2 uiteindelijk één artikel definitief geselecteerd: één RCT (Voet 2014).

##### Bewijskracht van de literatuur

De methodologische kwaliteit van deze afzonderlijke studie is beoordeeld aan de hand van evidencetabellen en de GRADE-methodiek.

Voor de uitkomstmaat vermoeidheid is de bewijskracht met twee niveaus verlaagd vanwege het geringe aantal patiënten dat in de studies is geïnccludeerd (imprecisie) en omdat het slechts één studie betreft.

##### Samenvatting literatuur

In de studie van Voet (2014) is onderzoek gedaan naar de effecten van aerobe training en cognitieve gedragstherapie bij vermoeide FSHD-patiënten. De proefpersonen werden verdeeld in drie groepen: 1) aerobe training; 2) cognitieve gedragstherapie en 3) een controlegroep. De aerobe training bestond uit driemaal per week fietstraining gedurende 30 minuten (+ warming up en cooling down). De cognitieve gedragstherapie werd door een cognitieve gedragstherapeut gegeven (minimaal drie sessies van 50 minuten). Beide behandelingen duurden 16 weken. De metingen werden na 16 weken en 28 weken bij de deelnemers afgenomen (periode 1). Na 28 weken kreeg de controlegroep alsnog een van beide interventies (periode 2). Zowel na 16 weken

als 28 weken zorgden aerobe training en cognitieve gedragstherapie voor een significante verbetering op de ervaren vermoeidheid.

## Conclusies

5

### *Aerobe training*

|                       |                                                                                                                                    |
|-----------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Laag<br/>GRADE</b> | Vermoeidheid                                                                                                                       |
|                       | Aerobe training heeft een positief effect op de ervaren vermoeidheid bij patiënten met FSHD gemeten over een periode van 16 weken. |
|                       | Voet, 2014                                                                                                                         |

### *Cognitieve gedragstherapie*

|                       |                                                                                                                                               |
|-----------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Laag<br/>GRADE</b> | Vermoeidheid                                                                                                                                  |
|                       | Cognitieve gedragstherapie heeft een positief effect op de ervaren vermoeidheid bij patiënten met FSHD gemeten over een periode van 16 weken. |
|                       | Voet, 2014                                                                                                                                    |

## 10 Overwegingen

In eerdere studies is onderzoek gedaan naar mogelijke instandhoudende factoren van vermoeidheid bij FSHD. Fysieke inactiviteit blijkt een belangrijke instandhoudende factor voor vermoeidheid (Kalkman 2007). Door spierzwakte is het voor patiënten met FSHD moeilijk(er) om fysiek actief te blijven. Pijn en slaapstoornissen zijn andere factoren die vermoeidheid in stand kunnen houden. Slaapstoornissen, waaronder snurken, frequent nachtelijk toiletbezoek, ochtendhoofdpijn en doorslaapproblemen, komen bij FSHD regelmatig voor en hebben een grote invloed op de ernst van de aandoening (Della Marca 2007). Dit kan vervolgens leiden tot een vicieuze cirkel van vermoeidheid, inactief worden en verminderde sociale participatie.

Vermoeidheid kan een uiting zijn van (nachtelijke) hypoventilatie. Matige tot ernstige respiratoire insufficiëntie werd bovendien gevonden bij één derde van de rolstoelgebonden patiënten met FSHD (Wohlgemuth 2017). De ernst van de spierzwakte, een kyphoscoliose en rolstoelafhankelijkheid zijn bekende risicofactoren voor het ontwikkelen van respiratoire insufficiëntie (Wohlgemuth 2004). Bij FSHD moeten klachten van nachtelijke hypoventilatie en respiratoire insufficiëntie dus actief bevraagd en onderzocht worden.

Om vermoeidheid te verminderen, lijkt **cognitieve gedragstherapie** een meerwaarde te hebben voor patiënten met FSHD. Cognitieve gedragstherapie is een psychologische behandeling gericht op het bevorderen van een fysiek actieve levensstijl en gebaseerd op het model van instandhoudende factoren van vermoeidheid (Kalkman 2007). De cognitieve gedragstherapie bestaat uit zes modules die gericht zijn op achtereenvolgens:

1. disfunctionele coping;
2. niet-helpende opvattingen over vermoeidheid, activiteit, pijn of andere klachten;
3. catastroferende gedachten over vermoeidheid;
4. slaapstoornissen;
5. inactiviteit of een sterk wisselend activiteitenpatroon;
6. discrepantie tussen verwachte en feitelijke sociale steun en interactie.

Cognitieve gedragstherapie blijkt effectief in het stimuleren van een actieve leefstijl (Voet 2014).

**Aerobe training** bij patiënten met FSHD lijkt ook een meerwaarde te hebben voor vermindering van ervaren vermoeidheid (Voet 2014). Er is één studie gevonden waarin dit verschil in vermoeidheid niet is gemeten (Andersen 2015). Andersen (2015) deed onderzoek naar het effect van aerobe training en een eiwitsupplement. Vermoeidheid was een secundaire uitkomstmaat (n=41). De training bestond uit drie keer per week fietstraining (70% van de VO2max) voor 12 weken. De proefpersonen werden verdeeld in drie groepen: 1) aerobe training met eiwitsupplement (n =18) 2): aerobe training met placebosupplement (n =13) en 3) controlegroep (n=10). Zowel 12 weken aerobe training als het eiwitsupplement hadden geen significant effect op de ervaren vermoeidheid. Het verschil in effect tussen de studie van Voet 2014 en Andersen 2015 zou mogelijk verklaard kunnen worden doordat in de studie van Voet in tegenstelling tot de studie van Andersen een toename werd gezien in de mate van fysieke activiteit. De hypothese van de werkgroep is dat een toename van dagelijkse fysieke activiteit in geval van disuse essentieel is voor het beperken van ervaren vermoeidheid. Bovendien was ernstige ervaren vermoeidheid een inclusiecriteria voor de studie van Voet en niet in de studie van Andersen. De kans dat er dan een daling wordt gezien voor vermoeidheid is dan groter.

Vanuit de Amerikaanse richtlijn FSHD (Tawil 2015) wordt aerobe training beschreven als veilig en effectief, net zoals bij andere spierziekten. Aerobe training is belangrijk voor de algehele gezondheid. Wel wordt aangeraden om de training aan te passen aan de mogelijkheden van de patiënt door een lage/gemiddelde weerstand te gebruiken. De Amerikaanse werkgroep adviseert om te trainen onder begeleiding van een fysiotherapeut (Tawil 2015). Dit is niet continu noodzakelijk, wel wordt begeleiding van een fysiotherapeut voorafgaand aan de start van training en laagfrequent (tweemaal per jaar) tijdens het trainingsprogramma geadviseerd. Stem de training af op de mogelijkheden van de patiënt. Voor adviezen en met vragen over training kunnen hulpverleners contact opnemen met het Radboudumc, FSHD-expertisecentrum of een van de spierziekterevalidatieteam, zie hiervoor [www.spierziekten.nl/zorgwijzer](http://www.spierziekten.nl/zorgwijzer).

Het revalidatieprogramma Energië combineert aerobe training met educatie over training en coaching op gebied van energiemangement geïntegreerd met duurzame implementatie in het dagelijks leven (Veenhuizen et al., BMC Neurol 2015). Deze poliklinische revalidatie behandeling bestaat uit een combinatie van fysiotherapie en ergotherapie. Energiemangement is gericht op optimaal gebruik van de beschikbare energie in het dagelijks leven (Mathiowetz 2007). Deze coaching op gebied van energiemangement wordt gedaan door ergotherapeuten en is gericht op de alledaagse situaties van ieder individu (Packer et al, 1995). Dit coachen ofwel het ondersteunen bij de toepassing van energiebesparende strategieën is nog niet specifiek onderzocht bij FSHD, wel bij andere chronisch neurologische aandoeningen (Mathiowetz et al., 2007). Het Energië programma is onderzocht op (kosten-) effectiviteit in een multicentered RCT (Veenhuizen, et al, 2015), waarvan de definitieve resultaten in 2018 worden verwacht.

**Submaximale krachttraining en salbutamol** leiden niet tot een verbetering van de vermoeidheid (Voet 2013, Van der Kooi 2007, Van der Kooi 2004). De review van Voet (2013) vond vijf studies die het effect hebben gemeten van krachttraining en aerobe training bij neuromusculaire aandoeningen. Slechts één studie onderzocht het effect voor FSHD (Van der Kooi 2004). In deze studie werden 65 deelnemers gerandomiseerd in training- (N=34) en niet-traininggroepen (N=31). De training bestond uit maximale isometrische krachttraining van de elleboogflexoren en de enkeldorsaalflexoren. Na 26 weken werden beide groepen nogmaals opgesplitst en gerandomiseerd in een salbutamol - en een placebogroep. Hierdoor ontstonden vier interventiegroepen: 1) niet-training (NT) + placebo (P) (N=16); 2) niet training (NT) + salbutamol (A) (N=19); 3) training (T) +placebo (P) (N=15); 4) training (T) + salbutamol (A) (N=15). De training bestond in totaal uit 52 weken maximale isometrische krachttraining, drie keer per week met

gewichten waarin werd gestart met vijf tot tien herhalingen van zowel de elleboogflexoren als de enkeldorsaalflexoren. Er is wat betreft maximale isometrische krachttraining geen significant verschil gevonden.

- 5 Daarnaast blijkt leefstijl ook een belangrijke factor te zijn voor vermoeidheid. Vooral gewicht blijkt op basis van ervaringen van patiënten een rol te spelen. Het verband tussen overgewicht dan wel ondergewicht en vermoeidheid met FSHD is nog niet onderzocht. Op basis van ervaring van de werkgroep wordt het toepassen van energiebesparende strategieën, met een zo optimaal mogelijk gebruik van de beschikbare energie en adequate inzet van hulpmiddelen, onder
- 10 begeleiding van een ergotherapeut en eventueel psycholoog, geadviseerd.
- Zowel cognitieve gedragstherapie als aerobe training zijn effectief gebleken in het verminderen van ervaren vermoeidheid. Er is nog geen onderzoek verricht naar de vraag welke therapie bij welke patiënt het meest effectief is. Er wordt geadviseerd rekening te houden met de wensen en voorkeuren van de patiënt in de keuze tussen beide behandelingen. Daarnaast wordt geadviseerd
- 15 om cognitieve gedragstherapie te overwegen als er meer instandhoudende factoren van vermoeidheid zijn dan fysieke inactiviteit alleen. Daarnaast kan gebruikgemaakt worden van stepped care waarbij in de spreekkamer al motiverende gespreksvoering gebruikt wordt om een patiënt te motiveren actiever te worden.

## 20 Aanbeveling

Overweeg cognitieve gedragstherapie voor het verminderen van ernstige vermoeidheidsklachten bij patiënten met FSHD, gericht op de voor de patiënt geldende instandhoudende factoren. Pas het principe van stepped care hierin toe, en betrek laagdrempelig een psycholoog in behandelprogramma's en diagnostiek.

Overweeg om te verwijzen voor een multidisciplinair revalidatieprogramma, individueel dan wel in een groep (bijvoorbeeld Energiek), gericht op aerobe training, educatie over training en coaching van energiemangement geïntegreerd met duurzame implementatie in het dagelijks leven.

Overweeg ergotherapie in te schakelen voor het coachen op gebied van energiebesparende strategieën en adequate inzet van hulpmiddelen.

Overweeg aerobe training bij een gespecialiseerde fysiotherapeut voor het optimaliseren van ernstige vermoeidheidsklachten bij patiënten met FSHD:

- stem de training af op de mogelijkheden van de patiënt;
- overweeg om het trainingsprogramma af te stemmen met het FSHD-expertisecentrum of een van de spierziektorevalidatieteams;
- heb aandacht voor de fysieke inactiviteit. Het verminderen van fysieke inactiviteit lijkt essentieel in het optimaliseren van ervaren vermoeidheid bij patiënten met FSHD.

## Kennislacune

- 25 - Het effect van het type aerobe training op de vermoeidheid bij patiënten met FSHD.
- Een algemene richtlijn over slapen bij patiënten met FSHD ontbreekt.
- Het effect van een goede slaaphygiëne op de vermoeidheid bij patiënten met FSHD.
- De aard van slaapproblemen bij FSHD. Inventarisatie over het gebruik van slaapmedicatie bij patiënten met FSHD.
- 30 - Een valide en betrouwbare maat voor het meten van inspanningstolerantie bij patiënten met FSHD.

## Tabellen onderzoeksvraag 4.2

### Risk of bias table for intervention studies (randomized controlled trials)

5 Research question: 4.2. Wat is de optimale behandel- en begeleidingsstrategie voor vermoeidheidsklachten bij patiënten met FSHD?

| Study reference<br><br>(first author, publication year) | Describe method of randomisation <sup>1</sup> | Bias due to inadequate concealment of allocation? <sup>2</sup><br><br>(unlikely/likely/unclear) | Bias due to inadequate blinding of participants to treatment allocation? <sup>3</sup><br><br>(unlikely/likely/unclear) | Bias due to inadequate blinding of care providers to treatment allocation? <sup>3</sup><br><br>(unlikely/likely/unclear) | Bias due to inadequate blinding of outcome assessors to treatment allocation? <sup>3</sup><br><br>(unlikely/likely/unclear) | Bias due to selective outcome reporting on basis of the results? <sup>4</sup><br><br>(unlikely/likely/unclear) | Bias due to loss to follow-up? <sup>5</sup><br><br>(unlikely/likely/unclear) | Bias due to violation of intention to treat analysis? <sup>6</sup><br><br>(unlikely/likely/unclear) |
|---------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Voet, 2014                                              | Computer-generated randomization block list   | Unlikely                                                                                        | Likely <sup>9</sup>                                                                                                    | Likely <sup>10</sup>                                                                                                     | Unlikely                                                                                                                    | Unlikely                                                                                                       | Unlikely                                                                     | Unlikely                                                                                            |

#### Notes:

1. Randomisation: generation of allocation sequences have to be unpredictable, for example computer generated random-numbers or drawing lots or envelopes. Examples of inadequate procedures are generation of allocation sequences by alternation, according to case record number, date of birth or date of admission.
- 10 2. Allocation concealment: refers to the protection (blinding) of the randomisation process. Concealment of allocation sequences is adequate if patients and enrolling investigators cannot foresee assignment, for example central randomisation (performed at a site remote from trial location) or sequentially numbered, sealed, opaque envelopes. Inadequate procedures are all procedures based on inadequate randomisation procedures or open allocation schedules.
- 15 3. Blinding: neither the patient nor the care provider (attending physician) knows which patient is getting the special treatment. Blinding is sometimes impossible, for example when comparing surgical with non-surgical treatments. The outcome assessor records the study results. Blinding of those assessing outcomes prevents that the knowledge of patient assignment influences the proces of outcome assessment (detection or information bias). If a study has hard (objective) outcome measures, like death, blinding of outcome assessment is not necessary. If a study has "soft" (subjective) outcome measures, like the assessment of an X-ray, blinding of outcome assessment is necessary.
- 20 4. Results of all predefined outcome measures should be reported; if the protocol is available, then outcomes in the protocol and published report can be compared; if not, then outcomes listed in the methods section of an article can be compared with those whose results are reported.
5. If the percentage of patients lost to follow-up is large, or differs between treatment groups, or the reasons for loss to follow-up differ between treatment groups, bias is likely. If the number of patients lost to follow-up, or the reasons why, are not reported, the risk of bias is unclear
6. Participants included in the analysis are exactly those who were randomized into the trial. If the numbers randomized into each intervention group are not clearly reported, the risk of bias is unclear; an ITT analysis implies that (a) participants are kept in the intervention groups to which they were randomized, regardless of the intervention they actually received, (b) outcome data are measured on all participants, and (c) all randomized participants are included in the analysis.

7. Participants were blinded for the albuterol supplement. Blinding of the training seems impossible. The study does not report anything about the blinding of the training. Performing a blinded training program seems impossible.
8. "One patient stopped training, and four patients stopped using their study medication because of side effects."
9. The study can not be blinded from the participants because it is impossible to blind the AET and CBT.
- 5 10. It is impossible to blind care providers in rehabilitation interventions. No detection or information bias is found.
11. "The RM measurements were performed by the physical therapist, who was not blinded for the allocation to training or nontraining, as this specific measurement carried too great a risk of unblinding the clinical evaluator."
12. Performing a blinded training program seems impossible. The intervention of the supplement was blinded.

10

**Evidence table for intervention studies (randomized controlled trials and non-randomized observational studies [cohort studies, case-control studies, case series])**

*This table is also suitable for diagnostic studies (screening studies) that compare the effectiveness of two or more tests. This only applies if the test is included as part of a test-and-treat strategy – otherwise the evidence table for studies of diagnostic test accuracy should be used.*

- 15 Research question: 4.2. Wat is de optimale behandel- en begeleidingsstrategie voor vermoeidheidsklachten bij patiënten met FSHD?

| Study reference | Study characteristics                                                                                                                                                                              | Patient characteristics <sup>2</sup>                                                                                                                                                                                                                                                  | Intervention (I)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Comparison / control (C) <sup>3</sup>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | Follow-up                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Outcome measures and effect size <sup>4</sup>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Comments                                                                                                                    |
|-----------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Voet 2014.      | <b>Type of study:</b> RCT<br><b>Setting:</b> at home, at the nearest rehabilitation centre, at the nearest participating center by a cognitive-behavioral therapist<br><b>Country:</b> Netherlands | <b>Inclusion criteria:</b> FSHD type 1 confirmed by DNA test, Age 18 +, Severe fatigue, Able to walk independently (ankle-foot orthoses and canes are accepted), Able to exercise on a bicycle ergometer, Able to complete either type of intervention.<br><b>Exclusion criteria:</b> | <b>I1-AET:</b> AET 3 weekly sessions of aerobic cycling exercises on a ergometer for 30 minutes; 2 in patient's home, the third supervised by a physical therapist.<br><b>I2-CBT:</b> Each session 50 minutes, conducted at the nearest participating center by a cognitive-behavioral therapist. CBT comprised 6 possible modules based on the known fatigue-perpetuating factors and previous research. | <b>UC:</b> usual care. No specific treatment for fatigue but occasional physical therapy was allowed. Any cointervention (e.g., physiotherapy session) was noted in the log books.<br><b>Note:</b> A linear mixed model for repeated measurements was used to study group differences in the change per week after treatment of each of the primary and secondary outcomes. $P < 0.05$ was considered statistically significant. | <b>Length of follow-up:</b> The study contained 2 periods of follow up. Period 1: analysis were done after 16 weeks, and 28 weeks<br>After period 1, the UC group were allocated in AET of CBT. <b>Period 2:</b> analysis were done after 16 weeks, and 28 weeks<br><b>Loss-to-follow-up:</b><br><b>Period 1:</b> I1-AET: N=1<br><b>Reasons (describe):</b> trial was too time consuming<br><b>I2-CBT N =0 (0%)</b> | <b>Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available):</b><br><b>Outcome measure 1: Fatigue:</b> Fatigue was statistical significant in the AET and CBT compared to the control group after 16 and 28 weeks.<br><b>After 16 weeks:</b> (AET vs UC: mean difference 29.1 [95% CI 212.4 to 25.8], CBT vs UC: mean difference 213.3 [95% CI 216.5 to 210.2]). | Fatigue improved significantly in both the CBT and AET group after 16 and 28 weeks. The p value is not given in the studies |

|  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                           |  |                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                               |  |
|--|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|
|  | <p><b>Source of funding:</b> Non commercial</p> <p>Cognitive impairment, Insufficient mastery Dutch language, comorbidity, Pregnancy Use of psychotropic drugs, Severe cardiopulmonary disease, Epileptic seizures, Poorly regulated diabetes mellitus or hypertension Clinical depression, as diagnosed with the BDI-PC</p> <p><b><u>N total at baseline:</u></b><br/>Control group: Usual care (UC): 24<br/>Intervention 1: Aerobic exercise AET= 20<br/>Intervention 2: Cognitive therapy: CBT=13</p> <p><b><u>Important prognostic factors<sup>2</sup>:</u></b><br/><b><u>Age</u></b><br/>I1: 59 years<br/>I2: 49 years<br/>C: 52 years</p> | <p>Fatigue was assessed with the fatigue subscale of the Checklist Individual Strength (CIS-fatigue).</p> |  | <p><b>Control: N =0 (0%)</b></p> <p><b>Period 2:</b><br/><b>The 13 remained UC were allocated in AET of CBT. N =0 (0%)</b></p> <p><b><u>Incomplete outcome data:</u></b><br/>No. The data of the outcomes is described for all the participants in a table.</p> | <p><b>At 28 weeks:</b> (AET vs UC: mean difference 28.2 [95% CI 212.1 to 24.2], CBT vs UC: mean difference 210.2 [95% CI 214.0 to 26.3]).</p> |  |
|--|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|

|  |  |                                                                         |  |  |  |  |  |
|--|--|-------------------------------------------------------------------------|--|--|--|--|--|
|  |  | <b>Sex:</b><br><i>I1: 60% M</i><br><i>I2: 62% M</i><br><i>UC: 71% M</i> |  |  |  |  |  |
|--|--|-------------------------------------------------------------------------|--|--|--|--|--|

Notes:

1. Prognostic balance between treatment groups is usually guaranteed in randomized studies, but non-randomized (observational) studies require matching of patients between treatment groups (case-control studies) or multivariate adjustment for prognostic factors (confounders) (cohort studies); the evidence table should contain sufficient details on these procedures
2. Provide data per treatment group on the most important prognostic factors [(potential) confounders]
3. For case-control studies, provide sufficient detail on the procedure used to match cases and controls
4. For cohort studies, provide sufficient detail on the (multivariate) analyses used to adjust for (potential) confounders
5. Recruitment from the Copenhagen Neuromuscular Center and from the Rehabilitation Centre for Neuromuscular Diseases in Denmark

### Exclusietabel

#### Criteria voor inclusie

- Voldoet aan PICO
- N is > 5
- 5 - FSHD-patiënten
- Uitkomstmaat vermoeidheid (zowel primair als secundair)
- Volwassenen
- Interventiestudie
- 10 - Systematische reviews of meta-analyses, RCT's of ander vergelijkend onderzoek.

| Nummer in search    | Auteur, jaartal                                        | Inclusie/Exclusie | Reden van exclusie                                           |
|---------------------|--------------------------------------------------------|-------------------|--------------------------------------------------------------|
| <b>Syst. review</b> |                                                        |                   |                                                              |
| 16.                 | Ansved, T. (2003).                                     | Exclusie          | Te weinig FSHD geïnccludeerd                                 |
| 17.                 | Anziska, Y. and A. Sternberg (2013).                   | Exclusie          | Review over training verschillende spierziekten              |
| 168.                | Gianola, S., et al. (2013).                            | Exclusie          | Review van verschillende spierziekten                        |
| 176.                | Graham, C. D., et al. (2011).                          | Exclusie          | Studie kwaliteit van leven bij verschillende spierziekten    |
| 334.                | Minis, M. A., et al. (2009).                           | Exclusie          | Vermoeidheid niet een van de uitkomstmaten                   |
| 427.                | Rose, M. R. and R. Tawil (2004).                       | Exclusie          | Vermoeidheid niet een van de uitkomstmaten                   |
| 531.                | Van der Kooij, E. L., et al. (2005).                   | Exclusie          | Voldoet niet aan de PICO                                     |
| 510.                | Tawil, R., et al. (2015).                              | Exclusie          | Vermoeidheid geen interventie.                               |
| 555.                | Voet, N. B., et al. (2013).                            | Exclusie          | Geëxcludeerd vanwege inclusie Voet 2014                      |
| 554.                | Voet, N. B., et al. (2010). Strength training          | Exclusie          | Voet 2013 is de geüpdatete versie van deze systematic review |
| <b>RCTs</b>         |                                                        |                   |                                                              |
| 8.                  | Andersen, G., et al. (2015).                           | Exclusie          | Geëxcludeerd vanwege inclusie Voet 2014                      |
|                     | Kissel, J. T., et al. (2001).                          | Exclusie          | Vermoeidheid is niet een uitkomstmaat                        |
| 551.                | Voet, N., et al. (2014). Both exercise and CBT –RCT    | Inclusie          |                                                              |
| 553.                | Voet, N. B., et al. (2010). Effect of aerobic exercise | Exclusie          | Opzet van Voet 2014                                          |
| 556.                | Voet, N. B. M., et al. (2015).                         | Exclusie          | Nederlandse vertaling van voet 2014                          |

|                                                                             |                                         |          |                                                                                        |
|-----------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|----------|----------------------------------------------------------------------------------------|
| 530.                                                                        | Van der Kooi, E. L., et al. (2007).     | Exclusie | Geëxcludeerd vanwege inclusie Voet 2014. Studie is meegenomen in overige overwegingen. |
| 560.                                                                        | Walter, M. C., et al. (2000).           | Exclusie | Vermoeidheid geen uitkomstmaat                                                         |
| <b>Diverse designs (reviews, cohort, transversaal onderzoek enzovoort).</b> |                                         |          |                                                                                        |
| 1                                                                           | (2001). Consultant                      | -        | Titel is onvindbaar                                                                    |
| 4.                                                                          | Abresch, R. T., et al. (2009            | Exclusie | Vermoeidheid geen uitkomstmaat voor FSHD                                               |
| 3.                                                                          | Aboussouan, L. S. (2009).               | Exclusie | Voldoet niet aan de PICO                                                               |
| -                                                                           | Alves 2009                              | Exclusie | Richt zich op kinderen en niet volwassenen                                             |
| 8.                                                                          | Andersen, G., et al. (2013).            | Exclusie | Resultaten zijn pas gepubliceerd in Andersen 2015                                      |
| 9.                                                                          | Andersen, S. P., et al. (2013).         | Exclusie | Te weinig FSHD-patiënten                                                               |
| 11.                                                                         | Angelini, C. and D. M. Bonifati (2000). | Exclusie | Vermoeidheid geen uitkomstmaat in deze studie                                          |
| 14.                                                                         | Anonymous (1997).                       | Exclusie | Geen interventiestudie                                                                 |
| 15.                                                                         | Ansved, T. (2001).                      | Exclusie | Oud artikel, data van FSHD komt uit 1997, 1990, 1988, 1971 en 1966                     |
| 20.                                                                         | Arahata, K. (2000).                     | Exclusie | Genetische studie                                                                      |
| 21.                                                                         | Arnett, A. L., et al. (2009).           | Exclusie | Genetherapie                                                                           |
| 22.                                                                         | Attarian, S., et al. (2012).            |          | Onvindbaar                                                                             |
| 25.                                                                         | Bachasson, D., et al. (2014).           | Exclusie | Voldoet niet aan PICO                                                                  |
| 28.                                                                         | Bakhtiary, A. H., et al. (2000).        | Exclusie | Meer geschikt voor hoofdstuk mobiliteit. Effect van motor learning op FSHD             |
| 31.                                                                         | Bankole, L. C., et al. (2014).          | Exclusie | Is een presentatie                                                                     |
| 36.                                                                         | Beretta, P. B. M., et al. (2014).       | Exclusie | Artikel nergens te vinden, lijkt een presentatie te zijn                               |
| 51                                                                          | Brey, R. L. (2005).                     | Exclusie | Is de patiëntenpagina voor het onderzoek van Olsen 2005                                |

|      |                                                                          |          |                                                                                                           |
|------|--------------------------------------------------------------------------|----------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 58.  | Bushby, K. and V. Straub (2005).                                         | Exclusie | Vermoeidheid is geen uitkomstmaat in deze studie                                                          |
| 74.  | Colson, S. S., et al. (2010).                                            | Exclusie | Voldoet niet aan PICO                                                                                     |
| 96.  | Della Marca, G., et al. (2007).                                          | Exclusie | Meenemen overige overwegingen. Uitkomstmaten gaan over slaap (kwaliteit). Vermoeidheid wordt niet genoemd |
| 122. | Eichinger, K., et al. (2015).                                            | Exclusie | Samenvatting posterpresentatie                                                                            |
| 125. | Emery, A. E. (2002).                                                     | Exclusie | Algemene uitleg pathologie van o.a. FSHD                                                                  |
| 128. | Ensrud, E. and J. T. Kissel (2015).                                      | Exclusie | Is een editorial                                                                                          |
| 132. | Feasson, L., et al. (2006).                                              | Exclusie | Voldoet niet aan PICO                                                                                     |
| 143. | Fitzsimons, R. B. (1999).                                                | Exclusie | Vermoeidheid geen uitkomstmaat                                                                            |
| 147. | Flanigan, K. M. (2012).                                                  | Exclusie | Vermoeidheid geen uitkomstmaat                                                                            |
| 149. | Fowler, W. M., Jr., et al. (1995).                                       | Exclusie | Geen FSHD, maar SMA                                                                                       |
| 150. | Fowler, W. M., Jr., et al. (1997).                                       | Exclusie | Vermoeidheid geen uitkomstmaat                                                                            |
| 153. | Frusciante, R., et al. (2011).                                           | Exclusie | Onderdeel van een workshop, uitkomst over slaap wel meenemen overige overwegingen                         |
| 161. | Gazzotti, M., et al. (2011).                                             |          | Onvindbaar                                                                                                |
| 200. | Heatwole, C., et al. (2012).                                             | Exclusie | Resultaten van een meeting                                                                                |
| 213. | Hosoi, M., et al. (2010).                                                | Exclusie | Hoort bij onderwerp pijn                                                                                  |
| 237. | Johnson, N. E., et al. (2012).                                           | Exclusie | Kwaliteit van leven vooral gemeten                                                                        |
| 242. | Kakulas, B. (2008).                                                      | Exclusie | Review van personal perspective.                                                                          |
| 243. | Kalkman, J. S., et al. (2005).                                           | Exclusie | Vermoeidheid geen uitkomstmaat                                                                            |
| 244. | Kalkman, J. S., et al. (2006).                                           | Exclusie | Vermoeidheid geen uitkomstmaat                                                                            |
| 245. | Kalkman, J. S., et al. (2007). "The development of a model of fatigue in | Exclusie | Vermoeidheid geen uitkomstmaat                                                                            |
| 246. | Kalkman, J. S., et al. (2007). "Psychiatric disorders appear             | Exclusie | Geen interventiestudie                                                                                    |

|      |                                              |          |                                                                                                                    |
|------|----------------------------------------------|----------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 247. | Kalkman, J. S., et al. (2008).               | Exclusie | Geen interventiestudie                                                                                             |
| 254. | Karceski, S. (2015). Diagnoses and treatment | Exclusie | Hoort bij organisatie van zorg.                                                                                    |
| 255. | Karceski, S. (2015).                         | Exclusie | Patiënt folder                                                                                                     |
| 262. | Kilmer, D. D., et al. (2001).                | Exclusie | Te weinig FSHD-patiënte                                                                                            |
| 267. | Kissel, J. T. (1999).                        | Exclusie | Seminar, geen wet artikel                                                                                          |
| 270. | Kissel, J. T., et al. (1998).                | Exclusie | Pilot trial albuterol                                                                                              |
| 289. | Leclair-Visonneau, L., et al. (2013).        | Exclusie | Primair gekeken in deze studie naar angst. Angst veroorzaakt slaapverstoringen. Vermoeidheid is daarvan een gevolg |
| 296. | Leung, D. G. and K. R. Wagner (2013).        | Exclusie | Vermoeidheid geen uitkomstmaat                                                                                     |
| 305. | Lue, Y. J. and S. S. Chen (2000).            | Exclusie | Vermoeidheid geen uitkomstmaat                                                                                     |
| 307. | Lue, Y. J., et al. (2011).                   | Exclusie | Vermoeidheid geen uitkomstmaat                                                                                     |
| 312. | Lynch, G. S. (2001).                         | Exclusie | Expert opinion                                                                                                     |
| 314. | Magnani, B., et al. (2014).                  | Exclusie | Posterpresentatie                                                                                                  |
| 327. | McCartney, N., et al. (1988).                | Exclusie | Te weinig FSHD-patiënten                                                                                           |
| 328. | McDermott, M. P. (1997).                     | Exclusie | Vermoeidheid geen uitkomstmaat                                                                                     |
| 329. | McDonald, C. M. (1998).                      |          | Onvindbaar                                                                                                         |
| 333. | Mercuri, E. and F. Muntoni (2013).           | Exclusie | Vermoeidheid geen uitkomstmaat                                                                                     |
| 335. | Minis, M. A., et al. (2010).                 | Exclusie | Vermoeidheid geen uitkomstmaat                                                                                     |
| 336. | Miro, J., et al. (2009).                     | Exclusie | Vermoeidheid geen uitkomstmaat                                                                                     |
| 356. | Nieto, R., et al. (2012).                    | Exclusie | Vermoeidheid geen uitkomstmaat                                                                                     |
| 361. | Ogborn, D. I., et al. (2012).                | Exclusie | Studie naar muizen                                                                                                 |
| 365. | Olsen, D. B., et al. (2005).                 | Exclusie | Geëxcludeerd vanwege inclusie Voet 2014                                                                            |
| 366. | Orrell, R. W. (2004).                        | Exclusie | Geen wetenschappelijk artikel                                                                                      |
| 368. | Orrell, R. W. (2012).                        | Exclusie | Geen interventiestudie                                                                                             |

|      |                                                 |          |                                                                                   |
|------|-------------------------------------------------|----------|-----------------------------------------------------------------------------------|
| 373. | Padberg, G. W. and B. G. M. van Engelen (2009). | Exclusie | Geen interventiestudie                                                            |
| 376. | Pandya, S., et al. (2008).                      | Exclusie | Geen interventiestudie                                                            |
| 382. | Parsons, S. J., et al. (2009).                  | Exclusie | Vermoeidheid is geen uitkomstmaat                                                 |
| 383. | Pasotti, S., et al. (2014).                     | Exclusie | Case report                                                                       |
| 395. | Pillard, F., et al. (2011).                     | Exclusie | Vermoeidheid geen uitkomstmaat                                                    |
| 453. | Schepelmann, K., et al. (2010).                 | Exclusie | Vermoeidheid geen uitkomstmaat                                                    |
| 454. | Schillings, M., et al. (2007).                  | Exclusie | Geen interventiestudie.                                                           |
| 457. | Schroter, C. and T. Kottmann (2012).            | Exclusie | Vermoeidheid geen uitkomstmaat                                                    |
| 469. | Sigford, B. J. and R. A. Lanham, Jr. (1998).    |          | Onvindbaar                                                                        |
| 474. | Smith, A. E., et al. (2014).                    | Exclusie | Dit artikel gaat over prevalentie                                                 |
| 479. | Statland, J., et al. (2012).                    | Exclusie | Geen artikel maar samenvatting van meeting                                        |
| 486. | Statland, J. M. and R. Tawil (2014).            | Exclusie | Geen vermoeidheid in als uitkomstmaat                                             |
| 492. | Stubgen, J. P. and A. Stipp (2010).             | Exclusie | Geen interventiestudie                                                            |
| 500. | Taivassalo, T. (2011).                          | Exclusie | Geen artikel maar een presentatie, meenemen overige overwegingen                  |
| 514. | Tawil, R., et al. (2010).                       | Exclusie | Geen interventiestudie                                                            |
| 516. | Tay, V. S. and K. A. Reardon (2006).            | Exclusie | Geen interventiestudie                                                            |
| 532. | Van der Kooi, E. L., et al. (2004).             | Exclusie | Vermoeidheid is geen uitkomstmaat                                                 |
| 537. | Van Engelen, B. G., et al. (2014).              | Exclusie | Lijkt een samenvatting te zijn van het onderzoek van Nicole Voet te zijn uit 2014 |
| 538. | Van Engelen, B. G. M., et al. (2012).           | Exclusie | Vermoeidheid geen uitkomstmaat                                                    |

|      |                                                     |          |                                |
|------|-----------------------------------------------------|----------|--------------------------------|
| 548. | Vissing, J. and B. G. M. van Engelen (2013).        | Exclusie | Artikel is onderdeel workshop  |
| 550. | Voet, N. (2014). "Update on the scientific evidence | Exclusie | Presentatie                    |
| 564. | Wevers, C. W., et al. (1993).                       | Exclusie | Vermoeidheid geen uitkomstmaat |
| 574. | Wohlgemuth, M., et al. (2004).                      | Exclusie | Geen interventiestudie         |
| 590. | Zwarts, M., et al. (2008).                          | Exclusie | Geen RCT                       |

### Zoek verantwoording

Gezocht op 3 augustus 2015

| Database |     | Combinatie van trefwoorden                                                                                                                                       | Aantal hits | Totaal |
|----------|-----|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|--------|
| PubMed   | #1  | "FSHD*"                                                                                                                                                          | 618         | 720    |
|          | #2  | "facioscapulohumer*" AND (muscular OR muscle OR muscles) AND dystroph*"                                                                                          | 1022        |        |
|          | #3  | "Muscular Dystrophy, Facioscapulohumeral" [MeSH Term]                                                                                                            | 516         |        |
|          | #4  | NOT (case reports[pt] OR case report[ti])                                                                                                                        | -           |        |
|          | #5  | "#1 OR #2 OR #3 NOT #4                                                                                                                                           | 854         |        |
|          | #6  | Cause OR etiology OR causes OR causality [MeSH Term] OR causality OR causal OR pathogenesis                                                                      | 8203891     |        |
|          | #7  | (perpetuating factors) OR persistence) OR disease progression [MeSH Terms]) OR (disease AND progression)) OR disease progression) OR (progression AND sustained) | 321346      |        |
|          | #8  | fatigue[MeSH Term] OR exhaustion                                                                                                                                 | 35047       |        |
|          | #9  | fatigue OR exhaustion                                                                                                                                            | 87198       |        |
|          | #10 | Activity                                                                                                                                                         | 2315467     |        |
|          | #11 | Therapy                                                                                                                                                          | 7585124     |        |
|          | #12 | therapy[MeSH Term] OR disease management [MeSH Term]                                                                                                             | 3467917     |        |
|          | #13 | medication                                                                                                                                                       | 763782      |        |

|  |         |                                                                  |         |  |
|--|---------|------------------------------------------------------------------|---------|--|
|  | #1<br>4 | training OR exercise [MeSH Term] or exercise                     | 1417674 |  |
|  |         | #5 AND (#6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14) | 720     |  |

- 1) FSHD\* gaf meer hits dan FSHD.
- 2) De toevoeging exercise therapy en cognitive therapy geeft geen meerwaarde voor het woord therapy op het aantal hits.

5

((FSHD\*)OR (facioscapulohumer\*" AND (muscular OR muscle OR muscles) AND dystroph\*) OR (muscular dystrophy, facioscapulohumeral [MeSH Term])) AND ((cause OR etiology OR causes OR causality [MeSH Term] OR causality OR causal OR pathogenesis OR perpetuating factors) OR persistence) OR disease progression [MeSH Terms]) OR (disease AND progression)) OR disease progression) OR (progression AND sustained) OR fatigue OR fatigue [MeSH Term] exhaustion OR activity OR therapy OR disease management) [MeSH Term] OR medication OR training OR exercise [MeSH Term] or exercise))

10

Gezocht op 3 augustus 2015

| Database           |    | Combinatie van trefwoorden                                                                                                                      | Aantal hits | Totaal |
|--------------------|----|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|--------|
| PsycINFO<br>OvidSP | 1  | "FSHD*"                                                                                                                                         | 52          | 231    |
|                    | 2  | "facioscapulohumer*" AND (muscular OR muscle OR muscles) AND dystroph*"                                                                         | 254         |        |
|                    | 3  | 1 OR 2                                                                                                                                          |             |        |
|                    | 4  | Cause OR etiology OR causes OR causality OR causality OR causal OR pathogenesis                                                                 | 463443      |        |
|                    | 5  | (perpetuating factors or persistence or disease progression or (disease and progression) or disease progression or (progression and sustained)) | 103755      |        |
|                    | 6  | Fatigue [subject heading] OR exhaustion                                                                                                         | 15425       |        |
|                    | 7  | fatigue OR exhaustion                                                                                                                           | 52766       |        |
|                    | 8  | Activity                                                                                                                                        | 515702      |        |
|                    | 9  | Therapy or treatment [subject heading]                                                                                                          | 643513      |        |
|                    | 10 | medication                                                                                                                                      | 104744      |        |
|                    | 11 | training OR exercise OR exercise [subject heading]                                                                                              | 523503      |        |
|                    | 12 | 4 AND (5 OR 6 OR 7 OR 8 OR 9 OR 10 OR 11)                                                                                                       | 231         |        |

15

((FSHD\*)OR (facioscapulohumer\*" AND (muscular OR muscle OR muscles) AND dystroph\*) OR (muscular dystrophy, facioscapulohumeral [subject heading])) AND ((cause OR etiology OR causes OR causality [subject heading] OR causality OR causal OR pathogenesis OR perpetuating factors) OR persistence) OR disease progression [subject heading]) OR (disease AND progression)) OR disease progression) OR (progression AND sustained) OR fatigue OR fatigue [subject heading] OR exhaustion OR activity OR therapy OR treatment [subject heading] OR medication OR training OR exercise [subject heading] or exercise))

20

| Database         |    | Combinatie van trefwoorden                                                                                                                      | Aantal hits | Totaal |
|------------------|----|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|--------|
| Embase<br>OvidSP | 1  | "FSHD**"                                                                                                                                        | 826         | 808    |
|                  | 2  | facioscapulohumer*" AND (muscular OR muscle OR muscles) AND dystroph*                                                                           | 1574        |        |
|                  | 3  | facioscapulohumeral muscular dystrophy (EMTREE term) exp                                                                                        | 1270        |        |
|                  | 4  | 1 OR 2 OR 3                                                                                                                                     | 1574        |        |
|                  | 5  | Cause OR etiology OR causes OR causality OR causality OR causal OR pathogenesis                                                                 | 2302539     |        |
|                  |    | (perpetuating factors or persistence or disease progression or (disease and progression) or disease progression or (progression and sustained)) | 367668      |        |
|                  | 6  | Fatigue (EMTREE term)                                                                                                                           | 149582      |        |
|                  | 7  | fatigue OR exhaustion                                                                                                                           | 187897      |        |
|                  | 8  | Activity                                                                                                                                        | 3114044     |        |
|                  | 9  | Therapy                                                                                                                                         | 3703137     |        |
|                  | 10 | Therapy [EMTREE Term]                                                                                                                           | 6931522     |        |
|                  | 11 | medication                                                                                                                                      | 244135      |        |
|                  | 12 | training [EMTREE Term] OR training                                                                                                              | 411917      |        |
|                  | 13 | 5 AND ( 6 OR 7 OR 8 OR 9 OR 10 OR 11 OR 12)                                                                                                     | 808         |        |

((FSHD\*)OR (facioscapulohumer\*" AND (muscular OR muscle OR muscles) AND dystroph\*) OR facioscapulohumeral muscular dystrophy (EMTREE term) AND ((Cause OR etiology OR causes OR causality OR causality OR causal OR pathogenesis OR perpetuating factors or persistence or disease progression or (disease and progression) or disease progression or (progression and sustained OR fatigue OR fatigue [EMTREE term] OR exhaustion OR activity OR therapy OR therapy [EMTREE term] OR medication OR training [EMTREE term] or training))

Gezocht op 10 augustus 2015

| Database          |   | Combinatie van trefwoorden                                                                  | Aantal hits | Totaal |
|-------------------|---|---------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|--------|
| MEDLINE<br>OvidSP | 1 | "FSHD**"                                                                                    | 561         | 428    |
|                   | 2 | "facioscapulohumer*" AND (muscular OR muscle OR muscles) AND dystroph**"                    | 957         |        |
|                   | 3 | "exp Muscular Dystrophy, Facioscapulohumeral" [MeSH Term]                                   | 546         |        |
|                   | 4 | "1 OR 2 OR 3                                                                                | 980         |        |
|                   | 5 | Cause OR etiology OR causes OR causality [MeSH Term] OR causality OR causal OR pathogenesis | 3198566     |        |

|  |    |                                                                                                                                                                  |         |  |
|--|----|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|--|
|  | 6  | (perpetuating factors) OR persistence) OR disease progression [MeSH Terms]) OR (disease AND progression)) OR disease progression) OR (progression AND sustained) | 292168  |  |
|  | 7  | fatigue[MeSH Term] OR exhaustion                                                                                                                                 | 33573   |  |
|  | 8  | fatigue OR exhaustion                                                                                                                                            | 79920   |  |
|  | 9  | Activity                                                                                                                                                         | 2096126 |  |
|  | 10 | Therapy OR Therapeutics [MeSH Term]                                                                                                                              | 4346846 |  |
|  | 11 | medication                                                                                                                                                       | 157779  |  |
|  | 12 | OR exercise [MeSH Term] or exercise                                                                                                                              | 273009  |  |
|  | 13 | Training                                                                                                                                                         | 267527  |  |
|  | 14 | 4 AND (5 OR 6 OR 7 OR 8 OR 9 OR 10 OR 11 OR 12 OR 13 OR 14)                                                                                                      | 428     |  |

((FSHD\*)OR (facioscapulohumer\*" AND (muscular OR muscle OR muscles) AND dystroph\*) OR (muscular dystrophy, facioscapulohumeral [MeSH Term])) AND ((cause OR etiology OR causes OR causality [MeSH Term] OR causality OR causal OR pathogenesis OR perpetuating factors) OR persistence) OR disease progression [MeSH Terms]) OR (disease AND progression)) OR disease progression) OR (progression AND sustained) OR fatigue OR fatigue [MeSH Term] OR exhaustion OR activity OR therapy OR therapeutics [MeSH Term] OR medication OR training OR exercise [MeSH Term] or exercise))

10

| Database        |     | Combinatie van trefwoorden                                                                                                                                       | Aantal hits | Totaal |
|-----------------|-----|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|--------|
| CINAHL<br>EBSCO | S1  | "FSHD*"                                                                                                                                                          | 44          |        |
|                 | S2  | facioscapulohumer*" AND (muscular OR muscle OR muscles) AND dystroph*"                                                                                           | 84          | 44     |
|                 | S3  | facioscapulohumeral muscular dystrophy                                                                                                                           | 69          |        |
|                 | S4  | "S1 OR S2 OR S3                                                                                                                                                  | 88          |        |
|                 | S5  | Cause OR etiology OR causes OR causality [MH Exact Subject Heading] OR causality OR causal OR pathogenesis                                                       | 273098      |        |
|                 | S6  | (perpetuating factors) OR persistence) OR disease progression [MeSH Terms]) OR (disease AND progression)) OR disease progression) OR (progression AND sustained) | 29327       |        |
|                 | S7  | fatigue[MH Exact Subject Heading] OR fatigue OR exhaustion                                                                                                       | 21345       |        |
|                 | S8  | Activity                                                                                                                                                         | 91787       |        |
|                 | S9  | therapy                                                                                                                                                          | 628423      |        |
|                 | S10 | medication                                                                                                                                                       | 45014       |        |

|  |         |                                                             |        |  |
|--|---------|-------------------------------------------------------------|--------|--|
|  | S1<br>1 | training OR exercise OR exercise [MH Exact Subject Heading] | 159280 |  |
|  | S1<br>2 | (S4) AND (S6 OR S7 OR S8 OR S9 OR S10)                      | 44     |  |

((FSHD\*) OR (facioscapulohumer\* AND (muscular OR muscle OR muscles) AND dystroph\*) OR facioscapulohumeral muscular dystrophy)) AND ((cause OR etiology OR causes OR causality [MH Exact Subject Heading] OR causality OR causal OR pathogenesis OR (perpetuating factors) OR persistence) OR disease progression [MeSH Terms] OR (disease AND progression)) OR disease progression OR (progression AND sustained) OR fatigue [MH Exact Subject Heading] OR fatigue OR exhaustion OR activity OR therapy OR medication OR training OR exercise OR exercise [MH Exact Subject Heading]))

#### Literatuurlijst

- 10 1. Della Marca, G., et al. (2007). "Sleep quality in Facioscapulohumeral muscular dystrophy." *Journal of the Neurological Sciences* 263(1-2): 49-53.
2. de Groot I.J.M. Voet N.B.M., van Middendorp H, Knoop A. Rahbek J., van Engelen B.G.M 184th ENMC international workshop: Pain and fatigue in neuromuscular disorders. 20–22 May 2011, Naarden, The Netherlands. [Neuromuscul Disord](#). 2013 Dec; 23(12): 1028–1032.
- 15 3. Hjermstad MJ, Fayers PM, Haugen DF, Caraceni A, Hanks GW, Loge JH, Fainsinger R, Aass N, Kaasa S; European Palliative Care Research Collaborative (EPCRC). Studies comparing Numerical Rating Scales, Verbal Rating Scales, and Visual Analogue Scales for assessment of pain intensity in adults: a systematic literature review. *J Pain Symptom Manage*. 2011 Jun;41(6):1073-93. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2010.08.016.
4. Kalkman JS, Schillings ML, van der Werf SP, Padberg GW, Zwarts MJ, van Engelen BG, Bleijenberg G: Experienced fatigue in facioscapulohumeral dystrophy, myotonic dystrophy, and HMSN-I. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005, 76:1406-1409.
5. Kalkman, J. S., et al. (2007). "The development of a model of fatigue in neuromuscular disorders: a longitudinal study." *Journal of Psychosomatic Research* 62(5): 571-579.
6. Kalkman, J. S., et al. (2008). "Different types of fatigue in patients with facioscapulohumeral dystrophy, myotonic dystrophy and HMSN-I. Experienced fatigue and physiological fatigue." *Neurological Sciences* 29(SUPPL. 2): S238-S240.
- 25 7. Leclair-Visonneau, L., et al. (2013). "Anxiety is responsible for altered sleep quality in Facio-Scapulo-Humeral Muscular Dystrophy (FSHD)." *Neuromuscular Disorders* 23 (9-10): 823-824.
8. Van der Kooi, E. L., et al. (2007). "Effects of training and albuterol on pain and fatigue in facioscapulohumeral muscular dystrophy." *Journal of Neurology* 254(7): 931-940.
- 30 9. Van der Kooi, E. L., et al. (2004). "Strength training and albuterol in facioscapulohumeral muscular dystrophy." *Neurology* 63(4): 702-708.
10. Veenhuizen Y, Cup EH, Groothuis JT, Hendriks JC, Adang EM, van Engelen BG, Geurts AC. Effectiveness and cost-effectiveness of a self-management group program to improve social participation in patients with neuromuscular disease and chronic fatigue: protocol of the Energetic study. *BMC Neurol*. 2015 Apr 19;15:58. doi: 10.1186/s12883-015-0314-4.
- 35 11. Voet, N. B., et al. (2013). "Strength training and aerobic exercise training for muscle disease." *The Cochrane database of systematic reviews* 7: CD003907.
12. Voet, N., et al. (2014). "Both aerobic exercise training and cognitive behavior therapy reduce chronic fatigue in patients with facioscapulohumeral muscular dystrophy: A randomized controlled trial. *Neurology*.
- 40 13. Wohlgemuth M., Horlings C.G.C., van der Kooi E.L., Gilhuis H.J., Hendriks J.C.M., van der Maarel S.M., B.G.M. van Engelen, Y.F. Heijdra, G.W. Padberg Respiratory function in facioscapulohumeral muscular dystrophy 1. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.nmd.2017.03.008>.
14. Wohlgemuth M., van der Kooi E. L., van Kesteren R. G., van der Maarel S. M., Padberg G.W., Ventilatory support in facioscapulohumeral muscular dystrophy. *Neurology* July 13, 2004 vol. 63 no. 1 176-178
- 45 15. Veenhuizen Y, Cup EH, Groothuis JT, Hendriks JC, Adang EM, van Engelen BG, et al. Effectiveness and cost-effectiveness of a self-management group program to improve social participation in patients with neuromuscular disease and chronic fatigue: protocol of the Energetic study. *BMC Neurol*. 2015;15:58.
16. Packer, T. L., Brink, N., & Sauriol, A. (1995). *Managing fatigue: A six-week course for energy conservation*. Tucson, AZ: Therapy Skill Builders.
- 50 17. Mathiowetz VG, Matuska KM, Finlayson ML, Luo P, Chen HY. One-year follow-up to a randomized controlled trial of an energy conservation course for persons with multiple sclerosis. *Int J Rehabil Res*. 2007;30(4):305–13.

## Hoofdstuk 5 Mobiliteit

**Centrale vraag: Wat is de optimale behandel- en begeleidingsstrategie voor problemen op het gebied van mobiliteit bij patiënten met FSHD?**

5

|     |                                                                                                                           |
|-----|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 5.1 | Wat is de optimale methode om de balans- en loopvaardigheid te meten bij patiënten met FSHD?                              |
| 5.2 | Wat is de waarde van fysieke training ter verbetering van mobiliteit bij patiënten met FSHD?                              |
| 5.3 | Wat is de waarde van valtraining in het behouden of verbeteren van de mobiliteit bij patiënten met FSHD?                  |
| 5.4 | Welke hulpmiddelen en aanpassingen hebben een rol in het behouden of verbeteren van de mobiliteit van patiënten met FSHD? |

10

### 15 Inleiding

Patiënten met FSHD ontwikkelen een verminderde spierkracht van de romp, het bekken en de onderste extremiteiten met als gevolg beperkingen in houding, balans en lopen (Rijken 2014; Horlings 2009). Dit kan leiden tot een verminderde functionele mobiliteit en toenemende inactiviteit met als gevolg een verder verminderde spierfunctie/kwaliteit (door inactiviteit), verminderde conditie en uithoudingsvermogen en verminderde energie. Dit kan leiden tot een verminderde mogelijkheid tot activiteiten ontplooiën en daarmee van participatie en onderhouden van sociale contacten (Rijken 2014; Horlings 2009).

20

Patiënten met FSHD hebben een verminderde loopsnelheid en er is vaak sprake van een voetheffersparese (Iosa 2007). Door de verminderde mobiliteit en balans hebben patiënten met FSHD een zes keer zo grote kans om te vallen in vergelijking met gezonde controles (Horlings 2009). Vallen vormt een groot risico op verwondingen, maar kan ook leiden tot angst voor vallen en daarmee verdere inactiviteit (Pieterse 2006). Patiënten met FSHD vallen met name voorover en dit gebeurt het meest frequent thuis, bijvoorbeeld tijdens traplopen of bij het uit de stoel omhoog komen (Horlings 2009). De aanwezige (soms ernstige) vermoeidheid en pijn bij een groot deel van de FSHD-patiënten (Kalkman 2005) kan de mobiliteit en balans verder verslechteren (zie ook hoofdstukken 3: Pijn en 4: Vermoeidheid).

25

30

### Zoeken en selecteren

Om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden is een systematische literatuuranalyse verricht naar de volgende wetenschappelijke vraagstellingen:

35

- 5.1 Wat is de optimale methode om de balans- en loopvaardigheid te meten bij patiënten met FSHD?
- 5.2 Wat is de waarde van fysieke training ter verbetering van mobiliteit bij patiënten met FSHD?
- 5.3 Wat is de waarde van valtraining in het behouden of verbeteren van de mobiliteit bij patiënten met FSHD?
- 5.4 Welke hulpmiddelen en aanpassingen hebben een rol in het behouden of verbeteren van de mobiliteit van patiënten met FSHD?

40

Er is een literatuursearch gedaan in de volgende databases:

45

- PubMed 1966-heden
- Embase (OvidSP) 1947 - heden

- MEDLINE (OvidSP) 1946-heden
- Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL, The Cochrane Library, 2015)
- CINAHL (Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature) (EBSCO)1985-heden.

5 Wegens het verwachte beperkte zoekresultaat is de zoekstrategie voor vraag 5.1 t/m 5.4 samengenomen. De zoekverantwoording is weergegeven onder het tabblad Verantwoording.

10 De literatuurzoekactie leverde 501 treffers op. Studies werden geselecteerd op grond van de volgende selectiecriteria: systematische reviews of meta-analyses, RCT's of ander vergelijkend onderzoek; assessment of behandeling van mobiliteit bij FSHD en de genoemde uitkomstmaten zijn geïnccludeerd.

15 Op basis van titel en abstract werden in eerste instantie 42 studies geselecteerd. Na raadpleging van de volledige tekst werden vervolgens 38 studies geëxcludeerd (zie exclusietabel) en in totaal vier studies definitief geselecteerd. Deze studies hadden verschillende vormen van onderzoeksdesign. Er is voor één uitgangsvraag (5.2) literatuur gevonden.

De evidencetabellen en beoordeling van de individuele studiekwaliteit van de vier geïnccludeerde studies is weergegeven aan het einde van het hoofdstuk.

20 Voor het formuleren van de overwegingen zijn ook studies met een ander design en/of een lagere graad van wetenschappelijk bewijs meegenomen.

## 5.1 Wat is de optimale methode om de balans- en loopvaardigheid te meten bij patiënten met FSHD?

25

### Zoeken en selecteren

Om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden is een systematische literatuuranalyse verricht naar de volgende wetenschappelijke vraagstelling:

- *Wat is de optimale methode om de balans- en loopvaardigheid te meten bij patiënten met FSHD?*

30

### Relevante uitkomstmaten

De werkgroep achtte voor vraag 5.1 balans- en loopvaardigheid en mobiliteit kritieke uitkomstmaten.

35 Na raadpleging van de volledige tekst werden géén studies definitief geselecteerd voor vraag 5.1 (zie exclusietabel).

### Samenvatting literatuur

Niet van toepassing.

40

### Overwegingen

Er zijn twee studies (Iosa 2007 en Rijken APMR 2015) die balans- en loopvaardigheid en mobiliteit meten bij patiënten met FSHD. Beide studies zijn explorerend, ze zijn dus niet gegradeerd volgens de GRADE-methode.

45

Balans- en loopvaardigheid: In de studie van Rijken (APMR 2015) is een evaluatie van vier anti-zwaartekrachttesten gedaan bij een kleine groep proefpersonen met en zonder FSHD. De anti-zwaartekrachttesten bestonden uit: zit naar stand, stand naar zit, stap op, stap af.

5 Deze werden vergeleken met de conventionele testen die worden gedaan om de mobiliteit te meten (zesminutenlooptest (6MWT), 10-meter looptest, Berg Balance Scale, en Timed Up and Go). Conventionele testen zouden compenserende strategieën toelaten omdat de kracht van de romp, het bekken en de benen niet voldoende wordt uitgedaagd. Ze zouden daardoor een overschat resultaat geven. Uit de resultaten komt naar voren dat de anti-zwaartekrachttesten een klinisch sterkere correlatie hebben met de ernst van de ziekte in vergelijking met de conventionele  
10 testen (Rijken, APMR 2015). Doordat er een klein aantal patiënten (N totaal = 19) is geïnccludeerd zou verder onderzoek gedaan moeten worden naar deze verschillen voor een grotere groep proefpersonen.

Mobiliteit: In de studie van Iosa (2007) werd gekeken naar een geïnstrumenteerde bewegingsanalyse waarbij gebruik werd gemaakt van een 9-camerastereophotogrammetrisch-systeem om de mobiliteit te meten bij een kleine groep proefpersonen met en zonder FSHD (beide n=12). De proefpersonen moesten vier taken uitvoeren: armbeweging, wandelen, opstappen en  
15 squatten. Manuele spierkrachttest, de clinical severity scale (CSS) and magnetic resonance imaging werden daarnaast uitgevoerd om de proefpersonen klinisch te beoordelen.

20 Uit de analyses kwam naar voren dat loopsnelheid en de zwaartepuntverplaatsing tijdens het squatten waren verminderd bij patiënten met FSHD. Verder was een verminderde beweeglijkheid te zien in het schoudergewricht, een overmatige enkel-plantairflexie tijdens wandelen en opstappen en een vermindering van de knieflexie-extensiebeweging tijdens het squatten. Mogelijk zou een geïnstrumenteerde bewegingsanalyse kunnen bijdragen aan het meten van de  
25 mobiliteit van patiënten met FSHD. Door het kleine aantal patiënten in deze studie is hier nog geen eenduidig antwoord op te geven. Verder onderzoek in een groter cohort zou hier mogelijk antwoord op kunnen geven.

Functionele mobiliteit is een belangrijk onderwerp om bij patiënten met FSHD na te vragen, te  
30 onderzoeken en te blijven controleren. Hierbij dienen specifiek vragen naar frequentie, mechanisme en omstandigheden van struikelen en vallen en de invloed van vermoeidheid (duurbelasting) hierop te worden meegenomen. Inventarisatie van het vermogen tot trap op en af lopen, opstaan vanuit een stoel en gaan zitten, opstaan vanaf de grond en omhoog/omlaag lopen kan een goede indicatie geven over de functionele balans- en loopvaardigheden van een  
35 individu (Horlings, JNNP 2009). Naast de anamnese dient een beoordeling van de balans- en loopvaardigheid plaats te vinden door observatie van het lopen en het evenwicht onder verschillende omstandigheden en door het afnemen van manuele krachttesten en conventionele functionele testen (bijvoorbeeld de zesminutenlooptest (6MWT), de 10-meter looptest, Berg Balance scale, Timed Up and Go). Aanvullend kunnen eenvoudige anti-zwaartekrachttesten (zit naar stand, stand naar zit, stap op, stap af) (Rijken APMR 2015) nuttig zijn omdat dergelijke testen minder compensatiemechanismen toestaan dan conventionele functionele testen. Aanvullend op  
40 een assessment in een testomgeving kan een analyse in en van de thuissituatie door een ergotherapeut veel relevante informatie opleveren.

Een uitgebreidere analyse van loopvaardigheid en looppatroon kan plaatsvinden met een  
45 geïnstrumenteerde (3D) bewegingsanalyse in een gespecialiseerd centrum. Hierbij is het doel om het looppatroon vast te leggen en te bestuderen, bijvoorbeeld om primaire stoornissen en compensatiemechanismen optimaal te kunnen beschrijven en onderscheiden, alsmede om het gebruik van (knie-)enkel-voetorthesen en/of (aangepast) schoeisel optimaal te indiceren en

evalueren. De waarde van aanvullende oppervlakte-elektromyografie (sEMG) is bij spierziekten gering.

Om de mobiliteit en balansvaardigheid in de tijd te kunnen volgen en daarmee tijdig te kunnen anticiperen op een eventuele trainingsindicatie, het gebruik van hulpmiddelen en/of noodzakelijke omgevingsaanpassingen, is regelmatige klinimetrie, minimaal jaarlijks, noodzakelijk. Hierbij dient gebruik te worden gemaakt van een (ruime) selectie van bovengenoemde kracht- en functionele testen. De gespecialiseerde fysiotherapeut in de eerste en tweede lijn kan hierbij een belangrijke (ondersteunende) rol spelen. Voor adviezen rondom fysiotherapie wordt verwezen naar de brochure over fysiotherapie bij FSHD.

### Aanbeveling

Besteed in anamnese en lichamelijk onderzoek bij patiënten met FSHD aandacht aan functionele mobiliteit en balansvaardigheid door middel van klinimetrie bijvoorbeeld de zesminutenlooptest (6MWT), 10-meter looptest, Berg Balance Scale, en Timed Up and Go.

Vraag specifiek naar frequentie, mechanisme en omstandigheden van struikelen en vallen en besteed daarbij aandacht aan de invloed van vermoeidheid (duurbelasting). Laat zo nodig een valdagboekje bijhouden.

Overweeg het gebruik van eenvoudige anti-zwaartekrachttesten (zit naar staan, staan naar zit, stap op, stap af). Deze testen vormen een nuttige aanvulling op het standaard lichamelijk onderzoek en conventionele functionele testen.

Regelmatige klinimetrie, minimaal jaarlijks, is noodzakelijk om de mobiliteit en balansvaardigheid bij FSHD in de tijd te kunnen volgen om achteruitgang vast te stellen.

Overweeg een geïnstrumenteerde (3D) bewegingsanalyse. Deze analyse kan nuttig zijn voor het beschrijven en onderscheiden van primaire stoornissen en compensatiemechanismen optimaal en het optimaal indiceren en evalueren van enkel-voetorthesen en/of schoeisel. Deze vorm van loopanalyse kan plaatsvinden in een gespecialiseerd centrum.

*N.B. Bovenstaande aanbevelingen zijn gebaseerd op expert opinion en ervaring met verwante condities. Dit zou verder onderzocht en geëvalueerd moeten worden voor FSHD.*

## 5.2 Wat is de waarde van fysieke training ter verbetering van mobiliteit bij patiënten met FSHD?

### Zoeken en selecteren

Om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden is een systematische literatuuranalyse verricht naar de volgende wetenschappelijke vraagstelling:

- *Wat is de waarde van fysieke training ter verbetering van functionele mobiliteit bij patiënten met FSHD?*

### Relevante uitkomstmaten

De werkgroep achtte voor vraag 5.2 balans- en loopvaardigheid en mobiliteit kritieke uitkomstmaten en spierkracht, fysieke activiteit en aeroob vermogen belangrijke uitkomstmaten.

Na raadpleging van de volledige tekst zijn voor vraag 5.2 uiteindelijk vier artikelen definitief geselecteerd (Andersen 2015, Voet 2013, Voet 2014, Van der Kooi 2004).

### *Bewijskracht van de literatuur*

Wat betreft de systematische review van Voet (2013) is de methodologische kwaliteit van de afzonderlijke studies voor FSHD beoordeeld aan de hand van evidencetabellen en de GRADE-methodiek.

5

De bewijskracht voor de uitkomstmaat mobiliteit is met twee niveaus verlaagd vanwege het geringe aantal patiënten dat in de studie is geïncludeerd en er is maar één studie gevonden voor deze uitkomstmaat (imprecisie).

10 De bewijskracht voor twee studies tezamen zijn voor de uitkomstmaat spierkracht met twee niveaus verlaagd vanwege het geringe aantal patiënten dat in de studies is geïncludeerd (imprecisie) en de beperkte extrapolbaarheid van de twee verschillende studies (behandelingen verschilden tussen de studies wat betreft inhoud en duur) (inconsistentie).

15 De bewijskracht voor de uitkomstmaat aeroob vermogen is met twee niveaus verlaagd vanwege het geringe aantal patiënten dat in de studies is geïncludeerd en het betreft hier wederom slechts één studie (imprecisie).

### **Samenvatting literatuur**

20 Er zijn drie RCT's en één systematic review gevonden die vraag 5.2 beantwoorden.

### *Beschrijving studies*

Spierkracht (krachttraining): De systematic review van Voet (2013) bevat totaal vijf studies die het effect hebben gemeten van training (krachttraining en aeroob) bij neuromusculaire aandoeningen. Slechts één studie onderzocht het effect van submaximale krachttraining bij FSHD (Van der Kooi, 2004). De overige studies betroffen andere neuromusculaire aandoeningen.

25 In de studie van der Kooi (2004) werden 65 deelnemers gerandomiseerd in een trainings- (T; N=34) en een niet-trainingsgroep (NT; N=31). De training bestond uit submaximale krachttraining van de elleboogflexoren en de enkel dorsaalflexoren. Na 26 weken werden beide groepen nogmaals opgesplitst en gerandomiseerd in een salbutamol - (A; $\beta$ 2-adrenergic agonist) en een placebogroep (P). Hierdoor ontstonden er vier interventiegroepen: 1) NT+P (N=16); 2) NT+A (N=19); 3) T+P (N=15); 4) T+A (N=15). De training bestond in totaal uit 52 weken krachttraining, drie keer per week met gewichten, waarin werd gestart met vijf tot tien herhalingen van zowel de elleboogflexoren als de enkeldorsaalflexoren.

35

Spierkracht en aeroob vermogen en mobiliteit (aerobe training): Uit de literatuursearch kwamen twee studies (Voet 2014, Andersen 2015) die het effect van aerobe training hebben onderzocht op de uitkomstmaten spierkracht en aeroob vermogen.

40 Andersen (2015) deed onderzoek bij 41 proefpersonen met FSHD. De proefpersonen werden verdeeld in drie groepen: 1) aerobe training met eiwit supplement (n =18) 2) aerobe training met placebosupplement (n =13) en 3) controlegroep (n=10). De training bestond uit drie keer per week fietstraining (70% van de  $VO_2$ max) voor 12 weken.

45 In de studie van Voet (2014) is onderzoek gedaan naar de effecten van aerobe training en cognitieve gedragstherapie bij vermoeide FSHD-patiënten. De proefpersonen werden gerandomiseerd in drie groepen 1) aerobe training 2) cognitieve gedragstherapie en 3) een controlegroep. De aerobe training bestond uit drie keer per week fietstraining (oplopend van 60% naar 75% van de hartslagreserve (HHR)) gedurende 30 minuten plus warming up en cooling down. De HHR = verschil tussen de maximale en rustgevende maximale zuurstofopname ( $VO_2$ max). De cognitieve gedragstherapie werd gegeven door een psycholoog (minimaal drie sessies van 50

minuten) en gebaseerd op bekende vermoeidheid in standhoudende factoren. De deelnemers training duurde 16 weken met 12 weken follow up (periode 1). Na 28 weken kreeg de controlegroep alsnog een van de interventies op basis van een tweede randomisatie (periode 2).

## 5 Resultaten studies per uitkomstmaat

**1) Spierkracht (aerobe training):** Het onderzoek van Andersen (2015) liet geen significant verschil zien in (maximale) kracht (van de elleboogflexoren/extensoren en knieflexoren/extensoren) in zowel de aerobe Trainingsgroep als de eiwitsupplementgroep. In de studie van Voet (2014) was er na 16 weken een significant verschil te zien in (maximale) spierkracht van de m. quadriceps in de aerobe Trainingsgroep (versus controlegroep). Voor de cognitieve gedragstherapiegroep gold dit niet. Na 12 weken follow up was er geen significant verschil meer aanwezig in de quadricepskracht tussen de aerobe Trainingsgroep en controlegroep.

**Spierkracht (krachttraining):** De onderzoeken van Voet (2013) en Van der Kooi (2004) lieten geen significant verschil te zien tussen de Trainings- en de controlegroep. Krachttraining brengt geen schade toe. Uit de studie Van der Kooi (2004) komt naar voren dat door submaximale krachttraining alleen een significant verschil te zien was in de dynamische spierkracht van de elleboogflexoren: deze was 1.17 hoger in de Trainingsgroep ten opzichte van de controlegroep. De dynamische kracht van de elleboogflexoren verbeterde (rechts: 1.2 kg, BI 0.2 -2.1,  $p=0.02$ ; links 1.5 kg, BI 0.6-2.4,  $p=0.002$ ).

**2) Aeroob vermogen:** Voor het bepalen van het aeroob vermogen werd in de studie van Andersen (2015) een maximale fietsinspanningstest gebruikt voor het meten van de  $VO_2\max$ . Bij de studie van Voet (2014) werd een submaximale Åstrand fietstest gebruikt om de  $VO_2\max$  te berekenen.

- Andersen (2015): aerobe training verbeterde de  $VO_2\max$  met 9.5% (CI 4–15%) ( $p=0.002$ ). In de controlegroep en eiwitsupplementgroep waren er geen significante verschillen te zien. Het verschil tussen de Trainings- en controlegroep was 6.4% (CI 3–10%) ( $p = 0.001$ ). Hoe klinisch relevant een verbetering van de  $VO_2\max$  is voor de patiënten met FSHD werd niet duidelijk.
- Voet (2014): De  $VO_2\max$  verbeterde niet na 16 weken aerobe training of cognitieve gedragstherapie.

**3) Mobiliteit:** Uit de bovenstaande search kwam één studie die heeft gekeken naar de relatie tussen aerobe training (met of zonder eiwitsupplement) en mobiliteit (Andersen, 2015). De mobiliteit werd gemeten door 1) 5x zit-tot-stand-test; 2) 14-stap-trap-test; 3) staande balanstest en 4) lichamelijke-klachten vragenlijst. Aerobe training en het eiwitsupplement hadden geen effect op de functionele mobiliteit bij patiënten met FSHD.

## 40 Conclusies

|            |                                                                                  |
|------------|----------------------------------------------------------------------------------|
| Laag GRADE | Mobiliteit                                                                       |
|            | Aerobe training verbetert de functionele mobiliteit niet bij patiënten met FSHD. |
|            | Andersen 2015                                                                    |

|                       |                                                                                                                                                                                                                    |
|-----------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Laag<br/>GRADE</b> | <p>Spielerkracht</p> <p>Er zijn geringe aanwijzingen dat submaximale krachttraining de spierkracht verbetert bij patiënten met FSHD gemeten over een periode van één jaar.</p> <p>Van der Kooi 2004; Voet 2013</p> |
| <b>Laag<br/>GRADE</b> | <p>Spielerkracht</p> <p>Er zijn geringe aanwijzingen dat aerobe fietstraining de spierkracht van de m. quadriceps verbetert bij patiënten met FSHD gemeten over een periode van 16 weken.</p> <p>Voet 2014</p>     |
| <b>Laag<br/>GRADE</b> | <p>Aeroob vermogen</p> <p>Er zijn geringe aanwijzingen dat aerobe training de VO<sub>2</sub>max kan verbeteren bij patiënten met FSHD gemeten over een periode van 12 weken.</p> <p>Andersen 2015</p>              |

## 5 Overwegingen

Aerobe (fiets)training bij patiënten met FSHD lijkt een meerwaarde te hebben voor verbetering van aeroob vermogen, spierkracht in de bovenbenen, fysieke activiteit en vermoeidheid, deze gunstige effecten worden echter niet aangetoond op het gebied van functionele mobiliteit en balansvaardigheid (Van der Kooi 2004; Andersen 2015; Voet 2014). Deze laatste conclusie moet met de nodige voorzichtigheid worden getrokken omdat alleen de studie van Andersen (2015) functionele mobiliteit als uitkomstmaat (in de vorm van eenvoudige functionele testen en een vragenlijst) heeft meegenomen. Het is mogelijk dat mobiliteits- en balansproblemen die ontstaan of toenemen bij vermoeidheid en duurbelasting wel kunnen verbeteren door aerobe training. Dit is nooit onderzocht. Daarnaast lieten de 16 weken aerobe training en cognitieve gedragstherapie in de studie van Voet (2014) beide een verbetering zien in fysieke activiteit, zowel direct na de interventie als na 12 weken follow up. Submaximale krachttraining leidt niet tot een verbetering van spierkracht van de getrainde spieren maar leidt evenmin tot schade of spierkrachtvermindering (Van der Kooi 2004). Mogelijk bestaat er wel een carry-overeffect met toename van kracht in niet-getrainde spieren (Van der Kooi 2004). Er lijkt dus geen contra-indicatie voor spierkrachttraining bij FSHD aanwezig te zijn (Van der Kooi 2004), men moet echter waken voor surmenage en/of overtraining. Mogelijk kan spierkrachttraining van specifieke spiergroepen (zoals van de iliopsoas en de gluteus maximus, beide relatief lang gespaard bij FSHD) of rompstabiliteitstraining zorgen voor een optimale compensatie tijdens het lopen en bij balans, vooral bij verdenking van 'disuse' (Rijken 2014). 'Disuse' wordt hier gedefinieerd als een verlies van spierkracht en -volume door gebrek aan spieractiviteit.

## Aanbeveling

Overweeg aerobe (fiets)training bij patiënten met FSHD. Deze lijkt een meerwaarde te hebben voor verbetering van aeroob vermogen, fysieke activiteit en vermoeidheid (zie hoofdstuk 4). Het is mogelijk dat functionele mobiliteits- en balansproblemen die ontstaan of toenemen bij vermoeidheid en duurbelasting kunnen verbeteren door aerobe training. Dit is echter niet onderzocht.

Overweeg krachttraining. Vooral bij verdenking op 'disuse' kan krachttraining van niet-aangedane spieren zoals de iliopsoas en gluteus maximus of rompstabiliteitstraining worden overwogen voor optimale compensatie van lopen en balans onder begeleiding van een fysiotherapeut gespecialiseerd in spierziekten.

5 *N.B. Bovenstaande aanbevelingen zijn gebaseerd op expert opinions en ervaringen met verwante condities. Dit zou verder onderzocht en geëvalueerd moeten worden voor FSHD.*

### 5.3 Wat is de waarde van valtraining in het behouden of verbeteren van de mobiliteit bij patiënten met FSHD?

#### 10 Zoeken en selecteren

Om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden is een systematische literatuuranalyse verricht naar de volgende wetenschappelijke vraagstelling:

- *Wat is de waarde van valtraining in het behouden of verbeteren van de mobiliteit bij patiënten met FSHD?*

15

De werkgroep achtte voor vraag 5.3 balans- en loopvaardigheid, mobiliteit en valincidentie kritieke uitkomstmaten.

Na raadpleging van de volledige tekst werden géén studies definitief geselecteerd voor vraag 5.3 (zie exclusietabel).

20

#### Samenvatting literatuur

Niet van toepassing.

#### Overwegingen

25

Een verhoogd valrisico (>1x per jaar vallen en/of moeite met lopen of bewegen) is aanwezig bij een groot deel van de patiënten met FSHD. 65% valt 1x/jaar en 30% valt meer dan 1x/maand (Horlings, 2009) een kleiner deel daarvan struikelt regelmatig. Risicofactoren voor vallen bij FSHD zijn verminderde kracht van de onderbeenspieren, bovenbeenspieren en van de bekken- en rompspieren (Horlings 2008; Orr 2010). Verminderde kracht van de onderbeenspieren betreft zowel de tibialis anterior (meestal vroeg) als de kuitspier (doorgaans later). Hierdoor worden zogenoemde enkelstrategieën (= primaire strategie voor balanshandhaving in het sagittale vlak) minder effectief en wordt ook de kans op struikelen verhoogd. Verminderde kracht van de bovenbeenspieren betreft zowel de quadriceps als de hamstrings en zal leiden tot minder effectieve heupstrategieën (= secundaire strategie voor balanshandhaving in het sagittale vlak) en

35

ook minder effectieve (compensatoire) stapstrategieën. Aantasting van de bekken- en rompspieren, vooral van de m. rectus abdominis en m. erector spinae, is zeer nadelig voor de rompstabiliteit die van belang is voor alle balansstrategieën. Het vereist ook compensatoire aanpassing van de houding (o.a. lumbale hyperlordose) (Rijken 2014).

40

Met een verhoogd valrisico bestaat ook een verhoogd risico op kwetsuren door het vallen en kan ook valangst optreden wat een negatief effect heeft op het activiteitsniveau en daarmee op de

functionele mobiliteit, balansvaardigheid, het energieniveau en welbevinden. Zodra valangst intreedt, dreigen patiënten in een vicieuze cirkel te raken van inactiviteit en verder verlies van motorische capaciteiten. Specifieke valtraining waarbij wordt geleerd hoe patiënten het beste een val kunnen breken/opvangen kan een positief effect hebben op de valangst en daarmee mogelijk functionele achteruitgang en progressief valrisico verminderen. Valtraining heeft geen direct effect op het valrisico. Wel bestaat de kans dat het verhoogde valrisico mede wordt bepaald door 'disuse' samenhangend met inactiviteit en valangst. Deze 'disuse' kan zowel het niveau van de spieren (atrofie, zwakte) als dat van het centrale zenuwstelsel (verlies van coördinatie en vaardigheid) betreffen. In zoverre 'disuse' aannemelijk is, kan functionele training van (complexe) balans- en loopvaardigheid worden overwogen om althans een deel van de onnodig verloren gegane capaciteit te herwinnen. Dergelijke training dient bij voorkeur te worden gecombineerd met specifieke valtraining om recidief te voorkomen. Naast valtraining is ook valpreventie een belangrijk aandachtspunt voor het verlagen van het valrisico en valangst. Hierbij moet gedacht worden aan een goede analyse van de momenten van vallen en verhoogd valrisico met vervolgens evalueren van mogelijke alternatieven voor veilig verplaatsen (zie 5.4).

#### **Aanbeveling**

Overweeg bij een verhoogd valrisico ( $\geq 1x$ /jaar vallen en/of moeite met lopen of bewegen) bij patiënten met FSHD een kortdurende valtraining. Hierbij wordt geleerd hoe een val kan worden gebroken/opgevangen en de kans op letsel kan worden verminderd.

Overweeg bij verdenking op 'disuse' aanvullende functionele training van (complexe) balans- en loopvaardigheid. Deze kan nuttig zijn om onnodig verloren gegane motorische capaciteit te herwinnen en het valrisico te verlagen.

*N.B. Bovenstaande aanbevelingen zijn gebaseerd op expert opinion en ervaringen met verwante condities. Dit zou verder onderzocht en geëvalueerd moeten worden voor FSHD.*

### **5.4 Welke hulpmiddelen en aanpassingen hebben een rol in het behouden of verbeteren van de mobiliteit van patiënten met FSHD?**

#### **Zoeken en selecteren**

Om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden is een systematische literatuuranalyse verricht naar de volgende wetenschappelijke vraagstelling:

- *Welke hulpmiddelen en aanpassingen hebben een rol in het behouden of verbeteren van de mobiliteit van patiënten met FSHD?*

De werkgroep achtte voor vraag 5.4 balans- en loopvaardigheid, mobiliteit en gebruik van hulpmiddelen kritieke uitkomstmaten.

Na raadpleging van de volledige tekst werden géén studies definitief geselecteerd voor vraag 5.4 (zie exclusietabel).

#### **Samenvatting literatuur**

Niet van toepassing.

#### **Overwegingen**

Voetheffersparese komt vroeg voor in de loop van het ziekteproces bij patiënten met FSHD. In het begin komt dit vaak pas naar voren tijdens het lopen van lange afstanden, later is het aanwezig bij iedere loopbeweging. Verminderde voetheffing leidt bij een milde parese tot een 'klapvoet' omdat

de voet na de haklanding niet meer gecontroleerd op de grond kan worden geplaatst. Bij een ernstige parese zal er sprake zijn van een 'sleepvoet' doordat de tenen de grond (dreigen te) raken tijdens de zwaafase van het gaan. Een sleepvoet zal leiden tot een verhoogd risico om te struikelen met een mogelijk valincident tot gevolg. Dit laatste zal extra gemakkelijk optreden als ook de kuitspieren verzwakt zijn daar kuitkracht van het standbeen (op basis van de afzetkracht) bij een struikeling van groot belang is om de voorwaartse versnelling op te vangen (Pijnappels 2005 & 2008). Afzetzwakte zal tevens leiden tot een verminderde loopsnelheid, vooral als er ook sprake is van rompspierzwakte (Rijken 2015).

Voor de gevolgen van voethefferszwakte kunnen doorgaans goed worden opgevangen door het gebruik van een enkel-voetorthese (EVO). Van belang hierbij is om zoveel mogelijk enkelmobiliteit en afzetkracht te behouden door gebruik te maken van lichtgewicht, dynamische EVO's met posterieure afsteuning op het onderbeen. Indien echter de kuitspier zo verzwakt is dat er nauwelijks nog sprake is van een actieve afzet en de knie tijdens de standfase te veel dreigt te buigen, verdient een stijvere EVO met anterieure afsteuning en een 'energy conservation'-principe de voorkeur om zoveel mogelijk energie tijdens het lopen te behouden. In enkele gevallen, bij ernstige zwakte van de bovenbeenspieren (in het bijzonder quadriceps) is een knie-enkel-voetorthese (KEVO) geïndiceerd. Deze dient ook zo licht mogelijk te zijn en bij voorkeur voorzien van een vrij beweeglijk kniescharnier met standfasestabilisatie. Voor het indiceren van de optimale EVO en de functionele evaluatie hiervan kan geïstrumenteerde (3D) gangbeeldanalyse (zie eerder) nuttig zijn evenals de landelijke richtlijn beenorthesen (VRA-richtlijn 'Beenorthesen naar maat bij slappe verlammingen', Brehm 2012). De uiteindelijke keuze wordt altijd in samenspraak met de patiënt gemaakt op basis van patiëntervaringen en -behoeften. Hierbij dient rekening te worden gehouden met andere activiteiten dan gewoon lopen zoals traplopen, hurken, knielen, fietsen, autorijden, sport en werk.

Bij patiënten met FSHD die ernstig beperkt worden door afname van spierkracht van de rompspieren zou een (dynamisch) thoracolumbaal korset mogelijk verbetering van de houding en balans kunnen geven (Rijken 2014; King and Kissel 2013). Met name de rompstabiliteit kan hiervan profiteren tijdens eenvoudige dagelijkse activiteiten. Een korset geeft echter ook beperkingen door de reductie van bewegingsvrijheid, vooral tijdens meer complexe activiteiten zoals draaien, bukken en reiken. Hierbij geldt dat de voor- en nadelen moeten worden afgewogen. Samen met de patiënt dient een afweging te worden gemaakt voor welke activiteiten een korset zinvol is en of productie van deze relatief dure (maat)voorziening doelmatig is.

Bij zowel de EVO als het korset geldt dat het verstandig is om, indien mogelijk, een proef(periode) te hanteren voor het gebruik van een simulatieorthese voordat deze daadwerkelijk individueel op maat wordt gemaakt en verstrekt.

Loophulpmiddelen zoals een handstok, Nordic walking sticks, of een rollator kunnen de balans en mobiliteit bij patiënten met FSHD aanzienlijk ondersteunen. Een handstok wordt meestal *eenzijdig* gebruikt bij balansproblemen of om instabiliteit van één been (bijvoorbeeld heupzwakte) te compenseren. Bij beeninstabiliteit wordt de handstok aan de andere zijde van het lichaam gebruikt. Bij *dubbelzijdige* beeninstabiliteit of bij ernstige balansproblemen is een rollator vaak geschikter dan het gebruik van twee handstokken, omdat men met de rollator gemakkelijk iets kan meenemen en ook even rust kan nemen indien deze beschikt over een zitje en stevige remmen. Het nadeel van een rollator is dat men hiermee vaak iets voorovergebogen gaat lopen wat onprettig en vermoeiend kan zijn door een andere belasting van de rug en de rompspieren.

In dat geval kan een posterior rollator overwogen worden. Nordic walking sticks worden vrijwel altijd *dubbelzijdig* gebruikt en zijn primair nuttig voor balansondersteuning, niet om gewicht te dragen bij beenspierzwakte. Zij laten een actieve manier van lopen toe en zijn ook geschikt om te lopen op onregelmatige ondergrond (bijvoorbeeld bosgrond). De meest geschikte lengte van Nordic walking sticks moet individueel worden beoordeeld. Deze is vaak korter dan bij gezonde

personen, omdat ze bij FSHD vooral worden gebruikt voor balans en minder ter ondersteuning van de propulsie.

Biomechanische beperkingen kunnen het looppatroon bij FSHD-patiënten negatief beïnvloeden, waarbij aandacht uit moet gaan naar zowel de onderste extremiteiten als ook de thoracolumbale wervelkolom en schouders. Denk hierbij bijvoorbeeld aan schouderspierzwakke en/of pijn die gevolgen heeft voor het looppatroon (minder armzwaai, houdingsverandering) en minder goed gebruik kunnen maken van loophulpmiddelen.

Het gebruik van loophulpmiddelen en/of orthesen dient altijd gepaard te gaan met een voorschrift en ingetraind worden, dit laatste met name bij anterieur afgesteunde enkel-voetorthese. Voor sommige patiënten is het vanuit veiligheidsperspectief absoluut noodzakelijk om deze middelen in alle omstandigheden te gebruiken. Voor veel patiënten met FSHD is de noodzaak echter relatief, bijvoorbeeld afhankelijk van vermoeidheid of de activiteit die men wil gaan verrichten. Het is daarom belangrijk het juiste gebruik van loophulpmiddelen en orthesen regelmatig te bespreken met de behandelend revalidatiearts en/of fysiotherapeut. In samenspraak met de patiënt moet gekeken worden naar de individuele situatie en wensen, en hierop moet het advies ten aanzien van loophulpmiddelen en/of orthesen worden aangepast.

Naast loophulpmiddelen en/of orthesen kan, afhankelijk van de situatie, ook gedacht worden aan alternatieve voorzieningen ten aanzien van veilig verplaatsen, zowel binnens- als buitenshuis, bijvoorbeeld het gebruik van een trippelstoel, rolstoel, fietsvoorziening of scootmobiel. Belangrijk aandachtspunt hierbij is om met de patiënt in overleg keuzes te maken om onnodig risico en/of energieverbruik te voorkomen bij het lopen.

### Aanbeveling

Indiceer een enkel-voetorthese (EVO) voor het compenseren van voethefferszwakte bij FSHD. Hierbij dient zoveel mogelijk gebruik te worden gemaakt van lichtgewicht, dynamische EVO's om zoveel mogelijk afzetkracht te behouden.

Overweeg, indien er sprake is van ernstige afzetzwakte, een stijvere EVO met anterieure afsteuning en 'energy conservation'-principe.

Onderzoek bij functioneel beperkende rompspierzwakke het nut van een (dynamisch) thoracolumbaal korset, bij voorkeur in (of in overleg met) het FSHD-expertisecentrum.

Overleg bij het inzetten van een orthese altijd met de patiënt, waarbij de voor- en nadelen ervan voor alle dagelijkse activiteiten dienen te worden afgewogen, alsmede de doelmatigheid (kosten versus effectiviteit).

Indiceer een loophulpmiddel (bijvoorbeeld handstok, Nordic walking sticks, rollator) in geval van balansproblemen om de veiligheid en loopafstand te vergroten.

Ter compensatie van beenspierzwakke kunnen ook loopmiddelen worden gebruikt, Nordic walking sticks zijn voor deze indicatie niet geschikt.

*N.B. Bovenstaande aanbevelingen zijn gebaseerd op expert opinion en ervaringen met verwante condities. Dit zou verder onderzocht en geëvalueerd moeten worden voor FSHD.*

## Kennislacune

- Het effect van eenvoudige antizwaartekrachttesten (zit naar stand, stand naar zit, stap op, stap af) als aanvulling op het standaard lichamelijk onderzoek en conventionele functionele testen.
- 5 • Regelmatige klinimetrie, minimaal jaarlijks, om de mobiliteit en balansvaardigheid bij FSHD in de tijd te kunnen volgen om achteruitgang vast te stellen.
- Het effect van de enkel-voetorthese op het lopen, functioneren en participeren.
- Indicatie en effect thoracolumbaal korset.
- Het functioneren verbeteren door krachttraining of balans- en loopvaardigheidstraining.
- 10 • Het effect van valtraining en valpreventie (maatregelen) op valincidenten en ervaren veiligheid bij mobiliteit.

## Tabellen onderzoeksvraag 5.2

### Risk of bias table for intervention studies (randomized controlled trials)

Research question: 5.2. Wat is de waarde van fysieke training ter verbetering van mobiliteit bij patiënten met FSHD?

5

| Study reference<br>(first author, publication year) | Describe method of randomisation <sup>1</sup>            | Bias due to inadequate concealment of allocation? <sup>2</sup><br><br>(unlikely/likely/unclear) | Bias due to inadequate blinding of participants to treatment allocation? <sup>3</sup><br><br>(unlikely/likely/unclear) | Bias due to inadequate blinding of care providers to treatment allocation? <sup>3</sup><br><br>(unlikely/likely/unclear) | Bias due to inadequate blinding of outcome assessors to treatment allocation? <sup>3</sup><br><br>(unlikely/likely/unclear) | Bias due to selective outcome reporting on basis of the results? <sup>4</sup><br><br>(unlikely/likely/unclear) | Bias due to loss to follow-up? <sup>5</sup><br><br>(unlikely/likely/unclear) | Bias due to violation of intention to treat analysis? <sup>6</sup><br><br>(unlikely/likely/unclear) |
|-----------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Andersen, 2015                                      | a stratification method for randomization: minimization. | Unclear                                                                                         | Likely <sup>13</sup>                                                                                                   | Likely <sup>13</sup>                                                                                                     | Unlikely                                                                                                                    | Unlikely                                                                                                       | Unlikely                                                                     | Unlikely                                                                                            |
| Van der Kooi 2004                                   | Computer generated randomization list                    | Unclear                                                                                         | Likely <sup>7</sup>                                                                                                    | Likely <sup>8</sup>                                                                                                      | Unlikely <sup>9</sup>                                                                                                       | Unlikely                                                                                                       | Unlikely                                                                     | Unlikely                                                                                            |
| Voet, 2014                                          | Computer-generated randomization block list              | Unlikely                                                                                        | Likely <sup>11</sup>                                                                                                   | Likely <sup>12</sup>                                                                                                     | Unlikely                                                                                                                    | Unlikely                                                                                                       | Unlikely                                                                     | Unlikely                                                                                            |

#### Notes:

1. Randomisation: generation of allocation sequences have to be unpredictable, for example computer generated random-numbers or drawing lots or envelopes. Examples of inadequate procedures are generation of allocation sequences by alternation, according to case record number, date of birth or date of admission.
2. Allocation concealment: refers to the protection (blinding) of the randomisation process. Concealment of allocation sequences is adequate if patients and enrolling investigators cannot foresee assignment, for example central randomisation (performed at a site remote from trial location) or sequentially numbered, sealed, opaque envelopes. Inadequate procedures are all procedures based on inadequate randomisation procedures or open allocation schedules.
3. Blinding: neither the patient nor the care provider (attending physician) knows which patient is getting the special treatment. Blinding is sometimes impossible, for example when comparing surgical with non-surgical treatments. The outcome assessor records the study results. Blinding of those assessing outcomes prevents that the knowledge of patient assignment influences the process of outcome assessment (detection or information bias). If a study has hard (objective) outcome measures, like death, blinding of outcome assessment is not necessary. If a study has "soft" (subjective) outcome measures, like the assessment of an X-ray, blinding of outcome assessment is necessary.
4. Results of all predefined outcome measures should be reported; if the protocol is available, then outcomes in the protocol and published report can be compared; if not, then outcomes listed in the methods section of an article can be compared with those whose results are reported.

5. If the percentage of patients lost to follow-up is large, or differs between treatment groups, or the reasons for loss to follow-up differ between treatment groups, bias is likely. If the number of patients lost to follow-up, or the reasons why, are not reported, the risk of bias is unclear
6. Participants included in the analysis are exactly those who were randomized into the trial. If the numbers randomized into each intervention group are not clearly reported, the risk of bias is unclear; an ITT analysis implies that (a) participants are kept in the intervention groups to which they were randomized, regardless of the intervention they actually received, (b) outcome data are measured on all participants, and (c) all randomized participants are included in the analysis.
7. Performing a blinded training program seems impossible. "... information on the assignment to training or non-training was disclosed to the participants by the physical therapist".
8. "The RM measurements were performed by the physical therapist, who was not blinded for the allocation to training or nontraining, as this specific measurement carried too great a risk of unblinding the clinical evaluator"
9. "The clinical evaluator was blinded for the assignment to both interventions. The patients, physical therapist, and the neurologist evaluating the side effects were blinded for the study medication."
10. "One patient stopped training because of recurring, training-related muscle soreness and fatigue. Four participants stopped using their study medication because of side effects. Data for the participants who discontinued an intervention were analysed in the assigned treatment group"
11. The study cannot be blinded from the participants because it is impossible to blind the AET and CBT. No detection or information bias is found.
12. It is impossible to blind care providers in rehabilitation interventions. No detection or information bias is found.
13. Performing a blinded training program seems impossible. The intervention of the supplement was blinded.

#### Evidence table for intervention studies (randomized controlled trials and non-randomized *observational* studies [cohort studies, case-control studies, case series])<sup>1</sup>

*This table is also suitable for diagnostic studies (screening studies) that compare the effectiveness of two or more tests. This only applies if the test is included as part of a test-and-treat strategy – otherwise the evidence table for studies of diagnostic test accuracy should be used.*

Research question: 5.2. Wat is de waarde van fysieke training ter verbetering van mobiliteit bij patiënten met FSHD?

| Study reference             | Study characteristics                                                                                                                        | Patient characteristics <sup>2</sup>                                                                                                    | Intervention (I)                                                                                                                                                                                                                      | Comparison / control (C) <sup>3</sup>                                                                                                                                                                                                                                           | Follow-up                                                                                                                                                                                                         | Outcome measures and effect size <sup>4</sup>                                                                                                                                                               | Comments                                                                                                                                                                                                                |
|-----------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Van Der Kooi, E. L. (2004). | Type of study: parallel group, RCT<br><br>Setting: Tertiary care centre<br><br>Country: Netherlands<br><br>Source of funding: non-commercial | Recruited through The Dutch Neuromuscular Diseases Association and the Neuromuscular Center Nijmegen.<br><br><u>Inclusion criteria:</u> | 4 intervention arms:<br>1. NT+P (N=16)<br>2. NT+A (19)<br>3 T+P (15)<br>4. T+A (15)<br><br>NT = no training<br>T = strength training<br>P = placebo<br>A = Albuterol<br><br>P and A added after 26 weeks; total follow-up of 52 weeks | Alternative intervention<br>Note:<br>A general mixed model was used with fixed independent variables; no significant interactions were observed between the two interventions (NT/T and P/A) and therefore results were calculated per intervention, averaged over all 4 groups | <u>Length of follow-up:</u><br>52 weeks<br><br><u>Loss-to-follow-up:</u><br>NT+P:1<br>N=1 (3,2%)<br>Reasons. Side effects<br>NT + A=0<br><br>Control:<br>T+P=3 (5,8%)<br>Reasons: 2 discontinued medication and 1 | Outcome measure 1: <b>Strength</b><br><br><b>Maximum voluntary isometric strength (MVIC)</b><br>- Elbow flexors no significant effect T vs NT<br>- A vs P: Elbow flexor increased significantly (p = 0.02). | Conclusion: Only dynamic strength of the elbow flexors showed a significant effect.<br><br>Minor shortcoming: the secondary outcome: 1RM strength measurement, was performed by a physical therapist not blinded to the |

|                |                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                        |                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                            |
|----------------|----------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|
|                | Conflicts of interest: not reported          | <p>Patients with FSHD (their diagnosis was genetically confirmed) 18-65 years, willing to train agreed to use the study medication</p> <p><u>Exclusion criteria</u>: inability to walk or other co morbidities like heart disease, diabetes pregnancy etc.</p> <p><u>N total at baseline</u>:<br/>N total = 65<br/>1. NT+P (N=16)<br/>2. NT+A (N=19)<br/>3 T+P (N=15)<br/>4. T+A (N=15)</p> <p>Means 1 SD?</p> <p><u>Sex</u> Female/male<br/>1. NT+P 7/9<br/>2. NT+A 6/9<br/>3 T+P 8/11<br/>4. T+A 4/11</p> <p><u>Age</u>:<br/>1. NT+P 39 ± 9<br/>2. NT+A 41± 12<br/>3 T+P 36 ± 9<br/>4. T+A 36 ± 11</p> | <p><b><u>Strength training</u></b><br/>(Dynamic and isometric) strength training with weights. moderate resistance focusing on elbow flexors and ankle dorsiflexors</p> <p><b><u>Intensity</u></b><br/>Individualised progressive overload, 2 sets dynamic from 10 repetitions at 10RM, via 8 repetitions at 8RM, to 5 repetitions at 5RM, and 30s isometric with same weight</p> <p><b><u>Frequency</u></b><br/>3 times/week Session: Within 30 min.</p> <p><b><u>Supervision</u></b> Supervised home training program.</p> <p><b><u>Albuterol</u></b><br/>β2-adrenergic agonist albuterol (8 mg twice daily)</p> <p><u>Note</u>: patients started with strength training (T) or usual care (NT) for 26 weeks, before albuterol (A) or placebo (P) were administered for another 26 weeks</p> |                                        | <p>discontinued training because of the side effects</p> <p>T+A=1 Discontinued medication, side effects.</p> | <p><b><u>Dynamic strength:</u></b><br/><i>Elbow flexors</i> T vs NT: improved significantly CI 0.2 to 2.1, p=0.02; left side 1.5 kg, CI 0.6 to 2.4, p = 0.002</p> <p>A vs P = not significant</p> <p>Ankle dorsiflexor strength decreased in all groups.</p> <p><b><u>Adverse events</u></b><br/>Pulse rate: In the placebo group the mean resting pulse rate remained stable, whereas the mean resting pulse rate in the albuterol group rose significantly (effect size 10.2 bpm, CI 6.5 to 14.0, p &lt; 0.0001).</p> <p>No synergistic or antagonistic effects were observed between training and albuterol.</p> | allocation to training or non-training. Overall rated as low risk of bias. |
| Andersen, 2015 | <b>Type of study:</b><br>RCT, parallel study | <b><u>Inclusion criteria</u></b> <sup>5</sup> :                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 2 training groups:<br>T + protein supplement<br>T + placebo                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | No intervention control group (n =10). | <b>Length of follow-up:</b><br>12 weeks                                                                      | <b>Outcome measure 1:</b><br><b>Mobility:</b> no significant changes in the                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | In conclusion, the study suggests that training improves the               |

|  |                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|--|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  | <p><b>Setting:</b><br/>Tertiary care centre</p> <p><b>Country:</b><br/>Denmark</p> <p><b>Source of funding:</b> non commercial</p> | <p>adults (18–65 years of age) with genetically verified FSHD type 1 (10 D4Z4 repeats in leukocytes DNA)</p> <p><b>Exclusion criteria:</b><br/>regular cardio exercise (2hours/week), pregnancy or breastfeeding, inability to cycle, or other disabilities</p> <p><b>N total at baseline:</b><br/><b>Intervention: 18</b><br/><b>Intervention placebo: 13</b><br/><b>Control:10</b></p> <p><b>Important prognostic factors<sup>2</sup>:</b><br/><b>age ± SD:</b><br/><b>I: 42,6</b><br/><b>M: 45,7</b><br/><b>C: 51,3</b></p> <p><b>Sex:</b><br/><b>I: 62% M</b><br/><b>Placebo I: 54% M</b><br/><b>C: 56% M</b></p> <p><b>Groups comparable at</b></p> | <p><b>Training:</b><br/>3 times weekly (36 sessions) on an upright stationary bike. Training involved 36 sessions of 30-minute cycle-ergometer training. After each session, patients drank either a protein-carbohydrate or placebo beverage. Protein beverage: (23 g whey protein, 17 g carbohydrate, 0 g fat).</p> <p>The placebo: Sukrin</p> <p>Mobility was assessed by:<br/>(1) 5-times sit-to-stand-test, (2) 14-step-stair-test (3) standing balance test (4) self-assessed physical questionnaire. Muscle strength was assessed by a dynamometer knee and elbow flexion and extension</p> |  | <p><b>Loss-to-follow-up:</b><br/><b>Intervention:</b><br/><b>N=5 (27%)</b><br/><b>Reasons (describe) Motivation (2) and pain (3)</b></p> <p><b>Placebo intervention:</b><br/><b>N =0 (%)</b></p> <p><b>Control:</b><br/><b>N=1 (10%)</b><br/><b>Reasons</b> accidental fall</p> <p><b>Incomplete outcome data:</b> no<br/><b>Intervention:</b><br/><b>N (%)</b></p> <p><b>Control:</b><br/><b>N (%)</b></p> | <p>functional tests between training vs no training groups (the statistical numbers are not given)</p> <p><b>Outcome measure 2:</b><br/><b>Muscle strength:</b> No significant effect between training vs no training groups (the statistical numbers are not given)</p> <p><b>Outcome measure 3:</b><br/><b>Fitness-VO2 max:</b><br/>Difference training vs control group= 6.4% (CI 3–10) (p, 0.001)<br/>Protein-carbohydrate supplementation did not improve fitness further than training alone.</p> <p><b>Outcome measure 5:</b><br/><b>Fatigue:</b> No significant changes between training vs no training groups (the statistical numbers are not given)</p> | <p>fitness (VO2max) in people with FSHD, but there is little benefit of the daily living. No significant changes were found for the mobility, muscle strength and fatigue. This study only showed the statistical numbers of the significant outcomes.</p> <p>The only adverse effect that is reported is: that the training did not adversely affect activities of daily living.</p> <p>More men in the intervention groups</p> |
|--|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                          |                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                             |
|--------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                          |                                                                                                                                                                                                                                                                   | baseline. More men in both groups, especially in intervention group                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                             |
| Voet, N., et al. (2014). | <p><b>Type of study:</b> RCT</p> <p><b>Setting:</b> at home, at the nearest rehabilitation centre, at the nearest participating center by a cognitive-behavioral therapist</p> <p><b>Country:</b> Netherlands</p> <p><b>Source of funding:</b> Non commercial</p> | <p><b>Inclusion criteria:</b> FSHD type 1 confirmed by DNA test, Age 18 +, Severe fatigue, Able to walk independently (ankle-foot orthoses and canes are accepted), Able to exercise on a bicycle ergometer, Able to complete either type of intervention.</p> <p><b>Exclusion criteria:</b> Cognitive impairment, Insufficient mastery Dutch language, comorbidity, Pregnancy Use of psychotropic drugs, Severe cardiopulmonary disease, Epileptic seizures, Poorly</p> | <p><b>Describe intervention (treatment/procedure/test):</b></p> <p><b>I1-AET:</b> AET 3 weekly sessions of aerobic cycling exercises on a ergometer for 30 minutes; 2 in patient's home, the third supervised by a physical therapist.</p> <p><b>I2-CBT:</b> Each session 50 minutes, conducted at the nearest participating center by a cognitive-behavioral therapist. CBT comprised 6 possible modules based on the known fatigue-perpetuating factors and previous research.</p> | <p><b>Describe control (treatment/procedure/test):</b></p> <p>UC: usual care. No specific treatment for fatigue but occasional physical therapy was allowed. Any cointervention (e.g., physiotherapy session) was noted in the log books.</p> <p>Note: A linear mixed model for repeated measurements was used to study group differences in the change per week after treatment of each of the primary and secondary outcomes. <math>P &lt; 0.05</math> was considered statistically significant.</p> | <p><b>Length of follow-up:</b> The study contained 2 periods of follow up. Period 1: analysis were done after 16 weeks, and 28 weeks</p> <p>After period 1, the UC group were allocated in AET of CBT. <b>Period 2:</b> analysis were done after 16 weeks, and 28 weeks</p> <p><b>Loss-to-follow-up:</b></p> <p><b>Period 1:</b><br/> <b>I1-AET:</b> N=1<br/> <b>Reasons (describe):</b> trial was too time consuming<br/> <b>I2-CBT N =0 (0%)</b><br/> <b>Control: N =0 (0%)</b></p> <p><b>Period 2:</b><br/> <b>The 13 remained UC were allocated in AET of CBT. N =0 (0%)</b></p> <p><b>Incomplete outcome data:</b></p> | <p><b>Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available):</b></p> <p><b>Outcome measure 1: strength</b><br/> <b>Maximum voluntary isometric strength (MVIC)- quadriceps:</b><br/> <b>After 16 weeks:</b> (AET vs UC: mean difference 2,1 [95% CI 0,5 to 4,7] (statistically significant, CBT vs UC: mean difference -0,2 [95% CI -2,9 to 2,5]).<br/> <b>At 28 weeks:</b> (AET vs UC: mean difference 2,3 [95% CI -1,3 to 5,9], CBT vs UC: mean difference 0,9 [95% CI -3,0 to 4,8]). Not statistical significant.</p> <p><b>Outcome measure 2: Fitness-VO2 max:</b> no statistical difference.<br/> <b>After 16 weeks:</b> (AET vs UC: mean difference 0,1 [95% CI -0,1 to 0,3], CBT vs UC: mean</p> | <p>Fatigue improved significantly in both the CBT and AET group after 16 and 28 weeks.</p> <p>The other outcomes did not show a significant difference.</p> |

|  |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |  |  |                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |  |
|--|--|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|--|---------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|
|  |  | <p>regulated diabetes mellitus or hypertension<br/>Clinical depression, as diagnosed with the BDI-PC</p> <p><b><u>N total at baseline:</u></b><br/>Control group: Usual care (UC): 24<br/>Intervention 1: Aerobic exercise AET= 20<br/>Intervention 2: Cognitive therapy: CBT=13</p> <p><b><u>Important prognostic factors<sup>2</sup>:</u></b><br/><b>Age</b><br/>I1: 59 years<br/>I2: 49 years<br/>C: 52 years<br/><b>Sex:</b><br/>I1: 60% M<br/>I2: 62% M<br/>UC: 71% M</p> |  |  | <p>No. The data of the outcomes is described for all the participants in a table.</p> | <p>difference 0,2 [95% CI 0,0 to 0,5]).<br/><b>At 28 weeks:</b> (AET vs UC: mean difference 0,2 [95% CI -0,1 to 0,5], CBT vs UC: mean difference 0,3 [95% CI -0,1 to 0,7]).</p> <p><b>Outcome measure 3:</b><br/><b>Fatigue:</b> Fatigue was statistical significant in the AET and CBT compared to the control group after 16 and 28 weeks (the statistical numbers are not given)<br/><b>After 16 weeks:</b> (AET vs UC: mean difference 29.1 [95% CI 212.4 to 25.8], CBT vs UC: mean difference 213.3 [95% CI 216.5 to 210.2]).<br/><b>At 28 weeks:</b> (AET vs UC: mean difference 28.2 [95% CI 212.1 to 24.2], CBT vs UC: mean difference 210.2 [95% CI 214.0 to 26.3]).</p> |  |
|--|--|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|--|---------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|

Notes:

1. Prognostic balance between treatment groups is usually guaranteed in randomized studies, but non-randomized (observational) studies require matching of patients between treatment groups (case-control studies) or multivariate adjustment for prognostic factors (confounders) (cohort studies); the evidence table should contain sufficient details on these procedures
2. Provide data per treatment group on the most important prognostic factors [(potential) confounders]
3. For case-control studies, provide sufficient detail on the procedure used to match cases and controls
4. For cohort studies, provide sufficient detail on the (multivariate) analyses used to adjust for (potential) confounders
5. Recruitment from the Copenhagen Neuromuscular Center and from the Rehabilitation Centre for Neuromuscular Diseases in Denmark

**Table of quality assessment for systematic reviews of RCTs and observational studies**

| Study              | Appropriate and clearly focused question? <sup>1</sup> | Comprehensive and systematic literature search? <sup>2</sup> | Description of included and excluded studies? <sup>3</sup> | Description of relevant characteristics of included studies? <sup>4</sup> | Appropriate adjustment for potential confounders in observational studies? <sup>5</sup> | Assessment of scientific quality of included studies? <sup>6</sup> | Enough similarities between studies to make combining them reasonable? <sup>7</sup> | Potential risk of publication bias taken into account? <sup>8</sup> | Potential conflicts of interest reported? <sup>9</sup> |
|--------------------|--------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|
| First author, year | Yes/no/unclear                                         | Yes/no/unclear                                               | Yes/no/unclear                                             | Yes/no/unclear                                                            | Yes/no/unclear/not applicable                                                           | Yes/no/unclear                                                     | Yes/no/unclear                                                                      | Yes/no/unclear                                                      | Yes/no/unclear                                         |
| Voet, 2013         | yes                                                    | yes                                                          | yes                                                        | Yes                                                                       | Not applicable                                                                          | yes                                                                | yes                                                                                 | Unclear                                                             | yes                                                    |

Notes:

- 5 1. Research question (PICO) and inclusion criteria should be appropriate and predefined
2. Search period and strategy should be described; at least Medline searched; for pharmacological questions at least Medline + EMBASE searched
3. Potentially relevant studies that are excluded at final selection (after reading the full text) should be referenced with reasons
4. Characteristics of individual studies relevant to research question (PICO), including potential confounders, should be reported
5. Results should be adequately controlled for potential confounders by multivariate analysis (not applicable for RCTs)
- 10 6. Quality of individual studies should be assessed using a quality scoring tool or checklist (Jadad score, Newcastle-Ottawa scale, risk of bias table etc.)
7. Clinical and statistical heterogeneity should be assessed; clinical: enough similarities in patient characteristics, intervention and definition of outcome measure to allow pooling? For pooled data: assessment of statistical heterogeneity using appropriate statistical tests (e.g. Chi-square, I<sup>2</sup>)?
8. An assessment of publication bias should include a combination of graphical aids (e.g., funnel plot, other available tests) and/or statistical tests (e.g., Egger regression test, Hedges-Olken). Note: If no test values or funnel plot included, score “no”. Score “yes” if mentions that publication bias could not be assessed because there were fewer than 10 included studies.
- 15 9. Sources of support (including commercial co-authorship) should be reported in both the systematic review and the included studies. Note: To get a “yes,” source of funding or support must be indicated for the systematic review AND for each of the included studies.

# Evidence table for systematic review of RCTs and observational studies (intervention studies)

Based on AMSTAR checklist (Shea et al.; 2007, BMC Methodol 7: 10; doi:10.1186/1471-2288-7-10) and PRISMA checklist (Moher et al 2009, PLoS Med 6: e1000097; doi:10.1371/journal.pmed1000097)

## 5 Research question: 5.2 Wat is de waarde van fysieke training ter verbetering van mobiliteit bij patiënten met FSHD?

| Study reference   | Study characteristics                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | Patient characteristics                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | Intervention (I)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | Comparison / control (C)                                                                                                                                      | Follow-up                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Outcome measures and effect size                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | Comments                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|-------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Voet, N. B., 2013 | <p>Cochrane review</p> <p><i>Literature search up to July 2012</i></p> <p><b>A:</b> Cejudo, 2005<br/><b>B:</b> Kierkegaard 2011<br/><b>C:</b> Lindeman 1995<br/><b>D:</b> Van der Kooi 2004<br/><b>E:</b> Wiesinger 1998a</p> <p><u>Study design:</u> the study included RCTs or quasi-RCTs</p> <p><u>Setting and Country:</u> Dutch Cochrane centre</p> <p><u>Source of funding:</u> non-commercial</p> | <p>Inclusion criteria SR: RCTs making a comparison between training and non-training participants</p> <p>Exclusion criteria SR: Not a RCT</p> <p><u>Important patient characteristics at baseline:</u></p> <p><u>N, mean age</u><br/><b>A:</b> 20 patients<br/><b>B:</b> 35 patients<br/><b>C:</b> 36 patient<br/><b>D:</b> 65 patients<br/><b>E:</b> 14 patients</p> <p>Groups comparable at baseline. No because</p> | <p>Describe intervention:</p> <p><b>A:</b> Strength training and aerobic exercise training<br/><b>B:</b> Strength training and aerobic exercise training<br/><b>C:</b> Strength training<br/><b>D:</b> Strength training versus no training (and as add-on in a double blind randomised controlled design albuterol or placebo)<br/><b>E:</b> Aerobic exercise training polymyositis and dermatomyositis</p> | <p>Describe control:</p> <p><b>A:</b> no training<br/><b>B:</b> no training<br/><b>C:</b> no training<br/><b>D:</b> no training<br/><b>E:</b> no training</p> | <p><u>End-point of follow-up:</u></p> <p><b>A:</b> 24 weeks<br/><b>B:</b> 14 weeks<br/><b>C:</b> 24 weeks<br/><b>D:</b> 52 weeks<br/><b>E:</b> 6 weeks</p> <p><u>For how many participants were no complete outcome data available?</u><br/>(intervention/control)<br/><b>A:</b> 1/10 missing from intervention group and 1/10 missing from control group<br/><b>B:</b> 1 person control group<br/><b>C:</b> Follow-up was incomplete and analysis was not by intention-to-treat.<br/><b>D:</b> complete follow up<br/><b>E:</b> complete follow-up of all participants</p> | <p><u>Outcome measure-1</u><br/><b>Muscle strength,</b> isometric or dynamic strength</p> <p>Only the study of van der Kooi 2004 investigated the effect of strength training and FSHD.</p> <p>Effect measure: RR, RD, mean difference [95% CI]:</p> <p><b>D:</b> muscle strength elbow flexor isometric 0.54 [-0.38, 1.46], dynamic strength 1.17 [0.18, 2.16], ankle dorsiflexors isometric 0.43 [-1.62, 2.48], dynamic 0.44 [-1.77, 0.89]</p> <p>Heterogeneity: not applicable<br/>Pooled affect</p> | <p><u>Facultative:</u><br/>Strength training for FSHD does not harm, but there is insufficient evidence to conclude that it offers benefit.</p> <p>Note: low number of cases. Limitations in the design of studies in other muscle diseases prevent more general conclusions in these disorders. There is only 1 study for FSHD. Only the study of Van der Kooi 2004 investigated the effect of strength training and FSHD.</p> <p><u>Level of evidence according to the Cochrane: Moderate:</u><br/>The mean difference in dynamic muscle strength of elbow flexors in the intervention groups was 1.17 higher (0.18 to 2.16 higher)</p> |

|  |  |                                                |  |  |  |  |  |
|--|--|------------------------------------------------|--|--|--|--|--|
|  |  | different neuromuscular diseases are included. |  |  |  |  |  |
|--|--|------------------------------------------------|--|--|--|--|--|

Notes:

1. Research question (PICO) and inclusion criteria should be appropriate and predefined
2. Search period and strategy should be described; at least Medline searched; for pharmacological questions at least Medline + EMBASE searched
- 5 3. Potentially relevant studies that are excluded at final selection (after reading the full text) should be referenced with reasons
4. Characteristics of individual studies relevant to research question (PICO), including potential confounders, should be reported
5. Results should be adequately controlled for potential confounders by multivariate analysis (not applicable for RCTs)
6. Quality of individual studies should be assessed using a quality scoring tool or checklist (Jadad score, Newcastle-Ottawa scale, risk of bias table etc.)
- 10 7. Clinical and statistical heterogeneity should be assessed; clinical: enough similarities in patient characteristics, intervention and definition of outcome measure to allow pooling? For pooled data: assessment of statistical heterogeneity using appropriate statistical tests (e.g. Chi-square,  $I^2$ )?
8. An assessment of publication bias should include a combination of graphical aids (e.g., funnel plot, other available tests) and/or statistical tests (e.g., Egger regression test, Hedges-Olken).  
Note: If no test values or funnel plot included, score "no". Score "yes" if mentions that publication bias could not be assessed because there were fewer than 10 included studies.
9. Sources of support (including commercial co-authorship) should be reported in both the systematic review and the included studies. Note: To get a "yes," source of funding or support must be indicated for the systematic review AND for each of the included studies.

### Exclusietabel

#### Criteria voor inclusie (GRADE):

- N is > 5
- FSHD-patiënten
- Studie bij volwassenen
- Interventiestudie
- Uitkomstmaten zijn ook uitkomstmaten in het artikel
- Systematische reviews of meta-analyses, RCTs of ander vergelijkend onderzoek (geen samenvatting van een meeting/workshop, geen case report).

| Nummer in search                            | Auteur, jaartal                     | Inclusie /Exclusie | Reden van exclusie                                            |
|---------------------------------------------|-------------------------------------|--------------------|---------------------------------------------------------------|
| <b>Syst. review</b>                         |                                     |                    |                                                               |
| 154.                                        | Gianola, S., et al. (2013).         | Exclusie           | Review van verschillende NMA's                                |
| 375.                                        | Sackley, C., et al. (2009).         | Exclusie           | Review van verschillende NMA's                                |
| 374.                                        | Sackley, C., et al. (2007).         | Exclusie           | Voor FSHD wordt onderzoek Van der Kooi 2004 meegenomen        |
| 474.                                        | Voet, N. B., et al. (2013).         | Inclusie           |                                                               |
| <b>RCTs</b>                                 |                                     |                    |                                                               |
| 16.                                         | Andersen, G., et al. (2015).        | Inclusie           |                                                               |
| 451.                                        | Van Der Kooi, E. L., et al. (2004). | Inclusie           |                                                               |
| 76.                                         | Voet, N. B., et al. (2014).         | Inclusie           |                                                               |
| <b>Diverse designs (review, cohort etc)</b> |                                     |                    |                                                               |
| 8.                                          | Aboussouan, L. S. (2009).           | Exclusie           | Artikel beantwoordt PICO niet                                 |
| 9.                                          | Abresch, R. T., et al. (2009).      | Exclusie           | Artikel Van der kooi 2004, is geïncludeerd                    |
| 24.                                         | Ansved, T. (2001).                  | Exclusie           | Artikel gaat over training bij vermoeidheid i.p.v. mobiliteit |
| 26.                                         | Anziska, Y. and S. Inan (2014).     | Exclusie           | Mobiliteit is niet een van de uitkomstmaten                   |
| 28.                                         | Aprile, I., et al. (2013).          | Exclusie           | Geen interventiestudie                                        |
| 29.                                         | Aprile, I., et al. (2012).          | Exclusie           | Geen interventiestudie                                        |
| 38.                                         | Bakhtiary, A. H., et al. (2000).    | Exclusie           | Geen van de uitkomstmaten wordt beschreven                    |
| 41.                                         | Bankole, L. C., et al. (2014).      | Exclusie           | Presentatie                                                   |
| 56.                                         | Boonen, S. (1995).                  | Exclusie           | Case report                                                   |
| 81.                                         | Colson, S. S., et al. (2010).       | Exclusie           | Geen wetenschappelijk artikel maar presentatie                |

|      |                                                      |          |                                                                                                               |
|------|------------------------------------------------------|----------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 82.  | Colson, S. S., et al. (2010). Electrical stimulation | Exclusie | Presentatie                                                                                                   |
| 86.  | Corrado, B. and G. Ciardi (2015).                    | Exclusie | Review over FSHD en fysiotherapie. De studies keken vooral naar training en vermoeidheid                      |
| 91.  | Danckworth, F., et al. (2014                         | Exclusie | Survey                                                                                                        |
| 113. | Di Marco, J., et al. (2013).                         | Exclusie | Retrospectieve studie                                                                                         |
| 124  | Eagle, M. (2002).                                    | Exclusie | Report van een workshop                                                                                       |
| 182  | Horlings, C. G., et al. (2009).                      | Exclusie | Geen interventie                                                                                              |
| 189. | Iosa, M., et al. (2007).                             | Exclusie | Explorerende studie                                                                                           |
| 190. | Iosa, M., et al. (2010).                             | Exclusie | Geen interventiestudie                                                                                        |
| 322  | K, O. Y., et al. (2011).                             | Exclusie | Slechts 1 FSHD patiënt                                                                                        |
| 212  | Karciski, S. (2015).                                 | Exclusie | Geen van de uitkomstmaten wordt in dit artikel genoemd                                                        |
| 277  | McCartney, N., et al. (1988).                        | Exclusie | Slechts 1 FSHD patiënt nam deel aan dit onderzoek                                                             |
| 278. | McDonald, C. M. (1998).                              | Exclusie | Uitkomstmaten niet in artikel                                                                                 |
| 280. | Mercuri, E. and F. Muntoni (2013).                   | Exclusie | Seminar FSHD en algemeen artikel                                                                              |
| 322  | Oygaard, K., et al. (2011).                          | Exclusie | Zelfde artikel als K, O. Y., et al. (2011)                                                                    |
| 326. | Pandya, S., et al. (2008).                           | Exclusie | Een update van de literatuur over FSHD, uitkomstmaten komen niet in naar voren. Meenemen overige overwegingen |
| 335  | Phillips, M. and L. Marr (2009).                     | Exclusie | Geen wetenschappelijk artikel                                                                                 |
| 364. | Rijken, N. H., et al. (2015). Dynamic stability      | Exclusie | Geen interventiestudie                                                                                        |
| 363  | Rijken, N. H. M., et al. (2015). Gait                | Exclusie | Geen interventie                                                                                              |
| 362  | Rijken, N. H. M., et al. (2015 clinical              | Exclusie | Explorerende study                                                                                            |
| 361  | Rijken, N. H., et al. (2014). trunk                  | Exclusie | Geen interventiestudie                                                                                        |
| 423  | Stubgen, J. P. and A. Stipp (2010).                  | Exclusie | Geen interventiestudie                                                                                        |
| 426. | Tabebordbar, M., et al. (2013).                      | Exclusie | Studie over degeneratieve ziekten, niet over FSHD                                                             |
| 428. | Taivassalo, T. (2011).                               | Exclusie | Inauguratie ceremonie, geen wetenschappelijk artikel                                                          |
| 435. | Tawil, R., et al. (2015).                            | Exclusie | Uitkomstmaten komen niet naar voren                                                                           |

## Zoekverantwoording

Gezocht op 12 oktober 2015

| Database          |    | Combinatie van trefwoorden                                                            | Aantal hits | Totaal |
|-------------------|----|---------------------------------------------------------------------------------------|-------------|--------|
| MEDLINE<br>OvidSP | 1  | FSHD*.ab.ti.kf.                                                                       | 570         | 231    |
|                   | 2  | facioscapulohumer* AND (muscular OR muscle OR muscles) AND dystroph*.ab.ti.kf.        | 837         |        |
|                   | 3  | Muscular Dystrophy, Facioscapulohumeral/                                              | 555         |        |
|                   | 4  | 1 OR 2 OR 3                                                                           | 967         |        |
|                   | 5  | Postural balance/                                                                     | 16316       |        |
|                   | 6  | (balance or Postural Balance or standing balance or equilibrium or posture).ti,ab,kf. | 246137      |        |
|                   | 7  | Walking/                                                                              | 22810       |        |
|                   | 8  | walking.ab.ti.kf.                                                                     | 43602       |        |
|                   | 9  | gait/                                                                                 | 19920       |        |
|                   | 10 | gait.ab.ti.kf.                                                                        | 28459       |        |
|                   | 11 | accidental falls/                                                                     | 17201       |        |
|                   | 12 | (fall or falls or falling).ti,ab,kf.                                                  | 121639      |        |
|                   | 13 | Therapeutics/                                                                         | 3585081     |        |
|                   | 14 | therapy.ab.ti.                                                                        | 1370644     |        |
|                   | 15 | exercise /                                                                            | 131755      |        |
|                   | 16 | (exercise or training).ab,ti,kf.                                                      | 395443      |        |
|                   | 17 | (functional impairment or function or functioning).ab,ti,kf.                          | 1515356     |        |
|                   | 18 | orthotic devices/                                                                     | 10116       |        |
|                   | 19 | (orthotic devices or orthosis or orthoses).ab,ti,kf.                                  | 3867        |        |
|                   | 20 | mobility.ab,ti,kf.                                                                    | 90822       |        |
|                   | 21 | 4 AND (5 OR 6 OR 7 OR 8 OR 9 OR 10 OR 11 OR 12)                                       | 244         |        |
|                   | 22 | Remove duplicates from 22                                                             | 231         |        |

5

Gezocht op 14 oktober 2015

| Database         |    | Combinatie van trefwoorden                                                            | Aantal hits | Totaal |
|------------------|----|---------------------------------------------------------------------------------------|-------------|--------|
| EMBASE<br>OvidSP | 1  | FSHD*.ab.ti.fs.                                                                       | 823         | 441    |
|                  | 2  | (facioscapulohumer* AND (muscular OR muscle OR muscles) AND dystroph*).ab.ti.fs.      | 1276        |        |
|                  | 3  | facioscapulohumeral muscular dystrophy/                                               | 1255        |        |
|                  | 4  | 1 OR 2 OR 3                                                                           | 1622        |        |
|                  | 5  | Postural balance/                                                                     | 11849       |        |
|                  | 6  | (balance or Postural Balance or standing balance or equilibrium or posture).ti,ab,fs. | 309920      |        |
|                  | 7  | Walking/                                                                              | 45973       |        |
|                  | 8  | walking.ab,ti,fs.                                                                     | 62557       |        |
|                  | 9  | gait/                                                                                 | 33194       |        |
|                  | 10 | gait.ab,ti,fs.                                                                        | 42820       |        |
|                  | 11 | accidental falls/                                                                     | 26411       |        |
|                  | 12 | (fall or falls or falling).ti,ab,fs.                                                  | 154588      |        |
|                  | 13 | therapy/ or exercise/ or training/                                                    | 1128045     |        |
|                  | 14 | (exercise OR therapy OR training).ab,ti,fs.                                           | 2302678     |        |
|                  | 15 | (functional impairment or function or functioning).ab,ti,fs.                          | 1949354     |        |
|                  | 16 | orthotis/                                                                             | 18960       |        |

|  |    |                                                      |        |
|--|----|------------------------------------------------------|--------|
|  | 17 | (orthotic devices or orthosis or orthoses).ab,ti,fs. | 5328   |
|  | 18 | mobility.ab,ti,fs.                                   | 112852 |
|  | 19 | 5 OR 6 OR 7 OR 8 OR 9 OR 10 OR 11 OR 12              |        |
|  | 20 | 4 AND 19                                             | 453    |
|  | 21 | Remove duplicates from 20                            | 441    |

| Database        |     | Combinatie van trefwoorden                                                                                                                                             | Aantal hits | Totaal |
|-----------------|-----|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|--------|
| CINAHL<br>EBSCO | S1  | TI FSHD* OR AB FSHD*                                                                                                                                                   | 47          | 33     |
|                 | S2  | TI facioscapulohumer* AND TI ( (muscular OR muscle OR muscles) ) AND TI dystroph* OR AB facioscapulohumer* AND AB ( (muscular OR muscle OR muscles) ) AND AB dystroph* | 81          |        |
|                 | S3  | TI facioscapulohumeral muscular dystrophy OR AB facioscapulohumeral muscular dystrophy                                                                                 | 75          |        |
|                 | S4  | "S1 OR S2 OR S3                                                                                                                                                        | 86          |        |
|                 | S5  | MH "Balance, Postural") OR AB, TI "balance OR postural Balance OR standing balance OR posture OR equilibrium" OR (MH "Posture+")                                       | 13185       |        |
|                 | S6  | (MH "Walking+")                                                                                                                                                        | 14311       |        |
|                 | S7  | TI walking OR AB walking                                                                                                                                               | 12429       |        |
|                 | S7  | (MH "Gait+")                                                                                                                                                           | 4195        |        |
|                 | S8  | " TI gait OR AB gait                                                                                                                                                   | 7664        |        |
|                 | S9  | (MH "Accidental Falls")                                                                                                                                                | 11557       |        |
|                 | S8  | TI fall OR TI falls OR TI falling OR AB fall OR AB falls OR AB falling                                                                                                 | 20486       |        |
|                 | S9  | MH exercise OR MH therapeutic exercise                                                                                                                                 | 36257       |        |
|                 | S10 | TI therapy OR TI exercise OR TI training OR AB therapy OR AB exercise OR AB training                                                                                   | 252642      |        |
|                 | S11 | TI function OR TI functional impairment OR TI functioning OR AB function OR AB functional impairment OR AB functioning                                                 | 104840      |        |
|                 | S12 | (MH "Orthoses+")                                                                                                                                                       | 5695        |        |
|                 |     | TI orthosis OR TI orthoses OR AB orthosis OR AB orthoses                                                                                                               | 1836        |        |
|                 | S12 | mobility                                                                                                                                                               | 11532       |        |
|                 | S13 | (S4) AND (S6 OR S7 OR S8 OR S9 OR S10 OR S11 OR S12)                                                                                                                   | 33          |        |

5

| Database |    | Combinatie van trefwoorden                                                                                                                                   | Aantal hits | Totaal |
|----------|----|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|--------|
| PubMed   | #1 | FSHD*[Title/Abstract]                                                                                                                                        | 626         | 231    |
|          | #2 | ((((facioscapulohumer*[Title/Abstract]) AND (muscular[Title/Abstract] OR muscle[Title/Abstract] OR muscles[Title/Abstract])) AND dystroph*[Title/Abstract])) | 902         |        |
|          | #3 | "Muscular Dystrophy, Facioscapulohumeral" [MeSH Term]                                                                                                        | 521         |        |
|          | #4 | NOT (case reports[pt] OR case report[ti])                                                                                                                    | -           |        |
|          | #5 | "#1 OR #2 OR #3 NOT #4                                                                                                                                       | 849         |        |
|          | #6 | Postural Balance[MeSH Terms]                                                                                                                                 | 16140       |        |

|    |                                                                                                                                           |         |
|----|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|
| #7 | ((balance[Title/Abstract] OR standing<br>balance[Title/Abstract] OR<br>equilibrium[Title/Abstract])                                       | 263014  |
| #8 | walking[MeSH Terms]                                                                                                                       | 22025   |
| #9 | walking[Title/Abstract]                                                                                                                   | 48678   |
|    | gait"[MeSH Terms]                                                                                                                         | 19431   |
|    | gait[Title/Abstract]                                                                                                                      | 32115   |
|    | accidental falls[MeSH Terms]                                                                                                              | 16762   |
|    | (fall[Title/Abstract] OR falling[Title/Abstract] OR<br>accidental falls[Title/Abstract] OR<br>falls[Title/Abstract])                      | 132462  |
|    | (therapy[MeSH Terms] OR exercise[MeSH<br>Terms])                                                                                          | 3592038 |
|    | (therapy[Title/Abstract] OR<br>exercise[Title/Abstract] OR<br>training[Title/Abstract])                                                   | 1880386 |
|    | physiology[MeSH Terms]                                                                                                                    | 122820  |
|    | (functional impairment[Title/Abstract] OR<br>physiology[Title/Abstract] OR<br>function[Title/Abstract] OR<br>functioning[Title/Abstract]) | 1808874 |
|    | orthotic devices [MeSH Terms]                                                                                                             | 10010   |
|    | (orthotic devices[Title/Abstract] OR<br>orthosis[Title/Abstract] OR<br>orthoses[Title/Abstract])                                          | 4456    |
|    | mobility[Title/Abstract]                                                                                                                  | 103644  |
|    | #5 AND # (#6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11<br>OR #12 OR #13)                                                                            | 231     |

## Literatuurlijst

1. Brehm ME, Nollet F (2012) Richtlijn beenorthesen
- 5 2. Horlings, C. G., et al. (2009). "Epidemiology and pathophysiology of falls in facioscapulohumeral disease." Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry 80(12): 1357-1363.
3. Horlings CGC, van Engelen BGM, Allum HJL, Bloem BR A weak balance: the contribution of muscle weakness to postural instability and falls. Nature Clinical Practice Neurology (2008) 4, 504-515
4. doi:10.1038/ncpneuro0886.
- 10 5. Iosa, M., et al. (2007). "Mobility assessment of patients with facioscapulohumeral dystrophy." Clinical Biomechanics 22(10): 1074-1082.
6. King WM, Kissel JT. Multidisciplinary Approach to the Management of Myopathies. Continuum (Minneapolis) 2013;19(6):1650–1673.
7. Orr R. Contribution of muscle weakness to postural instability in the elderly. A systematic review. Eur J Phys Rehabil Med. 2010 Jun;46(2):183-220.
- 15 8. Pijnappels M, Bobbert MF, van Dieën JH Push-off reactions in recovery after tripping discriminate young subjects, older non-fallers and older fallers. Gait & Posture 21 (2005) 388–394
9. Pijnappels M, van der Burg JCE, Reeves ND, van Dieën JH. Identification of elderly fallers by muscle strength measures. Eur J Appl Physiol (2008) 102:585–592.
- 20 10. Pieterse AJ, Luttikhuis TB, de Laat K, Bloem BR, van Engelen BG, Munneke M. Falls in patients with neuromuscular disorders. J Neurol Sci. 2006 Dec 21;251(1-2):87-90. Epub 2006 Nov 9.
11. Rijken, N. H., et al. (2014). "Trunk muscle involvement is most critical for the loss of balance control in patients with facioscapulohumeral muscular dystrophy." Clin Biomech (Bristol, Avon) 29(8): 855-860.
- 25 12. Rijken, N. H., et al. (APMR 2015). "Clinical functional capacity testing in patients with facioscapulohumeral muscular dystrophy: construct validity and inter-rater reliability of anti-gravity tests." Arch Phys Med Rehabil.

13. Rijken, N. H. M., et al. (2015). "Gait propulsion in patients with facioscapulohumeral muscular dystrophy and ankle plantarflexor weakness." *Gait and Posture* 41(2): 476-481.
14. Van Der Kooi, E. L., et al. (2004). "Strength training and albuterol in facioscapulohumeral muscular dystrophy." *Neurology* 63(4): 702-708.
- 5 15. Veenhuizen Y, Cup EH, Groothuis JT, Hendriks JC, Adang EM, van Engelen BG, Geurts AC. Effectiveness and cost-effectiveness of a self-management group program to improve social participation in patients with neuromuscular disease and chronic fatigue: protocol of the Energetic study. *BMC Neurol.* 2015 Apr 19;15:58. doi: 10.1186/s12883-015-0314-4.
- 10 16. Voet, N. B., et al. (2013). "Strength training and aerobic exercise training for muscle disease." *The Cochrane database of systematic reviews* 7: CD003907.
17. Voet, N., et al. (2014). "Both aerobic exercise training and cognitive behavior therapy reduce chronic fatigue in patients with facioscapulohumeral muscular dystrophy: A randomized controlled trial." *Neurology*

15

## Hoofdstuk 6 Communicatie

**Centrale uitgangsvraag: Hoe kunnen patiënten met FSHD optimaal worden ondersteund op het gebied van de communicatie (privé, werk, zorg)?**

- 6.1 Wat is de optimale begeleiding van FSHD-patiënten met een verminderde mimiek en spraakproblemen ten behoeve van de communicatie (in de domeinen privé en werk)?**

**6.2 Wat zijn adviezen voor de communicatie tussen arts en patiënt die leiden tot het gericht doorvragen op specifieke problematiek van FSHD?**

### Inleiding

Patiënten met FSHD ondervinden regelmatig problemen op het gebied van communicatie, onder meer door hun verminderde mimiek. Hierdoor kunnen signalen die patiënten met FSHD afgeven verkeerd worden opgevat. Uit onderzoek van Swearingen (1998) blijkt dat patiënten met een faciale beperking fysieke en sociale problemen ervaren als gevolg van het omgaan met interacties en reacties van andere mensen. Als gevolg van de faciale beperking kunnen zij een ander emotioneel welzijn, verlaagd zelfvertrouwen, angst, depressie en sociale isolatie ervaren. Patiënten met een faciale beperking ervaren hierdoor ook persoonlijke en werkgerelateerde problemen.

Daarnaast speelt ook de psychosociale invloed van de ziekte een rol in de communicatie. Zowel uit het onderzoek van Bakker (2016) als uit de knelpuntenanalyse bij patiënten (zie bijlage 2) komt naar voren dat de diagnose FSHD behoorlijk ingrijpend kan zijn. Het beloop van de ziekte is onvoorspelbaar. Uit onderzoek van Bakker (2016) blijkt dat het leren omgaan met verlies van functies, (rolstoel)afhankelijkheid, het lopen met hulpmiddelen grote invloed heeft op het dagelijks leven. Die onzekerheid kan soms heftige emoties oproepen. Het is van groot belang dat behandelaars begrip hebben voor de reacties van patiënten met FSHD. Gevoelens van onmacht, schaamte, paniek, angst en somberheid zijn veelvoorkomende reacties op de situatie.

Het ondersteunen op het gebied van de communicatie en bespreekbaar maken van problemen voor de patiënt is daarom essentieel. In dit hoofdstuk geeft de werkgroep een aanbeveling over het beleid bij de problemen in de communicatie die kunnen ontstaan als gevolg van FSHD.

### Zoeken en selecteren

Er is een systematische literatuuranalyse uitgevoerd voor het hoofdstuk communicatie. Deze search heeft geen concrete resultaten opgeleverd voor het schrijven van de conclusies volgens de GRADE-methodiek. De werkgroep heeft dit hoofdstuk van de richtlijn ontwikkeld volgens de methodiek van consensus-based richtlijnontwikkeling.

### Samenvatting literatuur

Er is geen literatuur gevonden die concrete resultaten heeft opgeleverd voor het schrijven van de conclusies volgens de GRADE-methodiek.

**6.1 Wat is de optimale begeleiding van FSHD-patiënten met een verminderde mimiek en spraakproblemen ten behoeve van de communicatie (in de domeinen privé en werk)?**

### Overwegingen

FSHD (facioscapulohumerale dystrofie) is een erfelijke spierziekte die in het begin vooral tot uiting komt in de spieren van gezicht (facies), schouderblad (scapulo) en bovenarm (humerus). De

zwakte van de aangezichtspieren is in wisselende ernst aanwezig en kan zich onder andere uiten in moeite met het (volledig) sluiten van de ogen, het (krachtig) sluiten van de lippen, het tuiten van de lippen en fluiten. Een minder frequent benoemd maar belangrijk probleem is de mimiekarmoede die deze spierzwakte tot gevolg heeft (Mul, 2016).

5

Uit de knelpuntenanalyse bij patiënten blijkt dat dit klinische beeld in het aangezicht, leidend tot onder andere een verminderde mimiek, tot problemen kan leiden in de communicatie op zowel verbaal als non-verbaal vlak:

1. De **non-verbale communicatie** kan verstoord zijn als gevolg van verminderde mimiek.

10

- De **gezichtsuitdrukking geeft vaak een andere emotie dan bedoeld**. De algehele boodschap die het lichaam uitzendt (houding en mimiek) kan een verkeerde indruk wekken. Afhangende schouders, niet goed kunnen (glim)lachen en beperkt gebruik van emotionele motoriek (onder andere verbaasd kijken, boos kijken en blij kijken) kan ongeïnteresseerd lijken. Bij patiënten met asymmetrische zwakte in het gezicht wordt

15

soms gedacht aan een beroerte terwijl dit niet het geval is.

2. In de **verbale communicatie** is de **verstaanbaarheid vaak verminderd**.

20

- De **articulatie** wordt door spierzwakte bemoeilijkt. Voor de klanken waarbij de lippen een belangrijke rol spelen, is dat probleem het grootst.
- De **spraak** heeft soms minder melodie en accenten.
- De **luidheid, spraak- en stemkwaliteit** kunnen ook verminderd zijn door een 'ingezakte' houding (kyphosacraal zit) en/of vermoeidheid.

Uit de knelpuntenanalyse komt naar voren dat aandacht hebben voor de communicatieproblemen (verbaal en non-verbaal) die kunnen ontstaan als gevolg van een verminderde spierkracht voor patiënten met FSHD essentieel is in de begeleiding. Het is raadzaam dat een behandelaar zich ervan bewust is dat verstaanbaarheid en mimiek verminderd zijn bij FSHD-patiënten met de mogelijke gevolgen zoals hierboven beschreven. Daarnaast adviseert de werkgroep om tijdens een consult actief te vragen naar de problemen die patiënten met FSHD ervaren als gevolg van de beperkingen in de spraak en de verminderde mimiek, zowel op het werk als thuis. Dit geeft patiënten de mogelijkheid om de problemen openlijk te bespreken en/of zich hiervan bewust te worden. Indien nodig kan er worden doorverwezen naar bijvoorbeeld een gespecialiseerd maatschappelijk werker of psycholoog. Het verdient aanbeveling om, indien er spraakproblemen optreden, vroegtijdig een logopedist met specifieke deskundigheid op het gebied van spierziekten in te schakelen. Verder kan spierzwakte bij FSHD leiden tot milde slikproblemen (zie ook richtlijn Orofaryngeale dysfagie 2017). Een in spierziekten gespecialiseerde logopedist kan hiervoor

adviezen geven en hulp bieden. Voor adressen zie: [www.spierziekten.nl/zorgwijzer/zoeken/categorie/medische-zorg](http://www.spierziekten.nl/zorgwijzer/zoeken/categorie/medische-zorg).

25

30

35

Spierziekten Nederland heeft speciaal voor behandelaars **brochures** ontwikkeld. Er zijn brochures toegespitst op FSHD met informatie voor fysiotherapeuten, huisartsen en bedrijfsartsen. Patiënten kunnen zelf deze informatie meenemen naar een consult ('patiënt als informatiedrager'). Meer informatie is te vinden op [www.spierziekten.nl](http://www.spierziekten.nl).

40

#### Enkele tips voor de behandelaar:

- Verifieer de boodschap en check de interpretatie van de patiënt (zie ik het goed dat u boos bent?).
- Door vermoeidheid kunnen patiënten slechter te verstaan zijn, bijvoorbeeld tijdens telefoneren (aan het einde van de dag). Plan de telefonische consulten met een patiënt met FSHD bij voorkeur niet aan het einde van de dag.

45

## Aanbeveling

Wees bewust van potentiële communicatieproblemen als gevolg van een verminderde verstaanbaarheid en mimiek.

Verifieer de boodschap en check de interpretatie van de patiënt regelmatig tijdens de behandeling.

Verwijs, wanneer spraakproblemen en/of slikproblemen ontstaan, naar een logopedist met specifieke deskundigheid op het gebied van spierziekten.

Maak verminderde mimiek en de eventuele beperkingen die patiënten hierdoor kunnen ervaren bespreekbaar in de spreekkamer en verwijs indien nodig naar (bijvoorbeeld) een gespecialiseerd maatschappelijk werker of psycholoog.

5

## 6.2 Wat zijn adviezen voor de communicatie tussen arts en patiënt die leiden tot het gericht doorvragen op specifieke problematiek van FSHD?

### 10 Overwegingen

Communicatie met de patiënt met FSHD en zijn naasten blijft ook nadat de diagnose is gesteld altijd een belangrijk aandachtspunt (tijdens controleafspraken na een initieel consult). Vanwege de progressiviteit van de ziekte is het van groot belang dat de patiënt zich zo goed mogelijk kan blijven uiten. De benadering en bejegening, goed luisteren en doorvragen (ook naar de dingen die  
15 niet goed gaan) zijn daarin essentieel. Proactief doorvragen is van groot belang. Daarnaast adviseert de werkgroep om communicatieproblemen (als gevolg van de verminderde mimiek en spraak) te benoemen en te bespreken in het consult. Enkele tips die leiden tot gericht doorvragen worden hier beschreven.

### 20 Enkele tips voor de communicatie tussen arts en patiënt die leiden tot het gericht doorvragen:

- **Patiënten wennen aan een minder functionerend lichaam.** De ziekte sluipt vaak langzaam binnen. Vraag de patiënt de vraag te beantwoorden waarbij hij zichzelf schetst naast een gezond persoon van dezelfde leeftijd. Vraag bijvoorbeeld niet *'Kunt u traplopen?'*, maar vraag liever *'Kunt u traplopen zoals een gemiddelde persoon van uw leeftijd dit doet?'* Andere  
25 vragen, bijvoorbeeld over loopafstand, huishouden enzovoort, kunnen op dezelfde wijze worden gesteld. Wees u ervan bewust dat FSHD-patiënten vaak over hun grenzen heen gaan.
- **Onbegrip omgeving.** Naast spieruitval beïnvloeden ook minder zichtbare klachten zoals vermoeidheid en pijn de belastbaarheid. Vermoeidheid, pijn en (beginnende) spierzwakte zijn niet altijd zichtbaar. Dit kan leiden tot onbegrip van de omgeving.
- **Aandacht voor de informatieoverdracht binnen families met FSHD.** Ook wanneer er al meerdere familieleden gediagnosticeerd zijn met FSHD, kan veronderstelde kennis of informatie over de ziekte niet aanwezig zijn. Het is goed om zich ervan bewust te zijn dat er om allerlei redenen in een aantal families niet of weinig over de ziekte wordt gepraat.
- **Werksituatie.** Vraag naar de werksituatie van de patiënt. Problemen rondom werk komen  
35 regelmatig voor bij patiënten met FSHD. Sommigen zijn (deels) afgekeurd als gevolg van de

ziekte. Bespreek ook of de ziekte al bekend is op het werk en al is besproken met werkgever en/of bedrijfsarts. Voor het gesprek over werk kan bijvoorbeeld de brochure voor bedrijfsartsen over FSHD goed van pas komen (te downloaden via [www.spierziekten.nl](http://www.spierziekten.nl)). Bij jongeren wordt geadviseerd om studie- en beroepskeuze tijdig aan te kaarten. Het advies bij progressieve spierziekten is vaak om een zo hoog mogelijke opleiding te volgen en een fysiek lichte baan te kiezen.

5

### Aanbeveling

Vraag proactief tijdens het consult naar eventuele verbale en non-verbale communicatieproblemen.

Maak eventueel gebruik van de informatiebrochures van Spierziekten Nederland in het gesprek met de patiënt.

Adviezen voor het gericht doorvragen:

- Patiënten wennen aan een minder functionerend lichaam. Wees ervan bewust dat patiënten vaak over hun grenzen heen gaan. Vraag ook naar hun zelfbeeld.
- Houd rekening met mogelijk onbegrip van de omgeving.
- Heb aandacht voor de informatieoverdracht binnen families met FSHD.
- Vraag naar de eventuele werksituatie van de patiënt en
- bespreek bij jongeren tijdig de studie- en beroepskeuze.

10

### Kennislacune

- De emotionele en sociale gevolgen van mimiekarmoede bij patiënten met FSHD.
- Het natuurlijke beloop van faciale zwakte bij FSHD.
- Het vóórkomen en de ernst van slikproblemen bij FSHD-patiënten.

15

## Zoekverantwoording

Gezocht op 3 oktober 2015

| Database |     | Combinatie van trefwoorden                                                               | Aantal hits | Totaal |
|----------|-----|------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|--------|
| PubMed   | #1  | FSHD*                                                                                    | 622         | 42     |
|          | #2  | facioscapulohumer*" AND (muscular OR muscle OR muscles) AND dystroph*                    | 1026        |        |
|          | #3  | Muscular Dystrophy, Facioscapulohumeral" [MeSH Term]                                     | 518         |        |
|          | #4  | NOT (case reports[pt] OR case report[ti])                                                | -           |        |
|          | #5  | "#1 OR #2 OR #3 NOT #4                                                                   | 858         |        |
|          | #6  | Communication OR communication [MeSH Term]                                               | 553308      |        |
|          | #7  | Facial weakness OR facial paralysis [MeSH Term] OR facial nerve disease OR facial paral* | 22915       |        |
|          | #8  | Myopathic AND (face"[MeSH Term] OR "face)                                                | 75          |        |
|          | #9  | laughter[MeSH Terms] OR laughter OR laughing                                             | 2439        |        |
|          | #10 | 5 AND ( 6 OR 7 OR 8 OR 9)                                                                | 42          |        |

5

| Database         |   | Combinatie van trefwoorden                                                                                           | Aantal hits | Totaal |
|------------------|---|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|--------|
| Embase<br>OvidSP | 1 | FSHD*                                                                                                                | 838         | 94     |
|                  | 2 | facioscapulohumer*" AND (muscular OR muscle OR muscles) AND dystroph*                                                | 1532        |        |
|                  | 3 | exp. facioscapulohumeral muscular dystrophy (EMTREE term)                                                            | 1245        |        |
|                  | 4 | 1 OR 2 OR 3                                                                                                          | 1624        |        |
|                  | 5 | Communication OR exp. interpersonal communication]                                                                   | 652271      |        |
|                  | 6 | Facial weakness OR exp. facial nerve paralysis (EMTREE term) OR exp. Facial Paralysis (EMTREE term) OR facial paral* | 21301       |        |
|                  | 7 | Myopathic AND exp. face (EMTREE term) OR face                                                                        | 156         |        |
|                  | 8 | laughter[MeSH Terms] OR laughter OR laughing                                                                         | 2530        |        |
|                  | 9 | 4 AND ( 5 OR 6 OR 7 OR 8)                                                                                            | 94          |        |

| Database          |   | Combinatie van trefwoorden                                                                                     | Aantal hits | Totaal |
|-------------------|---|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|--------|
| MEDLINE<br>OvidSP | 1 | FSHD*                                                                                                          | 563         | 46     |
|                   | 2 | facioscapulohumer*" AND (muscular OR muscle OR muscles) AND dystroph*                                          | 961         |        |
|                   | 3 | exp Muscular Dystrophy, Facioscapulohumeral" [MeSH Term]                                                       | 549         |        |
|                   | 4 | "1 OR 2 OR 3                                                                                                   | 985         |        |
|                   | 5 | Communication OR exp. communication [MeSH Term]                                                                | 531030      |        |
|                   | 6 | Facial weakness OR exp. facial nerve diseases [MeSH Term] OR exp facial paralysis [MeSH Term] or facial paral* | 17927       |        |
|                   | 7 | Myopathic AND (face"[MeSH Term] OR "face)                                                                      | 71          |        |
|                   | 8 | laughter[MeSH Terms] OR laughter OR laughing                                                                   | 2231        |        |
|                   | 9 | 4 AND ( 5 OR 6 OR 7 OR 8)                                                                                      | 46          |        |

| Database           |   | Combinatie van trefwoorden                                            | Aantal hits | Totaal |
|--------------------|---|-----------------------------------------------------------------------|-------------|--------|
| PsycINFO<br>OvidSP | 1 | FSHD*                                                                 | 60          | 6      |
|                    | 2 | facioscapulohumer*" AND (muscular OR muscle OR muscles) AND dystroph* | 268         |        |
|                    | 3 | 1 OR 2                                                                | 270         |        |
|                    | 4 | Communication OR exp. communication [MeSH Term]                       | 284276      |        |
|                    | 5 | Facial weakness OR exp. facial nerve OR exp facial paralysis          | 607         |        |
|                    | 6 | Myopathic AND face                                                    | 2           |        |
|                    | 7 | laughter[MeSH Terms] OR laughter OR laughing                          | 1580        |        |
|                    | 8 | 4 AND ( 4 OR 5 OR 6 OR 7)                                             | 6           |        |

## Literatuurlijst

- 5 1. Bakker M, Schipper K, Geurts AC, Abma TA. It's not just physical: a qualitative study regarding the illness experiences of people with facioscapulohumeral muscular dystrophy. Disability and Rehabilitation, DOI: 10.3109/09638288.2016.1172673.
2. Mul K, Lassche S, Padberg G.W., Voermans N.C., Horlings G.C., van Engelen B.G.M. What's in a name? The clinical features of facioscapulohumeral muscular dystrophy. Practical Neurology (2016).
- 10 3. VanSwearingen JM, Cohn JF, Turnbull J, Mrzai T, Johnson P. Otolaryngol Head Neck Surg. Psychological distress: linking impairment with disability in facial neuromotor disorders. Head Neck Surg. 1998 Jun;118(6):790-6.
4. Richtlijn Orofaryngeale dysfagie 2017, KIMS.

## Hoofdstuk 7 Organisatie van zorg

**Centrale uitgangsvraag: Wat is de optimale organisatie van de zorg rondom patiënten met FSHD?**

- |   |                                                                                                                                                               |
|---|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 5 | <b>7.1 Wie coördineert het zorgproces en welke andere hulpverleners zijn betrokken bij de optimale zorg aan patiënten met FSHD in de verschillende fases?</b> |
|   | <b>7.2 Wat is de rol van het FSHD-expertisecentrum?</b>                                                                                                       |
|   | <b>7.3 Wat is de rol van Spierziekten Nederland bij de voorlichting aan patiënten met FSHD?</b>                                                               |

### 10 Inleiding

Er bestaat bij een deel van de patiënten een langere periode geen noodzaak tot het inschakelen van een arts of het verkrijgen van een verwijzing van een huisarts. Dit komt mogelijk doordat de zwakte langzaam progressief is en niet opgemerkt wordt of doordat de patiënt het ziektebeeld kent van familie en denkt dat er geen behandeling mogelijk is. Ook zijn er patiënten die de diagnose niet willen laten vastleggen in verband met verzekering en werk. Hierdoor wordt de diagnose relatief laat vastgesteld dan wel bevestigd. De zorg voor patiënten met FSHD is op dit moment niet gericht op genezing maar 1) op het tijdig opsporen van complicaties, symptoombestrijding, psychosociale ondersteuning, verminderen van de pijn en vermoeidheid; 2) op het behoud en/of verbeteren van het functioneren; 3) counseling van patiënt en diens familie; 4) het behoud van zelfstandigheid in werk en thuis en het in stand houden van de kwaliteit van leven van de patiënt en diens familie.

### Zoeken en selecteren

Er is een systematische literatuuranalyse uitgevoerd voor het hoofdstuk organisatie van zorg. Deze search heeft geen concrete resultaten opgeleverd voor het schrijven van de conclusies volgens de GRADE. De werkgroep heeft dit hoofdstuk van de richtlijn ontwikkeld volgens de methodiek van consensus-based richtlijnontwikkeling.

### Samenvatting literatuur

Er is geen literatuur gevonden die concrete resultaten opgeleverde voor het schrijven van de conclusies volgens de GRADE.

### 7.1 Wie coördineert het zorgproces en welke andere hulpverleners zijn betrokken bij de optimale zorg aan patiënten met FSHD in de verschillende fases?

#### 35 Overwegingen

FSHD is een progressieve aandoening met een complexe zorgvraag en met grote verschillen tussen patiënten in klachten en beloop. Patiënten met FSHD hebben volgens de werkgroep baat bij een coördinator van zorg (centrale zorgverlener). De werkgroep heeft drie fases gedefinieerd in de zorg van FSHD. Deze zijn een diagnostische fase, een behandelfase en de laatste levensfase.

#### Coördinator van zorg

Het is belangrijk dat de coördinator specifieke expertise heeft op het gebied van FSHD. De coördinator kent het FSHD-veld, coördineert het zorgaanbod, bewaakt de kwaliteit van de zorg (in de keten) en bewaakt het zorgproces. De coördinator geeft sturing zodat op het juiste moment de juiste zorg wordt geboden. De coördinator van zorg is het vaste aanspreekpunt voor de patiënt en zorgverleners, heeft een signaalfunctie en verwijst naar andere zorgverleners. De coördinator dient ook oog te hebben voor het functioneren, de participatie en de psychosociale situatie van de patiënt met FSHD (zie ook hoofdstuk Communicatie). Indien nodig schakelt de coördinator

(para)medische en/of psychosociale zorg in en coördineert hij/zij de verschillende medische adviezen van de betrokken (para)medici. De coördinator doet dit in samenspraak met de patiënt. Omdat de coördinator van zorg de risico's tijdig kan opsporen en inventariseren is het zeer wenselijk dat iedere patiënt met FSHD een coördinator van zorg heeft. Dit is nu niet altijd het

5 geval.

De rol van coördinator wordt door zorgverleners (h)erkend en ondersteund. De coördinator is beschikbaar en bereikbaar voor zowel zorgverleners als patiënten. Er vindt overleg plaats tussen huisarts en specialisten enerzijds en de coördinator anderzijds. De taken die de coördinator uitvoert, zijn het geven van voorlichting over het FSHD-ziektebeeld en gevolgen en risico's van interventies aan de huisarts en patiënt en afhankelijk van de fase ook diagnostiek, behandeling of begeleiding. De taken van de coördinator worden in overleg met de patiënt vastgesteld. De werkgroep adviseert dat expliciet wordt afgestemd met de patiënt en de betrokken behandelaars wie de coördinator van zorg is.

15 De werkgroep adviseert dat in de diagnostische fase de neuroloog de coördinator is. In de behandelfase ligt het voor de hand dat dit de revalidatiearts in een spierziekterevalidatieteam is. Indien de patiënt dit wil, kan uiteraard ook de neuroloog gespecialiseerd in spierziekten deze rol op zich nemen. Bij toekomstige medicamenteuze ontwikkelingen zal de neuroloog in samenspraak met de revalidatiearts coördinator zijn. Uiteraard kan dit coördinatorschap in de loop van de tijd gewijzigd worden. Zo zal in de laatste levensfase hoogstwaarschijnlijk de huisarts de coördinator zijn. De huisarts kan voor advies informatie inwinnen bij de eerdere coördinator(en) die op de achtergrond beschikbaar blijven.

#### *Expertisecentrum en andere spierziekterevalidatieteams*

25 De Europese Raad heeft in 2009 de lidstaten aanbevolen een strategie op te stellen voor zeldzame ziekten inclusief een oriëntering op expertisecentra. De Stuurgroep Weesgeneesmiddelen heeft dit opgepakt en daaruit is een breed gedragen consultatiedocument (2010–2011) ontstaan. Hierin wordt beschreven dat zeldzame aandoeningen vaak complex, chronisch en ernstig invaliderend zijn. FSHD is een dergelijke zeldzame aandoening. Het streven naar concentratie van zorg door middel van het instellen van een expertisecentrum wordt aanbevolen voor dergelijke aandoeningen. Expertisecentra hebben een toegevoegde waarde naast de algemene dagelijkse zorg die voor iedereen met een chronische ziekte beschikbaar is. Een expertisecentrum biedt multidisciplinaire behandeling, begeleiding en periodieke controle en levert daarmee hooggespecialiseerde complexe patiëntenzorg. Daarnaast coördineert het expertisecentrum het zorgaanbod binnen de gehele keten en is het verantwoordelijk voor het geven van behandeladviezen en voor de verspreiding van ziektespecifieke kennis aan collega's elders in het land. Ten slotte draagt het expertisecentrum zorg voor dataregistratie van patiënten met FSHD, voor het ontwerpen en uitvoeren van wetenschappelijk onderzoek en voor het publiceren van en communiceren over dit onderzoek. Of de chronische zorg door een expertisecentrum of andere instelling wordt gegeven, hangt van meerdere factoren af zoals de complexiteit van de zorg, de overdraagbaarheid van de zorgspecifieke kennis en de afstand die de patiënt moet afleggen tot het expertisecentrum. Het principe 'zorg dichtbij als het kan, veraf als het moet' vormt het uitgangspunt, waarbij het expertisecentrum de kwaliteit van zorg waarborgt. Zie ook de EUCERD-criteria voor expertisecentra ([http://www.eucerd.eu/?page\\_id=13](http://www.eucerd.eu/?page_id=13)).

45

In 2015 is er voor FSHD één expertisecentrum aangewezen verdeeld over twee UMC's. De afdeling neurologie en revalidatie in het Radboudumc te Nijmegen (met focus op klinische diagnostiek, de medische en revalidatiebehandeling en -begeleiding en wetenschappelijk onderzoek) en de afdeling humane genetica en neurologie van het Leids Universitair Medisch Centrum te Leiden

(met focus op genetische en moleculaire diagnostiek en wetenschappelijk onderzoek). Het Radboudumc is de trekker van het klinisch onderzoek. Het LUMC trekt het genetische onderzoek.

5 De werkgroep adviseert dat alle patiënten met FSHD binnen een jaar na de diagnose een consult wordt aangeboden in een expertisecentrum en bij afzien hiervan door de patiënt dit later nogmaals ter sprake wordt gebracht. Bij dit eerste bezoek wordt de regelmaat van  
10 vervolgbezoeken afgesproken (eenmaal per jaar of per twee jaar); deze vervolgbezoeken vinden plaats binnen het FSHD-expertisecentrum. Daarnaast kan het FSHD-expertisecentrum terugverwijzen naar de verwijzend neuroloog of revalidatiearts voor vervolgbehandeling mits  
15 deze beschikt over voldoende expertise op het gebied van spierziekten. Het principe 'zorg dichtbij als het kan, veraf als het moet' vormt het uitgangspunt, waarbij het expertisecentrum de kwaliteit van zorg waarborgt. De redenen voor bezoek aan het expertisecentrum zijn divers: het beantwoorden van vragen over de ziekte door neurologen met veel ervaring op dit vlak; patiëntregistraties en het kunnen informeren van patiënten over de (klinische) studies die lopen  
of verwacht worden; het kunnen bieden van gespecialiseerde revalidatie(adviezen) via een gecombineerde afspraak met de revalidatie. Sinds 2015 is het voor patiënten mogelijk deel te nemen aan de patiëntenregistratie geïnitieerd vanuit het expertisecentrum, om het verloop en de gevolgen van de ziekte in beeld te brengen.

20 Verscheidene revalidatie-instellingen beschikken over een multidisciplinair spierziektorevalidatieteam met expertise in de behandeling en begeleiding van patiënten met een spierziekte. Voor advies en met vragen over FSHD rondom problemen in het dagelijks leven als gevolg van FSHD kunt u contact opnemen met de spierziektorevalidatieteams. Zie [www.spierziekten.nl/zorgwijzer](http://www.spierziekten.nl/zorgwijzer).

25

#### *Patiënt is partner*

Beslissingen die van invloed zijn op de behandeling, gezondheid en kwaliteit van leven van een patiënt worden genomen door gedeelde besluitvorming tussen zorgverlener en patiënt. De  
30 behandeling van FSHD gebeurt daarom ook in goed overleg met de patiënt. Samen met de patiënt wordt er een analyse gedaan van de klachten waarna in combinatie met de hulpvraag en wensen van de patiënt gezamenlijk behandeldoelen worden opgesteld, resulterend in een behandelovereenkomst.

#### *Verschillende fases in de zorg van FSHD-patiënten*

35 Zoals eerder vermeld, worden er door de werkgroep drie verschillende fases benoemd in de zorg aan FSHD-patiënten.

**Diagnostische fase:** Om de diagnose FSHD te kunnen stellen, wordt in eerste instantie een anamnese (inclusief familieanamnese) en lichamelijk onderzoek verricht door een neuroloog of  
40 klinisch geneticus die vervolgens DNA-onderzoek laat verrichten in het FSHD-expertisecentrum (LUMC). Presymptomatische genetische diagnostiek vindt in Nederland in principe alleen plaats na counseling door de klinisch geneticus. Indien de klinisch geneticus de diagnose stelt, wordt de patiënt vervolgens verwezen naar de neuroloog.

De neuroloog\* beoordeelt de eventuele bijkomende andere medische problemen en kan indien  
45 nodig doorverwijzen naar andere specialisten zoals de KNO-arts, longarts, psycholoog, oogarts, CTB-arts. Bij vragen over het testen van (niet-symptomatische) familieleden of prenataal onderzoek kan een verwijzing naar de klinisch geneticus plaatsvinden. Of het betreffende familielid vraagt via zijn huisarts eerst een verwijzing naar een neuroloog binnen een neuromusculair centrum om te beoordelen of er tekenen van FSHD zijn.

De werkgroep raadt aan dat de volwassen patiënt na het stellen van de diagnose wordt verwezen naar een revalidatiearts in een spierziektorevalidatieteam en dat afgesproken wordt wie de coördinator van zorg zal zijn. Zorg dat beslissingen die in de diagnostische fase worden genomen altijd worden overlegd met de patiënt. De werkgroep adviseert dat alle patiënten met FSHD binnen een jaar na de diagnose een consult hebben gehad bij het expertisecentrum in Radboudumc (afdeling neurologie en revalidatie).

*\* Dit is ook de taak van de kinderneuroloog bij kinderen.*

## 10 **Aanbeveling diagnostische fase**

De neuroloog\* gespecialiseerd in spierziekten is de coördinator van zorg in de diagnostische fase.

Symptomatische diagnostiek voor FSHD wordt verricht door een neuroloog met kennis van spierziekten en erfelijkheid.

Presymptomatische genetische diagnostiek vindt alleen plaats na counseling door de klinisch geneticus.

Verwijs de patiënt in het eerste jaar na het stellen van de diagnose naar de revalidatiearts in een spierziektorevalidatieteam met specifieke kennis van FSHD, ook als er bij inventarisatie geen duidelijke beperkingen zijn (voor kennismaking, informatie over aanbod en adviezen gericht op functiebehoud).

Verwijs de patiënt in het eerste jaar na het stellen van de diagnose naar het FSHD-expertisecentrum in het Radboudumc voor een consult. De redenen voor bezoek aan het expertisecentrum zijn divers: het beantwoorden van vragen; het kunnen informeren van patiënten over de (klinische) studies, patiëntregistraties en het kunnen bieden van gespecialiseerde revalidatie(adviezen).

15

Plan na het eerste consult in het FSHD-expertisecentrum vervolfbezoeken eenmaal per jaar of eenmaal per twee jaar. Daarnaast kan de patiënt worden terugverwezen naar de verwijzend neuroloog voor vervolgbehandeling indien deze beschikt over voldoende expertise op het gebied van spierziekten. Stel het vervolgbeleid vast in overleg met de patiënt.

20

**Behandelfase:** Na het stellen van de diagnose heeft in de behandelfase de revalidatiearts met kennis van FSHD meestal de coördinerende rol. Indien gewenst kan dit ook de neuroloog met kennis van FSHD zijn. De neuroloog of klinisch geneticus bespreekt de erfelijkheidsaspecten van FSHD met de patiënt en/of diens familie. De revalidatiearts kan ondersteunen bij het verminderd functioneren en deconditionering als gevolg van de ziekte en stuurt het spierziektorevalidatieteam aan. In dit team kunnen afhankelijk van zorgzwaarte, conform beschreven in het "Behandelkader NMA" verschillende paramedici betrokken zijn. Bij FSHD zijn over het algemeen de fysiotherapeut, ergotherapeut, logopedist, diëtist en maatschappelijk werker met deskundigheid op het gebied van/kennis van spierziekten betrokken. Op indicatie worden overige disciplines met kennis van FSHD ingeschakeld. Ook dient, in geval van early onset FSHD, aandacht besteed te worden aan de transitiefase van tiener naar jongvolwassene en de start op de arbeidsmarkt.

25

30

De coördinator in de behandelfase heeft de taak om bij de eventuele bijkomende andere medische problemen de patiënt te verwijzen naar de juiste zorgverleners zoals de neuroloog of

revalidatiearts in het FSHD-expertisecentrum, de revalidatiearts van het spierziektorevalidatieteam, de CTB-arts of eventueel naar andere medische disciplines zoals de bedrijfsarts, KNO-arts, longarts, internist en oogarts met kennis van neuromusculaire aandoeningen. Zie ook de Zorgwijzer op [www.spierziekten.nl/zorgwijzer](http://www.spierziekten.nl/zorgwijzer). Indien gewenst kan de patiënt ook besluiten om laag periodiek bij de neuroloog onder controle te blijven (bijvoorbeeld eenmaal per twee jaar) terwijl de revalidatiearts de coördinator is. Bespreek de behandeldoelen altijd samen met de patiënt.

Daarnaast is er voor medici een checklist beschikbaar voor FSHD. Deze checklist is te vinden via [www.spierziekten.nl/checklistfshd](http://www.spierziekten.nl/checklistfshd).

#### Aanbeveling behandelfase

De revalidatiearts (met specifieke kennis van FSHD) heeft in de behandelfase de coördinerende rol; indien gewenst kan dit ook de neuroloog gespecialiseerd in spierziekten zijn. Overleg dit met de patiënt.

Handel als revalidatieteam conform het geldende behandelkader voor revalidatie bij NMA (2013) bepaald door het zorgniveau (1 t/m 4).

#### ADDENDUM: NMA behandelkader 2013

Bepaal de benodigde samenstelling van een spierziektorevalidatieteam conform het geldende behandelkader voor revalidatie bij NMA (2013) bepaald door het zorgniveau (1 t/m 4). Een spierziektorevalidatieteam bestaat uit verschillende disciplines. Bij FSHD zijn over het algemeen de fysiotherapeut, ergotherapeut, logopedist, diëtist en maatschappelijk werker betrokken. Op indicatie zijn overige disciplines met deskundigheid op het gebied van/kennis van spierziekten betrokken.

#### ADDENDUM: NMA behandelkader 2013

Verwijs als coördinator de patiënt bij eventuele andere medische problemen naar de juiste zorgverleners zoals de neuroloog of revalidatiearts in het FSHD-expertisecentrum, de CTB-arts of naar andere medische disciplines met kennis van spierziekten zoals de bedrijfsarts, KNO-arts, longarts, internist en oogarts en licht ook alle behandelaars in.

Verwijs laagdrempelig naar psycholoog of maatschappelijk werker met deskundigheid op het gebied van/kennis van spierziekten indien patiënt psychosociale problemen ervaart

Besteed in geval van early onset FSHD aandacht aan de transitiefase van tiener naar jongvolwassene.

Bespreek de behandeldoelen altijd samen met de patiënt.

**Laatste levensfase:** Patiënten met FSHD hebben over het algemeen een normale levensverwachting. De werkgroep wijst er wel op dat patiënten met FSHD kwetsbaarder zijn in vergelijking met patiënten die deze spierziekte niet hebben. In de laatste levensfase is de huisarts in de meeste gevallen de coördinator, gebruikmakend van de expertise van revalidatiearts, neuroloog en de CTB-arts. De huisarts biedt patiënten met FSHD algemene huisartsgeneeskundige zorg in de laatste levensfase conform de het NHG-Standpunt Huisarts en palliatieve zorg: "Voor het bieden van adequate zorg aan de patiënt in de palliatieve fase is het cruciaal dat de huisarts een anticerend beleid voert. Dit is te realiseren door, zodra de patiënt in de palliatieve fase

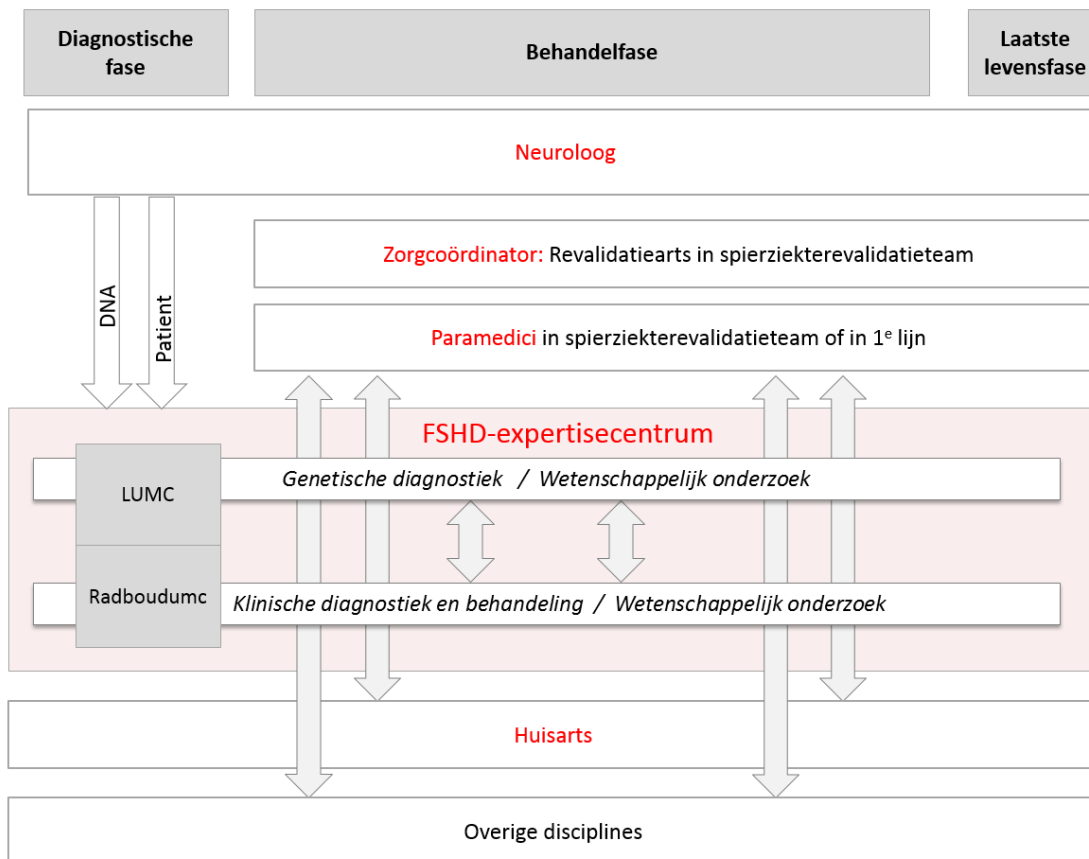
terecht komt, in samenspraak met andere professionals, de patiënt en mantelzorgers systematisch de zorgbehoeftes van de patiënt in kaart te brengen en zorgvuldig vast te leggen in een dossier. Hierbij wordt ingegaan op somatische, psychische, sociale en spirituele aspecten en ingespeeld op mogelijke, toekomstige problemen. De huisarts zorgt ervoor dat de huisartsenpost tijdig op de hoogte is van de actuele toestand van de patiënt.” Daarnaast heeft de huisarts ook een adviesfunctie voor de patiënt.

Aandachtspunten voor de huisarts rondom het levenseinde:

- Bewust zijn van en de patiënt en betrokkenen attenderen op extra FSHD-gebonden risico's in deze fase.
- Contact met CTB in kader van staken van eventueel aanwezige non-invasieve beademing.
- Ervoor zorgen dat de waarnemende huisartsen (onder andere de huisartsenpost) bekend zijn met de patiënt en met de speciale kenmerken en omstandigheden die FSHD in deze fase met zich meebrengt.
- Beleid afspreken voor medische noodsituaties, inclusief de door patiënt gewenste beperkingen van medische behandelingen (IC-opname, intubatie en beademing, behandeling met antibiotica). Afspraken maken met de patiënt over het reanimatiebeleid.
- Zo nodig inschakelen van thuiszorg.
- Anticiperen op een eventuele opname in een ziekenhuis, verpleeghuis of hospice, mochten de omstandigheden dit noodzakelijk maken.
- Verlenen van palliatieve zorg / stervensbegeleiding.
- Verlenen van nazorg aan nabestaanden.
- Terugkoppeling overlijden naar coördinator en expertisecentrum indien betrokken geweest (wanneer, waaraan).

## 25 **Aanbeveling laatste levensfase**

In de laatste levensfase is de huisarts (in principe) coördinator, ondersteund door de revalidatiearts en/of neuroloog gespecialiseerd in spierziekten van het spierziektorevalidatieteam of expertisecentrum.



Figuur 1: Overzicht disciplines betrokken per fase FSHD en onderlinge samenwerking\*\*

\*\* Dit schema is ook van toepassing bij kinderen waarbij de kinderneuroloog en de kinderrevalidatiearts betrokken zijn.

5

## 7.2 Wat is de rol van het FSHD-expertisecentrum?

De klinische tak van het FSHD-expertisecentrum (afdelingen neurologie en revalidatie van Radboudumc) heeft een coachende en adviserende rol:

- second opinion (bij complexe zorgvragen over diagnostiek en behandeling);
- informatie verschaffen (consult en advies) over de ziekte (symptomen, oorzaak, prognose) aan zowel artsen als patiënten;
- informatie verschaffen over lopend en toekomstig onderzoek;
- informatie verzamelen over natuurlijke beloop en specifieke symptomen, ook buiten het kader van trials om; hiertoe worden patiënten volgens een vast protocol nagekeken; dit is in ontwikkeling binnen het FSHD-expertisecentrum;
- beheer en onderhoud van patiëntenregistratie; het uitvoeren van wetenschappelijk onderzoek door middel van data met deze database;
- onderwijs en opleiding van AIO's neurologie en revalidatie en paramedici: etalagestage; nascholing;
- medisch adviseurschap voor Spierziekten Nederland, contactpersoon voor FSHD stichting en betrokkenheid bij jaarlijkse Spierziektecongres;
- coördinator voor klinisch wetenschappelijk onderzoek:
  - aanspreekpunt voor bedrijven die willen starten met een trial;
  - aanspreekpunt voor andere instanties die wetenschappelijk onderzoek willen verrichten naar FSHD / met patiënten met FSHD;
- bevorderen van (inter)nationale samenwerking;

25

- bespreken van de mogelijkheid van presymptomatisch klinisch genetisch onderzoek bij familieleden.

De rol van de afdeling humane genetica van het LUMC in het FSHD-expertisecentrum ligt in de ondersteuning van de klinische activiteiten en wetenschappelijk onderzoek:

- informatie verschaffen over lopend en toekomstig onderzoek;
- informatie verzamelen over natuurlijk beloop en specifieke symptomen, ook buiten het kader van trials om; hiertoe worden patiënten volgens een vast protocol nagekeken; dit is in ontwikkeling binnen het FSHD-expertisecentrum;
- het verrichten van DNA-diagnostiek naar verschillende vormen van FSHD;
- het ontrafelen van het pathofysiologisch mechanisme van de ziekte, gericht op het ontwikkelen van medicamenteuze behandelingen of genetische therapieën.

#### Aanbeveling

Consulteer bij twijfel over de diagnose, behandeling of bij complexe problematiek het FSHD-expertisecentrum.

Consulteer bij twijfel over de genetische diagnostiek eerst het FSHD-expertisecentrum en beoordeel de patiënt opnieuw.

### 7.3 Wat is de rol van Spierziekten Nederland bij de voorlichting aan patiënten met FSHD?

#### Overwegingen

Patiënten kunnen na de diagnose ook worden gewezen op Spierziekten Nederland. Spierziekten Nederland is de patiëntenvereniging voor patiënten met FSHD. Spierziekten Nederland komt op voor patiënten met een spierziekte. Spierziekten Nederland:

- biedt voorlichting, steun en advies aan mensen met FSHD;
- geeft informatie uit voor artsen en andere hulpverleners (brochures);
- stimuleert een betere kwaliteit van de zorg;
- bevordert patiëntenparticipatie in onderzoek;
- komt op voor de belangen van mensen met een spierziekte;
- brengt mensen met elkaar in contact;
- stimuleert (inter)nationaal onderzoek.

Spierziekten Nederland heeft speciaal voor behandelaars brochures ontwikkeld. Er zijn brochures toegespitst op FSHD met informatie voor fysiotherapeuten, huisartsen en bedrijfsartsen. Zie voor het overzicht bijlage 4.

#### Aanbeveling

Wijs de patiënt met FSHD na diagnose en tijdens behandeling op het bestaan van Spierziekten Nederland voor voorlichting, lotgenotencontact, patiëntenparticipatie in onderzoek en belangenbehartiging.

**Kennislacune**

- Evaluatie counseling.
- Samenwerking expertisecentrum en spierziekterevalidatieteams.
- Gehoorproblemen bij FSHD en mogelijke therapieën.

5

- Slikklachten bij FSHD.

## Bijlage 1 Implementatieplan

Dit implementatieplan is opgesteld ter bevordering van de implementatie van de richtlijn FSHD bij volwassenen. De richtlijn FSHD is geschreven voor eerste-, tweede- en derdelijnszorgverleners die patiënten behandelen met FSHD (onder andere neuroloog, revalidatiearts, fysiotherapeut, ergotherapeut, logopedist en huisarts).

### *Publicatie*

De richtlijn wordt gepubliceerd op de website van Spierziekten Nederland en de richtlijndatabase van het Kennisinstituut voor Medisch Specialisten. Tevens wordt de richtlijn voor publicatie aangeboden aan de wetenschappelijke verenigingen die betrokken waren bij de ontwikkeling van de richtlijn (VRA, NVN, KNGF, NVE, NVLF). Behandelaars en patiënten kunnen de richtlijn gratis downloaden.

### *Aanverwante producten richtlijn*

Op basis van de richtlijn worden er informatiebrochures ontwikkeld voor de voornaamste behandelaars. Deze brochures voor behandelaars worden ontwikkeld samen met de beroepsverenigingen:

- brochure voor de revalidatiearts
- brochure voor de fysiotherapeut
- brochure voor de huisarts
- brochure voor de bedrijfsarts.

Daarnaast worden er voor patiënten de volgende producten ontwikkeld op basis van de richtlijn:

- patiëntenversie van de richtlijn
- online cursus van de richtlijn.

### *Verspreiding richtlijn en aanverwante producten*

Alle spierziektorevalidatieteams en spierziekte-expertisecentra ontvangen een digitale versie van de richtlijn. Daarnaast ontvangen alle patiënten met FSHD die verbonden zijn aan Spierziekten Nederland de richtlijn digitaal via de verschillende mediakanalen (nieuwsbrieven, tijdschrift Contact, social media enzovoort).

De brochures voor de behandelaars krijgen alle patiënten op papier thuisgestuurd. Voor de distributie wordt gebruikgemaakt van het principe 'de patiënt als informatiedrager'. De patiënt overhandigt zelf de brochure aan zijn behandelaar. Daarnaast kunnen zowel behandelaars als patiënten de richtlijn en de aanverwante producten gratis downloaden via de website van Spierziekten Nederland.

### *Te ondernemen acties*

Alle leden van de werkgroep ondernemen de volgende acties:

- bekendmaken van de richtlijn en aanverwante producten onder de leden (beroepsvereniging/patiëntenvereniging);
- publiciteit voor de richtlijn maken door over de richtlijn te publiceren in tijdschriften en te vertellen op congressen;
- ontwikkelen en aanpassen van patiënteninformatie;
- gezamenlijk afspraken maken over en opstarten van continu modulair onderhoud van de richtlijn.

## Bijlage 2 Knelpuntenanalyse vanuit patiëntenperspectief

Op 6 februari 2015 vond de focusbijeenkomst FSHD plaats in het kader van het project Zorg voor Zeldzaam bij Spierziekten Nederland in Baarn. De vraag die centraal stond in deze bijeenkomst was: Waar loop je in het leven met FSHD tegenaan en wat zou je hiervan in de richtlijn FSHD willen hebben?

Hier volgt een verslag van de onderwerpen die werden besproken.

Het tijdstip waarop de diagnose was vastgesteld, verschilde sterk binnen de groep (van drie tot vijftientig jaar geleden). Men heeft met **verschillende hulpverleners** te maken, bijvoorbeeld de neuroloog, revalidatiearts, fysiotherapeut, huisarts en ergotherapeut. De meeste patiënten maken alleen gebruik van deze hulpverleners op het moment dat zij dat zelf nodig vinden en gaan dan naar de revalidatiearts of neuroloog. Een aantal gaat één keer per jaar standaard naar de neuroloog. De longarts, KNO-arts en oogarts worden ook genoemd. De huisarts kan vaak niet veel betekenen en verwijst (meestal) naar de specialisten.

Het onderwerp **communicatie** komt meerdere keren naar voren tijdens de bijeenkomst. De manier van communiceren van de hulpverlener blijkt een van de belangrijkste aandachtspunten te zijn. De benadering en bejegening, goed luisteren en doorvragen (ook naar de dingen die niet goed gaan) zijn essentieel. Proactief doorvragen wordt zeer op prijs gesteld en gebeurt te weinig. Ook communicatie met mensen in de directe omgeving van de patiënt is zeer belangrijk.

### Lichamelijke gevolgen

Op de vraag wat FSHD voor **lichamelijke gevolgen** heeft, werd duidelijk dat bijna iedereen voortdurend over zijn of haar grenzen heen gaat. Vaak gaat men door tot een handeling echt niet meer gaat. Dit levert soms gevaarlijke situaties op. Op het moment dat iemand de handeling of activiteit echt niet meer kan uitvoeren en dat moet aanvaarden (bijvoorbeeld schaatsen), wordt dit als rouwen ervaren. Het kan echter ook een opluchting zijn om kenbaar te maken aan de omgeving (zowel op het werk als thuis) wat je wel en wat je niet meer kunt. Het blijkt hierin lastig te bepalen op welk moment je bijvoorbeeld naar een bedrijfsarts moet stappen.

**Pijn en vermoeidheid** worden door bijna iedereen herkend. Voor **vermoeidheid** dient wel een duidelijk onderscheid te worden gemaakt tussen het missen van energie en het missen van fysieke kracht, dit zijn twee verschillende dingen. Ook is er een verschil in geestelijke en fysieke moeheid. **Pijn** wordt ervaren in het bovenlichaam, in de rug, in de spieren (het gevoel dat de spieren continu verzuurd zijn) en de aanhechtingen van de spieren. Pijn lijkt te verergeren bij **kou**. In de focusgroep gaat niemand specifiek voor pijn of vermoeidheid naar een arts. **Slapen en rust nemen** helpen bij zowel pijn als vermoeidheid. Slapen is wel een aandachtspunt, met name het lang in één houding liggen geeft pijn 's nachts. Sommigen hebben pijn in de **handen en vingers**. Daarnaast hebben velen een verminderde kracht in handen en vingers of worden de handen blauw in een bepaalde houding.

### Het hoofd

In het gezicht kunnen verschillende problemen naar voren komen. Een aantal deelnemers heeft last van **het gehoor**. Het niet kunnen horen van hoge tonen en een verminderd gehoor worden door twee deelnemers benoemd. Het niet goed kunnen sluiten van de **oogleden**, met als gevolg rode, geïrriteerde (soms zelf ontstoken) en droge ogen, worden ook genoemd. Eén van de deelnemers is aan de oogleden geopereerd waardoor de ogen weer goed kunnen sluiten. Dit is uiteindelijk vergoed door de zorgverzekeraar. Hierbij wordt ook gemeld dat een **narcose** invloed kan hebben op de achteruitgang van FSHD.

Door een verminderde kracht van de gezichtsspieren kunnen **kauw-, slik- en gebitsproblemen** voorkomen. Met name moeilijk te kauwen voedsel (biefstuk bijvoorbeeld) kan problemen opleveren. Slikproblemen kunnen voorkomen en dat kan soms leiden tot verslikken. Niet iedereen

5 heeft last van het **gebit**. Bij FSHD is de kans op bacteriën in de mond echter groter doordat een aantal patiënten met de mond open slaapt. Elektrisch poetsen en het spoelen met mondwater worden als mogelijke oplossingen aangedragen.

Daarnaast wordt **mimiek** genoemd, vooral het gebrek eraan. Dit blijkt zowel lastig voor volwassenen (soms kijken zelfs artsen je amper aan) als voor kinderen (om het goed uit te kunnen

### **Vallen, balans en houding**

De meesten geven aan wel eens te vallen, zowel thuis als daarbuiten en dat gebeurt dan heel plotseling. Het meest problematisch is het overeind komen. Men lijkt soms een goede dag te

15 hebben en soms een slechte dag. Dit is heel wisselend en niet te voorspellen. De angst voor het vallen (en niet meer overeind komen) maakt dat men bepaalde activiteiten soms niet meer kan ondernemen. Je kunt val oefeningen doen met de fysiotherapeut met behulp van matten. Dit is echter wel de meest optimale omstandigheid. Indien je op straat valt, moet je zelf heel duidelijk aanwijzingen geven hoe je overeind moet komen en moeten de knieën helemaal gestrekt zijn

20 voordat men je kan loslaten. Het getrek aan de armen geeft bovendien (pijn)klachten.

Jezelf in **optimale conditie** houden wordt als zeer belangrijk ervaren. Bewegen en fanatiek sporten zijn echter wel verschillende dingen. (Fysio)fitness, zwemmen en fietsen worden genoemd als opties voor het sporten. Daarnaast worden het innemen van vitamines en mineralen als aanvulling

25 op de voeding geadviseerd. Dit is echter zeer persoonsgebonden en dient dit altijd met een arts besproken te worden.

**Sport en beweging** wordt ook als apart onderwerp genoemd, het vinden van de juiste balans tussen te weinig of te veel bewegen wordt niet altijd als makkelijk ervaren en het vinden van een leuke sport blijkt ook niet eenvoudig. Revalidatiecentra en fysiotherapeuten kunnen hierbij ook

30 een belangrijke rol spelen.

### **Overige items**

**Werk:** Een enkeling werkt nog, een aantal doet vrijwilligerswerk of is met pensioen. Wat het belang van werk is, ervaar je vooral op het moment dat je je werk moet aanpassen aan je

35 mogelijkheden, bij stoppen of juist starten met werken. Veranderingen op het gebied van werk kunnen een grote invloed hebben op hoe je je identiteit beleeft. Ook kan minder gaan werken een financiële (negatieve) invloed hebben, dit dient vooraf zeer goed uitgezocht te worden. Een bedrijfsarts kan een belangrijke rol vervullen in het adviseren hierbij.

**Ademhalingsfunctie:** Uit de vragenronde blijkt dat aandacht voor de ademhalingsfunctie belangrijk is. De kans op een longontsteking is aanwezig. Bij meerdere spierziekten is een standaardbeleid voor het toedienen van antibiotica indien iemand tegen een longontsteking aan zit of zwaar verkouden is maar bij FSHD is er geen standaardbeleid bekend. Ook kan het gebruik

40 van airstacken of een hoestmachine helpen. Soms geeft het mondkapje problemen doordat lucht ontsnapt langs het kapje. Daarnaast kost het kracht om het mondkapje op de plek te houden. Ook nachtelijke ademhalingsondersteuning is bij enkele patiënten een issue.

**Duurbeperking:** is soms lastig uit te leggen aan de omgeving. Op het ene moment van de dag lukt het wel om vijftig of honderd meter te lopen maar de terugweg kan dan weer problemen geven.

Een ander voorbeeld is dat het wel lukt om op eerste verdieping te komen maar niet op de tweede. Het kunnen uitvoeren van deze handelingen kan per dag en zelfs per moment van de dag verschillen.

- 5     **Eigen regie:** Het zelf de touwtjes in handen houden over je leven komt meerdere keren ter sprake. Uit de ervaringen komt naar voren dat dit niet altijd mogelijk is. Het persoonsgebonden budget (pgb) biedt hier uitkomst omdat je dan zelf je zorg kunt samenstellen. De organisatie Fokus is specifiek gericht op het blijven voeren van de regie over het eigen leven.
- 10    **Pubers en jeugd:** Sociale aspecten spelen voor pubers een extra belangrijke rol, met name het hebben van goede vrienden (die je steunen) en vrienden die rekening met je houden. Acceptatie in een vriendengroep is daarin essentieel. Het feit dat FSHD voor de omgeving niet altijd zichtbaar is maar er wel beperkingen zijn, kan leiden tot spanningen.
- 15    **Stress:** Bij het hebben van **stress** wordt een achteruitgang van FSHD ervaren. Hier is nog weinig over bekend.
- 20    **Griep prik:** De meeste mensen met FSHD halen de griep prik en hebben hier geen klachten van. Een van de deelnemers geeft echter aan dat de griep prik voor achteruitgang zorgt van FSHD. Wat is het beleid?
- 25    **Onzekere toekomst:** Voor iedere patiënt met FSHD is de toekomst onzeker, zeker omdat FSHD een wisselend beloop heeft en per individu verschilt. Beademing, rolstoelafhankelijkheid, het lopen met rollator zijn onderwerpen die worden genoemd. Onafhankelijkheid verliezen en rouwverwerking komen ook hier ter sprake. Hulpverleners dienen hier rekening mee te houden in het contact met mensen met FSHD.

## Bijlage 3 Consultatie en verwijzing

### FSHD-expertisecentrum\*

- 5 Dit centrum is een diagnostisch centrum en behandelcentrum voor volwassenen en kinderen met FSHD. Het is een samenwerking tussen het Radboudumc te Nijmegen en het LUMC te Leiden (voor genetische diagnostiek en research). Het FSHD-expertisecentrum kan geconsulteerd worden voor adviezen bij de behandeling en begeleiding van kinderen en volwassenen met FSHD\*.

### Diagnostiek Neuromusculaire diagnostische centra\*

- 10 Deze diagnostische centra in UMC's beschikken over actuele kennis op het gebied van neuromusculaire ziekten in de breedte. Men kan hier terecht voor het stellen van een diagnose van of voor een second opinion bij spierziekten zoals FSHD.\*

### Behandeling en begeleiding\*

- 15 Diverse revalidatie-instellingen beschikken over spierziektorevalidatieteams met veel kennis van en ervaring met de behandeling en begeleiding van neuromusculaire aandoeningen zoals FSHD\*. Deze spierziektorevalidatieteams beschikken over een multidisciplinair revalidatieteam (met onder andere een fysio- en ergotherapeut, logopedist, diëtist en psycholoog) dat aangestuurd wordt door een in neuromusculaire ziekten gespecialiseerde revalidatiearts.

20

**Ademhalingsondersteuning Centra voor Thuisbeademing (CTB)** (verwijzing via de hoofdbehandelaar)\*.

### Erfelijkheid

- 25 Voor erfelijkheidsonderzoek en -advies kan men terecht in een van de acht Klinisch Genetische Centra verbonden aan de UMC's\*.

### Patiëntenvereniging

- 30 Spierziekten Nederland biedt lotgenotencontact en informatie (zowel voor patiënten als hulpverleners). Ook kan Spierziekten Nederland advies geven over het zorgtraject en kent de vereniging de in neuromusculaire ziekten gespecialiseerde (para)medici in Nederland.

### FSHD stichting

- 35 De FSHD Stichting heeft als doel het werven van fondsen voor het stimuleren, faciliteren en financieren van het wetenschappelijk onderzoek naar de oorzaken en achtergronden van FSHD, om zo genezingswijzen te ontdekken die de kwaliteit van leven van FSHD-patiënten kunnen verbeteren.

\* Actuele adresgegevens zijn beschikbaar via de Zorgwijzer op [www.spierziekten.nl/zorgwijzer](http://www.spierziekten.nl/zorgwijzer).

40

#### **Bijlage 4 Overzicht brochures over FSHD**

- Richtlijn FSHD
- Informatie voor de revalidatiearts
- Informatie voor de fysiotherapeut
- 5 - Informatie voor de huisarts
- Informatie voor de bedrijfsarts

Alle brochures zijn te downloaden via [www.spierziekten.nl](http://www.spierziekten.nl).

- 10 Een checklist voor medici en FSHD is beschikbaar op [www.spierziekten.nl/checklistfshd](http://www.spierziekten.nl/checklistfshd)