

Fysiotherapeutische behandelingen voor diabetische perifere
neuropathie: invloed op zenuwfunctie en neuropathiesymptomen
van de voet
Literatuurstudie

Student naam: Lianne Meinsma
Student nummer: 416538
Thesis begeleider / Supervisor: Jacobien Boiten
Datum: 16 april 2025

Voorwoord

Hierbij presenteer ik u de scriptie met de titel: ‘Fysiotherapeutische behandelingen voor diabetische perifere neuropathie: invloed op zenuwfunctie en neuropathiesymptomen van de voet.’ Deze scriptie is het resultaat van mijn afstudeeropdracht aan de Hanzehogeschool van de bacheloropleiding Fysiotherapie. Deze literatuurstudie is uitgevoerd in opdracht van Yvonne Bontekoning gedurende de periode van november 2025 tot en met april 2025.

Deze literatuurstudie is het resultaat van een lange periode van leren, schrijven en kritisch nadenken over diabetische perifere neuropathie. Het schrijven van de scriptie heeft me niet alleen veel geleerd over dit onderwerp, maar heeft me ook de kans gegeven om mijn onderzoek vaardigheden verder te ontwikkelen. De keuze voor dit onderwerp kwam voort uit mijn interesse in de complexiteit van chronische aandoeningen.

Ik wil graag iedereen bedanken voor de steun en hulp tijdens het schrijven van mijn scriptie. Veel leesplezier toegewenst.

April 2025, Groningen

Lianne Meinsma

Samenvatting

Inleiding: Diabetes Mellitus (DM) is een van de meest voorkomende chronische aandoeningen in Nederland. In totaal hebben 1,2 miljoen Nederlanders DM. Een veelvoorkomende complicatie is diabetische perifere neuropathie (DPN), waar iets minder dan de helft van de mensen met DM ooit mee te maken krijgt. DPN uit zich vaak in symptomen zoals tintelingen, gevoelloosheid, pijn en spierzwakte, met name in de voeten. Er zijn aanwijzingen dat bepaalde fysiotherapeutische interventies bij kunnen dragen aan de verbetering van DPN, maar het is nog onduidelijk in hoeverre fysiotherapeutische interventies effect hebben op specifieke parameters als zenuwfunctie en neuropathiesymptomen. Het doel van deze studie is dan ook om de effectiviteit van fysiotherapeutische interventies bij DPN te onderzoeken.

Methoden: Er is systematisch gezocht in de volgende databanken: PubMed, PEDro en Cochrane Library. Er is gezocht op basis van vooraf opgestelde in- en exclusiecriteria. De methodologische kwaliteit van de studies is bepaald middels de PEDro-schaal. De belangrijkste gegevens die vanuit de studies zijn geëxtraheerd zijn de basismeting, eindmeting, significantie, klinische gegevens en studie karakteristieken. Daarnaast is de effect size waar mogelijk berekend middels Cohen's D.

Resultaten: Uiteindelijk voldeden zeven studies aan de inclusiecriteria en zijn in deze systematische review geïncludeerd. Zes van de zeven studies onderzochten de zenuwfunctie. Vijf daarvan toonden significante verbeteringen aan en één vond geen significantie. De within-group effect size kon voor vijf studies worden berekend en varieerde van medium tot groot, met uitzondering van één studie die een klein negatief effect meldde. Vier van de vijf studies gaven een between-group significantie aan. De between-group effect size kon voor vijf studies worden berekend en varieerde van klein negatief tot zeer groot. Vervolgens werd er naar de neuropathie symptomen gekeken, welke in vijf studies zijn onderzocht. Vier studies rapporteerden een within-group significantie. De within-group effect size kon voor vijf studies worden berekend en varieerde van medium tot zeer groot, hoewel één studie een groter effect in de controlegroep vond. Voor drie studies werd de between-group significantie gerapporteerd. Twee studies toonden een significantie aan en één studie vond geen significantie. De between-group effect size werd voor vijf studies berekend en varieerde sterk, van een klein negatief effect tot een groot effect.

Conclusie: De meeste studies rapporteerden significante verbeteringen binnen de interventiegroepen met medium tot (zeer) grote effecten. Tussen de interventiegroep en controlegroep varieerden de resultaten echter sterk. Al met al kan worden gesteld dat fysiotherapeutische interventies effectief lijken te zijn. Zowel aerobe training als krachttraining kunnen effectieve benaderingen zijn voor de verbetering van de zenuwfunctie en het verminderen van de neuropathiesymptomen. Vervolgonderzoek is nodig om de duur, frequentie en intensiteit te optimaliseren en concrete praktijkbevelingen te kunnen doen.

Abstract

Introduction: Diabetes Mellitus (DM) is one of the most common chronic diseases in the Netherlands. A total of 1.2 million Dutch people have DM. A common complication is diabetic peripheral neuropathy (DPN), which is slightly less than half of people with DM experience at some point. DPN often manifests as symptoms such as tingling, numbness, pain and muscle weakness, particularly in the feet. There is evidence that certain physical therapy interventions may contribute to the improvement of DPN, but it is still unclear to what extent physical therapy interventions affect specific parameters such as nerve function and neuropathy symptoms. Therefore, the purpose of this study is to investigate the effectiveness of physical therapy interventions in DPN.

Methods: The following databases were systematically searched: PubMed, PEDro and Cochrane Library. The search was based on pre-established inclusion and exclusion criteria. The methodological quality of the studies was determined using the PEDro scale. The main data extracted from the studies were baseline measurement, final measurement, significance, clinical data and study characteristics. In addition, the effect size was calculated where possible using Cohen's D.

Results: Finally, seven studies met the inclusion criteria and were included in this systematic review. Six of the seven studies examined nerve function. Five of them showed significant improvements and one found no significance. The within-group effect size could be calculated for five studies and ranged from medium to large, with the exception of one study that reported a small negative effect. Four of the five studies reported between-group significance. The between-group effect size could be calculated for five studies and ranged from small negative to very large. Next we looked at neuropathy symptoms, which five studies examined. Four studies reported within-group significance. The within-group effect size could be calculated for five studies and ranged from medium to very large, although one study found a larger effect in the control group. Between-group significance was reported for three studies. Two studies showed significance and one study found no significance. The between-group effect size was calculated for five studies and varied widely, from a small negative effect to a large effect.

Conclusion: Most studies reported significant improvements within the intervention groups with medium to (very) large effects. However, results varied widely between the intervention group and control group. Overall, it can be argued that physical therapy interventions appear to be effective. Both aerobic training and strength training may be effective approaches for improving nerve function and reducing neuropathy symptoms. Follow-up research is needed to optimize duration, frequency and intensity and make concrete practice recommendations.

Inhoud

Voorwoord	2
Samenvatting.....	3
Abstract.....	4
Inleiding.....	6
Methode	8
Onderzoeksopzet	8
Databases en zoekstrategie	8
Selectie procedure	8
Methodologische kwaliteit.....	9
Data-extractie.....	9
Data-analyse	9
Resultaten	11
Studie selectie	11
Methodologische kwaliteit.....	12
Studiekenarakteristieken.....	12
Onderzoekspopulatie.....	12
Klinimetrie en uitkomstmaten.....	13
Interventies	14
Uitkomsten studies	18
Discussie.....	19
Conclusie	22
Aanbevelingen	22
Literatuurlijst	23
Bijlage 1 PEDro-score.....	26

Inleiding

Diabetes Mellitus (DM) is een van de meest voorkomende chronische aandoeningen in Nederland. In totaal hebben 1,2 miljoen Nederlanders DM; dit is 1 op de 14¹. DM ontstaat wanneer de glucosewaarden in het bloed te hoog zijn. Normaal gesproken zorgt insuline, een hormoon dat door de alvleesklier wordt geproduceerd, dat glucose de cellen binnen kan treden en als energie kan worden gebruikt. De twee meest voorkomende vormen van DM zijn DM type 1 en type 2. Bij DM type 1 produceert het lichaam geen of nauwelijks insuline, doordat het immuunsysteem de cellen in de alvleesklier die insuline aanmaken aanvalt. Bij DM type 2 wordt er wel insuline aangemaakt door het lichaam, maar onvoldoende om de glucosewaarden in het bloed op peil te houden. Deze vorm van DM komt het meest voor en risicofactoren zijn onder andere overgewicht, een familiegeschiedenis met DM en een ongezonde leefstijl². DM heeft niet alleen invloed op de gezondheid van de patiënt, maar ook op de zorgkosten. Deze bedroegen in 2019 ruim 1,3 miljard euro. Echter, dit is slechts de ondergrens van de totale uitgaven. 40 tot 56 procent van de mensen met DM heeft namelijk last van één of meerdere chronische complicaties, wat de zorgkosten verder verhoogd³.

Naarmate mensen langer DM hebben, stijgt de kans op complicaties, vooral door de langdurige invloed van hoge glucosewaarden, bloeddruk en cholesterolgehalten⁴. Eén veelvoorkomende complicatie van DM is diabetische perifere neuropathie (DPN), waar iets minder dan de helft van de mensen met DM ooit mee te maken krijgt⁵. DPN leidt tot een verminderde sensorische innervatie in de voeten, waardoor het beschermingsmechanisme wegvalt en mensen zich minder bewust zijn van een beginnende of aanwezige ulceratie. Wanneer de motorische innervatie is aangetast, worden spieren die verantwoordelijk zijn voor de voetbeweging beïnvloed. Dit verandert de krachtverdeling tijdens het lopen, wat vaak leidt tot een abnormale druk op bepaalde gebieden van de voet. Hierdoor kan een reactieve verdikking van de huid, oftewel een callus, ontstaan. Onder deze verdikking ontstaat uiteindelijk een ischemische necrose, wat kan leiden tot een neuropatische zweer en op de lange termijn zelfs tot amputatie⁶.

DPN uit zich vaak in één of meer van de volgende symptomen: tintelingen, doofheid, pijn en spierzwakte. Deze symptomen beginnen vaak in de zenuwen van de voeten en kunnen zich vervolgens verspreiden. Ze verschijnen symmetrisch, waarbij de sensorische symptomen meestal meer aanwezig zijn dan de motorische⁷. Eén van de meest invaliderende symptomen van DPN is pijn. Het is een moeilijk te behandelen symptoom, dat aanzienlijk lijden veroorzaakt bij de patiënt en voor een sociaal isolement kan zorgen, wat invloed heeft op de kwaliteit van leven^{8,9}.

Preventie- en zorgactiviteiten kunnen echter het risico op diabetescomplicaties en de gevolgen ervan aanzienlijk verminderen⁴. Hoewel alle (inter)nationale richtlijnen voor de behandeling van DM type 2 leefstijlveranderingen als eerste stap aanbevelen, blijkt het in de praktijk vaak anders te gaan. Artsen en patiënten vertrouwen op medicatie, echter pakken deze de oorzaak van de aandoening niet aan, maar slechts de symptomen¹⁰. Mensen met DM hebben een grotere kans op het krijgen van andere aandoeningen, waarvoor medicatiegebruik noodzakelijk is¹. Daardoor is er vooral bij oudere patiënten steeds meer aandacht voor de overbehandeling met medicatie, wat kan leiden tot vervelende complicaties¹⁰. Bovendien is er sprake van een grote zorgvraag, waardoor mensen met minder urgente klachten langer moeten wachten op specialistische zorg. Dit leidt ertoe dat zorgverleners in de eerste lijn, zoals fysiotherapeuten, mogelijk meer tijd moeten besteden aan deze patiënten¹¹. Het is daarom belangrijk om alternatieve behandelingen te onderzoeken die beter inspelen op de onderliggende oorzaken van diabetescomplicaties¹⁰.

Vanuit medisch, maatschappelijk en economisch perspectief is het van groot belang dat er binnen de gezondheidszorg gezocht wordt naar alternatieve behandelingsmogelijkheden. Fysiotherapie kan hierbij mogelijk een waardevolle bijdrage leveren. Momenteel bestaat de behandeling van diabetische neuropathie voornamelijk uit het beheersen van de bloedglucose en pijnmanagement¹². In de richtlijn

voor polyneuropathie wordt momenteel echter geen fysiotherapie geadviseerd ter vermindering van de ernst van DPN. Aangezien er onvoldoende bewijs is voor de effectiviteit van deze interventies en er in de huidige literatuur weinig onderzoek beschikbaar is, blijft de vraag naar de werkzaamheid van fysiotherapie onbeantwoord¹³.

Toch zijn er aanwijzingen dat bepaalde fysiotherapeutische interventies wel degelijk bij kunnen dragen aan de verbetering van DPN. Er zijn meerdere literatuurstudies gedaan naar de effecten van fysiotherapie op de balans bij DPN^{14,15}. Een studie van Balducci et al. (2006) heeft aangetoond dat aerobe lichaamsbeweging, zowel bij DM type 1 als type 2 het ontstaan van DPN of de progressie ervan kan vertragen¹⁶. Dit laat het potentieel zien van beweeginterventies binnen de fysiotherapeutische praktijk bij de aanpak van DPN. Deze bevindingen suggereren dat fysiotherapeutische interventies, zoals gerichte lichaamsbeweging, potentie hebben als aanvulling op de huidige behandelmethoden.

Ondanks deze veelbelovende resultaten blijft de vraag in hoeverre fysiotherapie daadwerkelijk effect heeft op specifieke parameters van DPN, zoals zenuwfunctie en neuropathie symptomen van de voet, grotendeels onbeantwoord. Het doel van deze studie is dan ook om de effectiviteit van de fysiotherapeutische behandeling bij DPN te onderzoeken. Hierbij zal specifiek worden gekeken naar de effecten van fysiotherapie op de zenuwfunctie en neuropathie symptomen van de voet. Dit leidt tot de volgende onderzoeksvraag: Wat is het effect van fysiotherapeutische interventies op de zenuwfunctie en neuropathiesymptomen van de voet bij mensen met diabetische perifere neuropathie (DPN)?

Methode

Onderzoeksopzet

Deze studie betreft een systematische literatuurstudie, die onderzoekt wat het effect is van fysiotherapeutische interventies op de zenuwfunctie en neuropathiesymptomen van de voet bij volwassenen met DPN. Dit onderzoek heeft plaatsgevonden in de periode van november 2024 tot en

met april 2025. Er was geen WMO-toetsing door de ethische commissie nodig, omdat het een literatuurstudie zonder proefpersonen betreft.

Databases en zoekstrategie

Er is systematisch gezocht naar studies met de verschillende databases: PubMed, PEDro en Cochrane Library. Er is gekozen voor deze databases, omdat op deze wijze de meest geschikte wetenschappelijke medische en fysiotherapeutische studies kunnen worden gevonden. Voor elke database is een andere zoekstring vereist. Deze verschillende zoekstrings zijn te vinden in tabel 1. Voor de zoekstring is een PIO opgesteld, waaruit verschillende termen zijn voortgekomen. Voor de patiëntenpopulatie (P) zijn de termen die verwijzen naar DM gebruikt. Voor de interventie (I) zijn er termen die verwijzen naar vormen van fysiotherapie en oefentherapie gebruikt. Voor de uitkomst (O) zijn er termen gebruikt die verwijzen naar zenuwfunctie en DPN. Bij alle onderdelen van de PIO zijn vrije zoektermen, synoniemen en MESH-termen gebruikt. Daarnaast is er gezocht door middel van TIAB. Dit staat voor titel en abstract, wat inhoudt dat de zoekterm in zowel de titel als het abstract gezocht wordt, in plaats van in het gehele artikel. De booleaanse operatoren AND en OR zijn gebruikt om de zoektermen met elkaar te verbinden. De verschillende termen werden met elkaar verbonden door OR en de verschillende onderdelen van de PIO zijn met elkaar verbonden door AND. Op deze manier kan er een uitgebreide zoekstring worden verkregen, wat tot meer resultaten heeft geleid.

Database	Zoekstring
PubMed	("diabetes mellitus"[MeSH Terms] AND "diabetes mellitus"[Title/Abstract] AND "physical therapy modalities"[MeSH Terms]) OR "exercise therapy"[MeSH Terms] OR "exercise"[MeSH Terms] OR "physical therapy modalities"[Title/Abstract] AND "neural conduction"[MeSH Terms] AND "diabetic neuropathies"[MeSH Terms]) OR "diabetic neuropathies"[Title/Abstract]
PEDro	Diabetic neuropathy AND physiotherapy
Cochrane Library	Diabetes mellitus AND diabetic neuropathy AND physiotherapy

Tabel 1. Zoekstring

Selectie procedure

Om de meest recente onderzoeken te vinden, is er allereerst gezocht naar studies tussen het jaartal 2014 en heden. Vervolgens is er gefilterd op design. Hierna zijn de studies gefilterd op fulltext-beschikbaarheid en zijn de duplicaten verwijderd, aangezien er in verschillende databases is gezocht. De overgebleven studies zijn gescreend op titel en abstract op basis van de in- en exclusiecriteria. Dit is aan de hand van de criteria in tabel 2 gedaan. Inclusiecriteria zijn een patiëntenpopulatie met een vorm van DM type 1 of 2 en een vorm van neuropathie. Daarnaast moet er een fysiotherapeutische interventie worden onderzocht, dit mag gaan van fysieke training tot manuele interventies door een therapeut. Hierbij moet de uitkomst van het onderzoek in ieder geval bestaan uit de zenuwfunctie of neuropathiesymptomen van de voeten. Verder dienen de studies full-tekst en in het Engels dan wel in het Nederlands beschikbaar te zijn. De exclusiecriteria zijn systematic reviews en meta-analyses, omdat dit onderzoek zelf een systematic review betreft. Mensen met een leeftijd van <18 jaar zijn geëxcludeerd.

Inclusiecriteria	Exclusiecriteria
Fulltext beschikbaar	Publicatiedatum voor 2014
Randomized controlled trials	Systematic reviews & meta-analyses
Mensen met diabetes type 1 of 2 en diabetische neuropathie	Leeftijd <18 jaar

Studies met een vorm van fysiotherapeutische interventies	Studies die niet in het Engels dan wel Nederlands te verkrijgen zijn.
Zenuwfunctie of neuropathiesymptomen van de voeten als uitkomstmaat	Duplicaten

Tabel 2. In- en exclusiecriteria

Methodologische kwaliteit

Randomized controlled trials (RCT's) worden beoordeeld aan de hand van de PEDro-schaal. De PEDro-schaal is een beoordelingsschaal om de methodologische kwaliteit van klinische onderzoeken te beoordelen. Dit is een schaal met elf punten. Het eerste punt is niet meegenomen, omdat deze de externe validiteit van de studie beoordeelt, hierdoor zijn er 10 punten per RCT te behalen¹⁷. PEDro-scores van 0-3 worden beschouwd als 'slecht', 4-5 als 'redelijk', 6-8 als 'goed' en 9-10 als 'uitstekend'¹⁸. Alle studies die na de selectieprocedure zijn geïnccludeerd, zijn door middel van de PEDro-score beoordeeld. Deze beoordeling is terug te vinden in tabel 3.

Data-extractie

Na het beoordelen van de methodologische kwaliteit zijn de gegevens vanuit de geselecteerde studies geëxtraheerd. Dit is gedaan door één onderzoeker. Uit elke studie zijn de volgende data gebruikt: aantal deelnemers, leeftijd, geslacht en het type DM. Daarnaast zijn er voor de behandeling verschillende gegevens gebruikt. Een beschrijving van de frequentie, duur, periode, meetmoment en soort interventie van de interventiegroep en controlegroep. Voor de resultaten zijn een basismeting en eindmeting van de ernst van de neuropathiesymptomen en zenuwfunctie, de between-group significantie (tussen de interventie -en controlegroep) en de within-group significantie (tussen de basis- en eindmeting) genoteerd.

Data-analyse

De studies zijn beoordeeld op significantie. Een p-waarde kleiner dan 0.05 werd beoordeeld als significant. Verder is waar mogelijk een effect size berekend, door middel van de formule van Cohen's D. De within-group effect size werd berekend voor de interventiegroep en de controlegroep. Daarnaast is de between group effect size berekend tussen de interventie -en controlegroep. Hiervoor zijn de onderstaande formules gebruikt (figuur 1)¹⁹. De effect size is volgens de Cohen's criteria klein bij 0.2, medium bij 0.5 en groot bij 0.8 of hoger. Over het algemeen geldt: hoe groter Cohen's d, des te groter het effect²⁰.

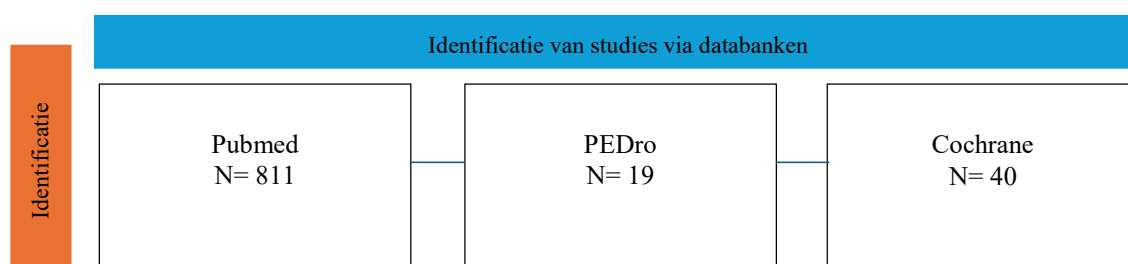
- *within – group effect size* = $\frac{\text{beginmeting} - \text{eindmeting}}{\text{pooled standaard deviatie}}$
- *between – group effect size* = $\frac{\text{eindmeting IG} - \text{eindmeting CG}}{\text{pooled standaard deviatie}}$

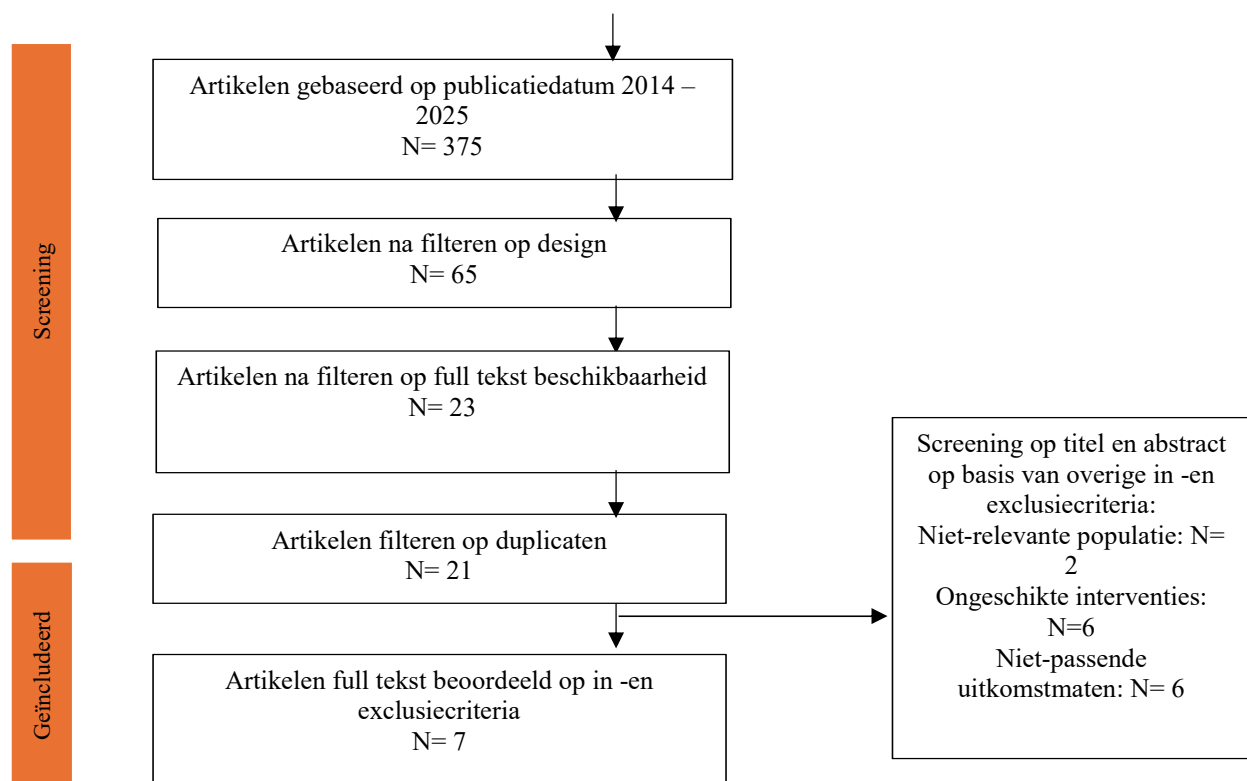
Figuur 1. Formules

Resultaten

Studie selectie

Het invoeren van de verschillende zoekstrings heeft in de databases 870 resultaten opgeleverd. Vervolgens zijn alle studies voor 2014 uitgesloten, waardoor er nog 375 potentieel relevante studies overbleven. Hierna is er gefilterd op RCT's wat 65 resultaten opleverde. De overgebleven 65 studies zijn vervolgens gefilterd op fulltext-beschikbaarheid. Dit leverde 23 studies op. Na het verwijderen van de duplicaten, bleven er nog 21 resultaten over. Vervolgens zijn de studies gescreend op basis van de overige in -en exclusiecriteria en zijn er 14 studies geëxcludeerd. Uiteindelijk zijn de zeven overgebleven studies nogmaals fulltext beoordeeld op de in -en exclusiecriteria. De zeven studies werden als relevant beschouwd²¹⁻²⁷. De volledige zoekstrategie en selectieprocedure zijn te vinden in de flowchart in figuur 2.





Figuur 2. Flowchart

Methodologische kwaliteit

De methodologische kwaliteit is beoordeeld aan de hand van de PEDro-score. Deze scores zijn terug te vinden in tabel 3. Zes studies scoren tussen de 6 en 8, wat betekent dat ze ‘goed’ scoren^{21-23,25-27}. Eén studie scoort 4, wat betekent dat de studie als ‘redelijk’ wordt beschouwd²⁴.

Studie	PEDro score
Gholami et al. (2021)	7
Gholami et al. (2018)	6
Dixit et al. (2014)	6
Haleem et al. (2024)	4
Hammam et al. (2024)	8
Monteiro et al. (2020)	6
Sahba et al. (2022)	8

Tabel 3. PEDro-score

Studiekenmerken

In dit onderzoek zijn zeven studies geïnccludeerd. De verschillende studies hebben plaatsgevonden tussen 2014 en 2024. Dit onderzoek bevat alleen RCT's. Bij elke studie is gekeken naar het verschil tussen de basismeting en de eindmeting. Ook is er gekeken naar het verschil tussen de interventiegroep (IG) en de controlegroep (CG). Hierbij is gekeken naar het effect van de interventie bij de IG en CG gedurende de tijd. In de meeste studies hebben de deelnemers minimaal drie behandelingen per week^{21-25, 27}. Er is één studie waarbij er twee behandelingen per week plaatsvonden²⁶. Daarnaast is er gekeken naar de duur van een behandeling. Deze lag tussen de 20 en 90 minuten per sessie. Bij één

studie is enkel beschreven dat er 150-360 minuten per week door de deelnemers werd bewogen²³. Er waren ook verschillen te zien in de behandelperiode. Deze varieerde van drie weken tot drie maanden. Tot slot is er gekeken naar het moment van meten. Bij alle studies vond er aan het begin en aan het einde een meting plaats. Alle studies hebben een controlegroep. Deze informatie is terug te lezen in tabel 5.

Onderzoekspopulatie

Vanuit de geïncludeerde studies zijn er van in totaal 262 deelnemers meetgegevens beschikbaar. De studies zijn verschillend in omvang. Zo is er een RCT met 87 deelnemers²³, maar ook een studie met 20 deelnemers²⁶. De gemiddelde leeftijd verschilt per studie. Wel zijn de deelnemers in alle studies minimaal ouder dan 40 jaar. In dit onderzoek werden aanzienlijk minder vrouwen onderzocht, namelijk 88 vrouwen tegenover 174 mannen. Bij de meeste studies was er bij de deelnemers sprake van DM type 2^{21-25,27}. Bij één studie was er sprake van DM type 1 of 2 bij de deelnemers²⁶. Daarnaast zijn er in een aantal studies proefpersonen uitgevallen. De redenen hiervoor waren: logistieke problemen, COVID en andere acute medische situaties. Deze informatie is terug te lezen in tabel 4.

Studie (jaartal)	Aantal deelnemers	Leeftijd	(V/M)	Type diabetes
Gholami et al. (2021) ²¹	29	IG: 63 ±3 CG: 64 ±3	(0/29)	2
Gholami et al. (2018) ²²	24	IG: 43±6.4 CG: 42±4.6	(0/24)	2
Dixit et al. (2014) ²³	87	IG: 54.40±1.24 CG: 59.45±1.16	(34/53)	2
Haleem et al. (2024) ²⁴	20	IG= 52.70± 7.30 CG= 56.75±9.35	(7/13)	2
Hammam et al. (2024) ²⁵	44	IG= 52.2 ± 4.64 CG= 51.23 ± 4.82	(22/22)	2
Monteiro et al. (2020) ²⁶	30	IG= 64.6± 6.9 CG= 62.5± 6.8	(14/16)	1 & 2
Sahba et al. (2022) ²⁷	28	50-75 jaar	(11/17)	2

Tabel 4. Onderzoekspopulatie

Klinimetrie en uitkomstmaten

In zes van de zeven studies is de zenuwfunctie is kaart gebracht^{21-23,25-27}. Van deze zes studies hebben er vier gebruik gemaakt van de Nerve Conduction Velocity (NCV) om de zenuwfunctie in kaart te brengen^{21-23, 25}. Dit is een onderzoek, waarbij de zenuwgeleidingssnelheid gemeten wordt. De meting werd afgenomen door een neuroloog of neurofysioloog. Bij twee studies werd gebruik gemaakt van een Viking Quest EMG systeem^{21,22}, bij één studie van de RMS Aleron 201 electromyogram²³ en bij één studie van de Ni-hon Kohden²⁵. In de studies zijn verschillende zenuwen gemeten, waaronder de nervus peroneus, nervus tibialis en nervus suralis. Afhankelijk van de gebruikte apparatuur werden er verschillende meet -en stimulatiepunten gebruikt. Zo was het registratiepunt voor de nervus suralis de laterale malleolus en was het stimulatiepunt van de nervus tibialis, de abductor hallucis longus. De

nervus suralis is verantwoordelijk voor het doorgeven van sensorische informatie en de nervus peroneus en nervus tibialis geven hoofdzakelijk motorische informatie door.

Een afname in de NCV kan wijzen op aanwezigheid van DPN en geeft bovendien inzicht in de ernst ervan²⁸. In een studie van Hodzelmans et al.²⁹ (2024) is de NCV bij gezonde volwassenen van 50 tot 59 jaar onderzocht: 47.3 m/s voor de nerve conduction velocity peroneus (NCV P), 45.5 m/s voor de nerve conduction velocity tibialis (NCV T) en 49.3 m/s voor de nerve conduction velocity suralis (NCV S). De uitkomsten van deze studie kunnen helpen bij het interpreteren van NCV-waarden in context van dit onderzoek.

In een andere studie is de zenuwfunctie in kaart gebracht door de tactiele sensoriek (TS) te onderzoeken. Hierbij zijn het plantair oppervlak van de hallux en metatarsale 1, 3 en 5 met een monofilament van 10 gram gemeten. Hierbij geldt hoe lager de score, hoe slechter de tactiele sensitiviteit. Deze methode toonde een matige inter-beoordelaarsbetrouwbaarheid aan ($ICC(2,3) > 0.73$)²⁶. Daarnaast werd in de laatste studie de Semmes-Weinstein monofilament test gebruikt om de sensorische functie van de derde en vijfde distale phalang te meten²⁷. Hierbij wordt een score van 1.65 – 2.83 gezien als normaal³⁰.

Vijf van de zeven studies onderzochten de ernst van neuropathiesymptomen^{21,23,24,26,27}. Twee van de vijf studies maakten gebruik van de Michigan neuropathy screening instrument (MNSI), een test met 15 vragen over sensoriek die de ernst van de neuropathie weergeeft^{21,26}. Twee studies hebben de uitgebreidere Michigan Diabetic Neuropathy Score (MDNS) gebruikt als meetinstrument. De MDNS bestaat uit een 46-punt score^{21,23}. De andere studie heeft gebruik gemaakt van de Toronto Clinical Neuropathy Score (TCNS), dit systeem onderzoekt de ernst van DPN en heeft een goede inter-beoordelaarsbetrouwbaarheid (Cronbach's alpha 0.86)²⁴. De laatste studie maakte gebruik van de QOL-DN vragenlijst, die de eigen perceptie van de invloed van symptomen door de patiënt in kaart bracht²⁷. Voor alle studies geldt: hoe hoger de score, hoe meer neuropathiesymptomen er aanwezig zijn.

Interventies

In deze systematic review werden er verschillende fysiotherapeutische interventies onderzocht, variërend van hands-off tot hands-on benaderingen. Van de zeven geïnccludeerde studies, richtte één studie zich op een hands-on interventie²⁷, terwijl zes studies hands-off interventies onderzochten²¹⁻²⁶. De hands-on therapie bestond uit intraneurale facilitatie (INF), uitgevoerd door een gespecialiseerde therapeut. INF is een manuele therapie die gericht is op het verminderen van neuropathiesymptomen door ischemische perifere zenuwen te revasculariseren²⁷.

Van de zes studies met hands-off interventies, onderzochten twee studies het effect van aerobe oefenprogramma's^{22,23}. Deze studies verschilden in frequentie, duur en intensiteit van de training. In de eerste studie wandelden, jogden of renden de deelnemers driemaal per week op een loopband, op 50-75% van de hartslagreserve (HRR), gedurende 20-45 minuten²². In de tweede studie trainden de deelnemers drie tot zes keer per week, eveneens op een loopband, maar dan op 40-60% van de HRR²³.

Eén studie richtte zich op spierweerstandstraining van de grote spiergroepen²¹. Deelnemers trainden drie keer per week, telkens 90 minuten per sessie. Het programma bestond uit elf oefeningen voor de grote spiergroepen met losse gewichten en machines, waaronder: squat, bench press, shoulder press, knee extension, knee flexion, calf rise, elbow extension and flexion, sit ups, lat pulldown and back extension.

Eén studie combineerde kracht -en balanstraining²⁴. De participanten trainden driemaal per week, 45 minuten per sessie. Het programma omvatte passieve range of motion (ROM) oefeningen en krachtraining met een thera-band gericht op flexie en extensie van de knie, dorsaalflexie en

plantairflexie van de enkel, inversie en eversie van de voet, flexie/extensie -en abductie/adductie van de teen. Daarnaast werden oefeningen voor zowel statische als dynamische balans uitgevoerd.

De laatste twee studies richtten zich specifiek op voet -en enkeltraining^{25,26}. In de eerste studie voerden deelnemers drie keer per week, dertig minuten per sessie, krachtoefeningen uit voor de voet- en tenen, waarbij een dynamometer werd gebruikt om de spierkracht te meten en zo de oefeningen bij te kunnen stellen in intensiteit²⁵. In de tweede studie bestond de interventie uit vier sessies per week: twee onder begeleiding en twee zelfstandig, telkens 20 tot 50 minuten per sessie. De oefeningen richtten zich op training van zowel de intrinsieke als extrinsieke voetspieren en omvatten ook functionele oefeningen, zoals balans- en looptraining²⁶.

Studie (jaartal)	Frequentie, duur, periode, meetmoment	Interventie groep	Controlegroep	Klinimetrie	Basismetring (mean ± SD)	Eindmeting (mean ± SD)	P (WI)	P (B)	EF (WI)	EF (B)
Gholami et al. (2021) ²¹	3 keer per week, 90 min, 12 week, week 0 & 12	Circuit weerstandstraining van verschillende spiergroepen	Geen interventie	Zenuwfunctie: NCV S NCV P Neuropathie symptomen: MDNS MNSI	NCV S= IG=27.62 ±8.75 CG=28.56 ±8.92 NCV P= IG=33.01 ±8.88 CG=36.02 ±9.41 MDNS IG= 16.53 ±6.18 CG= 15.36 ±5.73 MNSI= IG=8.26 ±1.94 CG=7.50 ±2.06	NCV S= IG= 30.06 ±8.56 CG= 28.93 ±8.69 NCV P= IG= 35.38 ±8.72 CG= 35.90 ±8.97 MDNS IG= 14.87 ±5.95 CG= 15.50 ±5.58 MNSI= IG= 6.60 ±1.40 CG= 8.00 ±1.79	NCV S= IG: P= 0.002 NCV P= IG: P= 0.016 MDNS IG: P= 0.019 MNSI= IG: P= 0.003	NCV S= P= 0.001 NCV P= P= 0.001 MDNS P= 0.001 MNSI= P= 0.0001	NCV S= IG: 0.28 CG: 0.04 NCV P= IG: 0.27 CG: -0.01 MDNS= IG: 0.27 CG: -0.025 MNSI= IG: 0.98 CG: -0.26	NCV S= 0.13 NCV P= 0.06 MDNS= 0.11 MNSI= 0.87
Gholami et al. (2018) ²²	3 keer per week, 20-45 min, 12 week, week 0 & 12	Aëroob oefenprogramma (wandelen/hardlopen op de loopband 50-70% van de HRR)	Gevraagd om behoud van het huidige activiteitsniveau	Zenuwfunctie: NCV S NCV P NCV T	NCV S= IG= 35.2 ±4.3 CG= 33.7 ±2.5 NCV P= IG= 39.0 ±3.6 CG= 41.8 ±4.4 NCV T= IG= 38.3 ±6.6 CG= 40.0 ±3.9	NCV S= IG= 37.3 ±6.2 CG= 33.0 ±2.8 NCV P= IG= 40.4 ±4.4 CG= 42.0 ±5.2 NCV T= IG= 40.2 ±6.1 CG= 40.5 ±4.8	NCV S= NG NCV P= IG: P=0.021 NCV T= NG	NCV S= P= 0.007 NCV P= P= 0.113 NCV T= P= 0.278	NCV S= IG: 0.39 CG: -0.26 NCV P= IG: 0.35 CG: 0.04 NCV T= IG: 0.30 CG: 0.11	NCV S= 0.89 NCV P= -0.33 NCV T= -0.05
Dixit et al. (2014) ²³	3-6 dagen per week, 150- 360 min per week, 8 week, week 0 & 8	Aëroob oefenprogramma (wandelen/hardlopen op de loopband op 40%-60% van de HRR en 12-13 op de borg) + educatie (voetverzorging en voeding)	Educatie (voetverzorging en voeding)	Zenuwfunctie: NCV S NCV P Neuropathie symptomen: MDNS	NCV S= IG= 23,67 ± 1.81 CG= 28,23 ± 1.49 NCV P= IG= 42,48± 1.25 CG= 38,40±1.36 MDNS IG= 12.57± 1.74 CG= 13.55 ± 1.75	NCV S= IG=31,39±1.58 CG= 28,53±1.49 NCV P= IG= 45,46±1.24 CG= 38,21±1.31 MDNS IG= 7.03± 1.86 CG= 14.57 ± 1.5	NG 	NCV S= P= <0.001 NCV P= P= 0.03 MDNS= P= <0.001	NCV S= IG: 4.55 CG: 0.20 NCV P= IG: 2.4 CG: -0.14 MDNS= IG: 3.08 CG: -0.63	NCV S= 1.87 NCV P= 5.72 MDNS= 4.46

Haleem et al. (2024) ²⁴	3 dagen per week, 45 min, 8 week, week 0 & 8	Kracht en balans (ROM oefeningen, kracht met theraband, krachttraining 50 % op geschatte 1 RM, statische- en dynamische balans)	Aëroob trainen (stretching, loopband, fietsergometer, steppers)	Neuropathie symptomen: TCNS	TCNS= IG= 9.00 ±1.63 CG= 8.30±1.337	TCNS= IG= 8.20±1.64 CG= 7.75±1.35	TCNS= IG: P= <0.05 CG: P= <0.05	TCNS= P= >0.05	TCNS= IG: 0.49 CG: 0.41	TCNS= 0.30
Hammam et al. (2024) ²⁵	3 dagen per week, 30 min, 4 week, week 0 & 4	TeenKracht dynamometer + conventionele fysiotherapie (actieve geassisteerde oefeningen voor BE en OE en looptraining)	Conventionele fysiotherapie (actieve geassisteerde oefeningen voor BE en OE en looptraining)	Zenuwfunctie: NCV P NCV T	NCV P= IG= 38.22± 3.1 CG= 39.15± 3.18 NCV T= IG= 36.82± 4.4 CG= 37.4± 4.25	NCV P= IG= 43.14± 2.7 CG= 39.6± 3.15 NCV T= IG= 43.14± 3.07 CG= 37.24± 4.254	NCV P= IG: P= <0.001 CG: P= <0.001 NCV T= IG: P= <0.001 CG: P= <0.001	NCV P= P= <0.001 NCV T= P= <0.001	NCV P= IG: 1.69 CG: 0.14 NCV T= IG: 1.67 CG: -0.038	NCV P= 1.20 NCV T= 1.59
Monteiro et al. (2020) ²⁶	2 dagen per week onder supervisie & 2 dagen alleen, 20-50 min, 12 week, week 0 & 12	Reguliere zorg + programma met versterkende intrinsieke en extrinsieke voetspieren, balans en looptraining + 2 keer per week huiswerk + reguliere zorg +	Reguliere zorg + educatie voetverzorging	Zenuwfunctie: TS Neuropathie symptomen: MNSI	TS= IG= 3.2±2.9 CG= 2.4±2.4 MNSI= IG= 6.3±3.8 CG= 6.1±2.0	TS= IG= 3.0±2.6 CG= 2.7±2.7 MNSI= IG= 5.2±3.1 CG= 4.9±3.1	TS= IG: P= 0.559 CG: P= 0.739 MNSI= IG: P= 0.023 CG: P= 0.049	NG	TS= IG: -0.07 CG: - 0.12 MNSI= IG: 0.32 CG: 0.46	TS= -0.11 MNSI= -0.10

		educatie voetverzorging								
Sahba et al. (2022) ²⁷	3 dagen per week, 50-60 min, 3 week, week 0 & 3	Intraneurale facilitatie (INF)	Placebo therapie: Infrarode licht therapie	Zenuwfunctie: SW3 SW5 Neuropathie symptomen: QOL-DN	SW3= IG= NG CG= NG SW5= IG= NG CG= NG QOL-DN= IG=35.6± 27.5 CG=32.8± 21.0	SW3= IG= NG CG= NG SW5= IG= NG CG= NG QOL-DN= IG=26.2± 29.0 CG=28.4± 23.9	SW3= IG: P= <0.001 SW5= IG: P= <0.001 QOL-DN= IG: P= 0.004	SW3= NG SW 5= P= 0.003 QOL-DN= NG	SW3= NB SW5= NB QOL-DN= IG: 0.33 CG: 0.20	QOL-DN= 0.083

Tabel 5. Uitkomsten studies: WI=within groups, B= between groups, SD= standaarddeviatie, NCV S= nerve conduction velocity Suralis, NCV P= nerve conduction velocity peroneus, MDNS= Michigan Diabetic Neuropathy Score, MNSI= Michigan Neuropathy Screening Instrument, NCV T= nerve conduction velocity tibialis, NG= niet gespecificeerd, IG= interventiegroep, CG= controlegroep, TCNS= Toronto Clinical Neuropathy Score, BE= bovenste extremiteit, OE= onderste extremiteit, TS= Tactiele sensitiviteit, SW3= Semmes- Weinstein Sensatie 3^{de} distale falang, SW5= Semmes-Weinstein Sensatie 5^{de} distale falang, QOL-DN= quality of life- diabetic neuropathy, NB= wegens ontbrekende gegevens niet berekend .

Uitkomsten studies

In zes van de zeven onderzochte studies werd de zenuwfunctie gemeten^{21-23,25-27}. Van deze zes studies rapporteerden vijf studies de within-group significantie voor een groot deel van de metingen van de zenuwfunctie^{21-23,25,27}. In vier van deze studies werd een significante verbetering van de zenuwfunctie gevonden, terwijl in één studie de within-group significantie niet voor alle uitkomstmaten gerapporteerd werd. Bij één andere studie werd er geen within-group significantie gevonden voor de TS²⁶. Voor vijf van deze zes studies kon de within-group effect size worden berekend^{21-23,25,26}. De interventiegroepen lieten een medium tot groot effect zien^{21-23,25}, behalve in de studie die zich richtte op TS, waar een negatief klein effect werd gemeten²⁶. Alle studies die de zenuwfunctie onderzochten, hadden een controlegroep. Van deze studies rapporteerden vijf studies de between-group significantie^{21-23,25,26}, waarvan vier studies aantoonde dat de interventies in de interventiegroep effectiever waren dan die in de controlegroep^{21,23,25,26}. Bij één studie was de p-waarde voor zenuwgeleidingssnelheid (NCV P en NCV T) groter dan 0.05, echter was er hier wel sprake van een within-group significantie van de IG bij de NCV P ($P=0.021$)²². Wat betreft de between-group effect size, kon bij vijf studies de between-group effect size worden berekend^{21-23,25,26}. De uitkomsten varieerden sterk: twee studies vonden een (zeer) groot effect^{23,25}, één studie een klein effect²¹, één studie een klein negatief effect²⁶ en de laatste studie toonde gemengde resultaten, afhankelijk van de specifieke metingen. Hier werd voor de zenuwgeleidingssnelheid van de NCV P en de NCV T namelijk een klein tot medium negatief effect berekend, terwijl er voor de NCV S een groot effect werd berekend²².

Daarnaast onderzochten vijf van de zeven studies de ernst van neuropathiesymptomen^{21,23,24,26,27}. Van deze vijf studies rapporteerden vier studies de within-group significantie, waarbij alle studies een significante vermindering van de symptomen lieten zien^{21,24,26,27}. Voor alle vijf studies werd de within-group effect size berekend, deze varieerde van medium tot zeer groot^{21,23,24,26,27}. Echter werd in één studie een groter effect gemeten in de controlegroep dan in de interventiegroep²⁶. Alle studies die neuropathiesymptomen onderzochten bevatten een controlegroep. Van de vijf studies rapporteerden drie de between-group significantie^{21,23,24}. Twee van deze studies toonden aan dat de interventies in de interventiegroep effectiever waren dan die in de controlegroep^{21,23}. Eén studie rapporteerde geen significant verschil tussen de groepen²⁴. De between-group effect size kon voor alle vijf studies worden berekend en varieerde sterk tussen de studies. In één studie werd een klein effect voor de MDNS gemeten, maar een groot effect voor de MNSI²¹. Eén andere studie liet een groot effect voor de MDNS zien²³. In één andere studie werd een medium effect gemeten voor de TCNS²⁴, terwijl in één andere studie een klein effect werd gemeten voor de QOL-DN²⁷. In de laatste studie werd een klein negatief effect gemeten voor de MNSI²⁶.

Discussie

Deze systematic review had als doel om, aan de hand van zeven geïncludeerde studies, het effect van fysiotherapeutische interventies op de zenuwfunctie en neuropathiesymptomen van de voet bij mensen met DPN te onderzoeken. In deze studie zijn zowel de within-group als de between-group significantie als de effect sizes van belang, aangezien de effectiviteit van fysiotherapeutische interventies bij DPN nog niet eenduidig is vastgesteld¹³. Om de effectiviteit over de tijd te beoordelen, werden de within-group significantie en de within-group effect size geanalyseerd. Daarnaast werden de between-group significantie en de between-group effect sizes onderzocht om de effectiviteit van fysiotherapeutische interventies ten opzichte van de interventies van de CG te evalueren.

Zes studies rapporteerden de within-group significantie voor de zenuwfunctie^{21-23,25-27}, waarvan vijf studies een significante verbetering van de zenuwfunctie binnen de IG aantoonde voor de meeste uitkomstmaten van de zenuwfunctie^{21-23,25,27}. De significantie werd echter niet in alle studies voor zowel de IG als de CG beschreven. In de studies waarin dit wel het geval was, werd in beide groepen een significante verbetering gevonden^{25,27}. Met betrekking tot de methodologische kwaliteit werden alle zes studies als ‘goed’ beoordeeld. Gezien het feit dat vijf van de zes studies een significant verschil rapporteerden en deze allemaal als ‘goed’ gekwalificeerd werden, is het aannemelijk dat fysiotherapeutische interventies bijdragen aan de verbetering van de zenuwfunctie. Verder werd de within-group effect size voor de zenuwfunctie berekend voor vijf van de studies^{21-23,25,26}. Vier van deze studies rapporteerden een effect van medium tot groot^{21-23,25}, terwijl één studie een klein negatief effect aantoonde voor zowel de IG als de CG²⁶. De gelijkenis tussen interventies van de IG en de CG zou een mogelijke verklaring kunnen zijn voor de beperkte verschillen in effectgrootte. Aangezien de studies een ‘goede’ PEDro-score hebben en het grotendeel van de studies een medium tot groot effect laten zien, is het waarschijnlijk dat fysiotherapeutische interventies effectief de zenuwfunctie kunnen verbeteren.

Alle opgenomen studies bevatten een CG. Vijf studies die de zenuwfunctie evalueerden, rapporteerden de between-group significantie^{21-23,25,26}. Vier van deze studies vonden een significant verschil in de verbetering van de zenuwfunctie^{21,23,25,26}, terwijl één studie geen significant verschil aangaf voor de NCV P en de NCV T²². Desondanks werd in deze studie wel een verbetering van de NCV P over de tijd waargenomen. De PEDro-scores van de studies werden allemaal als ‘goed’ beoordeeld. Gezien het feit dat vier van de vijf studies een significant verschil aantoonde en de ‘goede’ methodologische kwaliteit, kan redelijkerwijs worden gesteld dat fysiotherapeutische interventies een positieve invloed hebben op de verbetering van de zenuwfunctie. Daarnaast werd de between-group effectgrootte berekend. Deze kon voor vijf studies worden berekend^{21-23,25,26}. De resultaten varieerden sterk. In twee studies werd een zeer grote between-group effect size berekend^{23,25}. In één studie werden gemengde resultaten gerapporteerd: voor de NCV P en de NCV T werd een klein negatief tot medium negatief effect berekend. Een mogelijke verklaring van deze bevinding is dat de basismeting van de CG hoger lag dan die van de IG. Voor de NCV S werd een groot effect berekend²². In één andere studie werd een klein effect berekend voor de NCV²¹, terwijl in de laatste studie een klein effect werd gemeten voor de TS²⁶. Gezien de aanzienlijke variatie in de resultaten kunnen fysiotherapeutische interventies mogelijk als effectief worden beschouwd, hoewel de gemengde bevindingen enige voorzichtigheid vereisen.

Daarnaast rapporteerden vier studies de within-group significantie voor de ernst van neuropathiesymptomen, waarbij alle studies een significante vermindering van de symptomen aantoonde^{21,24,26,27}. Deze studies werden geclassificeerd als ‘redelijk’²⁴ en ‘goed’^{21,26,27}. Aangezien alle studies een significant verschil lieten zien en een PEDro-score van ‘redelijk’ tot ‘goed’ behaalden, is het waarschijnlijk dat fysiotherapeutische interventies mogelijk de ernst van neuropathiesymptomen kunnen verminderen. Wat betreft de ernst van neuropathiesymptomen werd de within-group effect size eveneens berekend voor vijf studies^{21,23,24,26,27}. Deze varieerden van medium tot zeer groot. In één studie werd een groter effect gemeten in de CG dan in de IG²⁶. De methodologische kwaliteit van deze

studies varieerde van 'redelijk' tot 'goed'. Doordat de studies een medium tot zeer groot effect laten zien en een 'redelijk' tot 'goede' PEDro-score hadden is het aannemelijk dat fysiotherapeutische interventies effectief zijn voor het verminderen van de neuropathiesymptomen.

Wat betreft de ernst van neuropathiesymptomen, rapporteerden drie studies de between-group significantie^{21,23,24}. Twee van deze studies toonden aan dat de interventies in de IG effectiever waren dan de interventies in de CG^{21,23}, terwijl één studie geen significant verschil tussen de groepen aantoonde²⁴. De studie die geen between-group significantie vond, had de laagste methodologische kwaliteit, met een PEDro-score van 4, wat als 'redelijk' werd beoordeeld²⁴. De andere twee studies behaalden een PEDro-score die als 'goed' werd beoordeeld^{21,23}. Gezien het feit dat twee van de studies een significant verschil vonden en van hogere methodologische kwaliteit zijn, kunnen deze resultaten als aannemelijk worden beschouwd. De between-group effect size werd eveneens berekend voor vijf studies, waarbij de resultaten ook sterk varieerden^{21,23,24,26,27}. In één studie werd een klein effect voor de MDNS gemeten, maar een groot effect voor de MNSI²¹. In een andere studie werd een groot effect voor de MDNS gemeten²³. In een derde studie werd een medium effect gevonden voor de TCNS²⁴. Eén studie rapporteerde een klein effect voor de QOL-DN²⁷. Terwijl in de laatste studie een klein negatief effect werd gemeten voor de MNSI²⁶. De methodologische kwaliteit van deze studies varieerde van 'redelijk'²⁴ tot 'goed'^{21,23,26,27}. Aangezien de studies geen uniforme resultaten opleveren en de methodologische kwaliteit van de studies niet veel van elkaar verschillen, kan geconcludeerd worden dat er conflicterend bewijs is voor de between-group effect size.

Al met al blijkt uit de gepresenteerde studies dat de meeste fysiotherapeutische interventies verbeteringen in de uitkomsten laten zien. Wanneer de significantie en effect sizes worden vergeleken, blijkt dat twee studies de grootste significante verbeteringen en effecten in de zenuwfunctie vertonen^{23,25}. De eerste studie richtte zich op aerobe training op de loopband op 40-60% van de HRR²³, terwijl de tweede studie specifieke teen -en voettraining met behulp van een dynamometer onderzocht²⁵. Beide interventies lieten sterke effecten zien op de zenuwfunctie van de deelnemers. Wat betreft de vermindering van neuropathiesymptomen, vertonen twee studies de meest significante verbeteringen en grootste effecten^{21,23}. Hierbij gaat het eveneens om de studie die aeroob traint op 40-60% van de HRR²³ en één studie die weerstandstraining voor de grote spiergroepen toepaste²¹. Dit wijst erop dat zowel aerobe als krachttraining potentieel nuttige benaderingen zijn voor het verbeteren van de symptomen van neuropathie. Bij deze bevindingen is het belangrijk op te merken dat de interventies in de studies variëren in duur, frequentie en intensiteit. Dit kan van invloed zijn op de effect size. Dit suggereert dat duur, frequentie en intensiteit mogelijk belangrijke factoren kunnen zijn voor de fysiotherapeutische interventies bij neuropathie.

Het is daarnaast essentieel om de overeenkomsten en verschillen tussen de studies te analyseren, zodat de resultaten zo goed mogelijk geïnterpreteerd kunnen worden. Zes van de zeven studies hebben een goede^{21-23,25-27} en één studie een redelijke²⁴ PEDro-score. Dit laat zien dat er sprake is van een hoge methodologische kwaliteit. Een overeenkomst tussen de studies is dat de frequentie van de interventies in bijna alle studies minimaal drie keer in de week was. De meetinstrumenten verschillen per studie van elkaar, maar voor het meten van de zenuwfunctie wordt voor vier van de zes studies gebruik gemaakt van de NCV^{21,22,23,25}. De NCV wordt beschouwd als de pragmatische norm in studies die perifere zenuwen onderzoeken, omdat het de meest nauwkeurige, gevoelige en betrouwbare maatstaf is om perifere zenuwfunctie te evalueren³¹. Voor een groot deel van de studies werden de P-waarden en effect sizes genoteerd, echter kon dit niet voor alle studies worden gedaan door missende gegevens. In dit onderzoek werden 88 vrouwen tegenover 174 mannen onderzocht. De huidige literatuur toont tegenstrijdige bevindingen rondom het al dan niet bestaan van sekseverschillen bij DPN³². Het zou

daarom wenselijk zijn dat het geslacht van de participanten in een volgende studie homogeen is, zodat geslachtsafhankelijke factoren beter kunnen worden geanalyseerd.

Vanuit twee recente vergelijkbare systematic reviews bleek dat bepaalde vormen van fysiotherapeutische interventies effectief kunnen zijn voor het verbeteren van verschillende aspecten van DPN. In de studie van Hernando-Garijo et al. (2023) kon worden gesteld dat oefentherapie (aeroob trainen, krachttraining, sensomotorisch trainen of een combinatie) nuttig is voor het verbeteren van de neuropathiesymptomen en het fysiek functioneren van mensen met DNP op de korte termijn. Echter is deze studie gebaseerd op studies van lage methodologische kwaliteit³³. Een studie van Akbari et al. (2020) laat zien dat twee vormen van fysiotherapie: oefentherapie (bestaande uit: Tai Chi, krachttraining, huiswerkprogramma's, balansoefeningen, rekoefeningen, functionele oefeningen, aeroob trainen, gewichtdragende- en niet-gewichtdragende oefeningen) en elektrotherapie neuropathiesymptomen kunnen verminderen³⁴. Er is vanuit deze studies aanbevolen om onderzoek te doen met kwalitatief hogere studies om tot een sterker bewijs te komen. Daarbij is in bovenstaande twee studies met een lage onderzoekspopulatie gewerkt. In dit onderzoek is met studies van hogere methodologische kwaliteit gewerkt, echter is het aantal RCT's en de onderzoekspopulatie laag.

Aan deze systematic review zitten een aantal beperkingen. Om genoeg resultaten te kunnen verkrijgen is er een erg brede onderzoeksvraag opgesteld. De onderzoeksvraag heeft twee uitkomstmaten, namelijk 'zenuwfunctie' en 'neuropathiesymptomen'. Daarnaast bevat deze studie uiteenlopende fysiotherapeutische interventies, variërend van hands-on tot hands-off behandelingen. Daarbij worden participanten in de CG in een aantal studies ook behandeld doormiddel van fysiotherapeutische interventies, echter zijn deze een stuk minder uitgebreid dan de interventies in de IG. Door deze diversiteit in interventies is het lastiger om de resultaten te interpreteren, aangezien dit uiteenlopende effecten oplevert. De duur van de studies verschilde, dit maakt het eveneens lastig om de studies eenduidig met elkaar te kunnen vergelijken. Tot slot is er in deze studie geen rekening gehouden met het stadium van de DPN waar de onderzoekspopulatie zich in bevond.

Conclusie

De meeste studies rapporteerden significante verbeteringen binnen de IG met medium tot (zeer) grote effecten. Tussen de IG en CG varieerden de resultaten echter sterk. Al met al kan worden gesteld dat fysiotherapeutische interventies effectief lijken te zijn voor het verbeteren van de zenuwfunctie en het verminderen van de neuropathiesymptomen. Vanuit de verschillende fysiotherapeutische interventies die onderzocht zijn, kan worden gesteld dat zowel aerobe training als krachttraining effectieve benaderingen kunnen zijn voor de verbetering van de zenuwfunctie en het verlichten van de neuropathiesymptomen. Vervolgonderzoek is nodig om de duur, frequentie en intensiteit te optimaliseren en concrete praktijkaanbevelingen te kunnen doen.

Aanbevelingen

Toekomstig onderzoek naar fysiotherapeutische interventies bij DPN zou moeten focussen op het vergroten van de steekproefomvang, het zorgen voor een homogene samenstelling van geslacht in de onderzoekspopulatie en standaardiseren van behandelingsprotocollen waarin wordt gekeken welke interventies met welke duur, frequentie en intensiteit het meest effectief zijn. Daarnaast is het belangrijk om langdurige follow-up periodes te handhaven om de resultaten op lange termijn te

kunnen inzien. Het gebruik van uniforme en gevalideerde meetinstrumenten voor de zenuwfunctie en neuropathiesymptomen is cruciaal voor het vergelijken van resultaten. Hierbij kan worden gedacht aan de NCV en de MNSI als meetinstrumenten. Tenslotte zou het combineren van verschillende fysiotherapeutische interventies en het naleven van een strenge methodologische kwaliteit (PEDro-score >6) de kwaliteit van toekomstige studies kunnen verbeteren en sterke conclusies over de effectiviteit van fysiotherapie bij DPN mogelijk maken.

Over het algemeen lijken de verschillende fysiotherapeutische interventies positieve effecten te hebben op zowel de zenuwfunctie als de neuropathiesymptomen bij mensen met DPN. Gezien de bevindingen dat zowel aerobe training als krachttraining positieve effecten kunnen hebben bij mensen met DPN, wordt aanbevolen om beide vormen van training te integreren in een fysiotherapeutische behandeling. Krachttraining kan zowel lokaal gericht zijn op de voet en enkel als op het gehele lichaam, afhankelijk van de behoeften en voorkeuren van de patiënt. Echter kan er geen conclusie worden getrokken over welke fysiotherapeutische interventie met welke duur, frequentie en intensiteit het meeste effect heeft. Hiervoor zal vervolgonderzoek nodig zijn, voordat er een goede aanbeveling kan worden gedaan aan de praktijk.

Literatuurlijst

1. Diabetesfonds. Diabetes in cijfers 2024 [Internet]. Beschikbaar via: <https://www.diabetesfonds.nl/over-diabetes/diabetes-in-het-algemeen/diabetes-in-cijfers> [Geraadpleegd 2025 15 januari].
2. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (NIDDK). What is diabetes? 2024 [Internet]. Beschikbaar via: <https://www.niddk.nih.gov/health-information/diabetes/overview/what-is-diabetes> [Geraadpleegd 2025 15 januari].
3. VZinfo. Zorguitgaven diabetes mellitus 2022 [Internet]. Beschikbaar via: <https://www.vzinfo.nl/diabetes-mellitus/zorguitgaven> [Geraadpleegd 2025 22 januari].
4. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM). Diabetes in Nederland: omvang, risicofactoren en gevolgen nu en in de toekomst 2007 [Internet]. Beschikbaar via: <https://www.rivm.nl/publicaties/diabetes-in-nederland-omvang-risicofactoren-en-gevolgen-nu-en-in-toekomst> [Geraadpleegd 2025 15 januari].
5. Diabetes Vereniging Nederland (DVN). Zenuwen 2024 [Internet]. Beschikbaar via: <https://www.dvn.nl/diabetes/complicaties/zenuwen> [Geraadpleegd 2025 15 januari].
6. Jeffcoate WJ & Harding KG. Diabetic foot ulcers. The Lancet, 2003 May 03: 1545–1551. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(03\)13169-8](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(03)13169-8)
7. Callaghan BC, Cheng HT, Stables CL, Smith AL, & Feldman EL. Diabetic neuropathy: clinical manifestations and current treatments. The Lancet Neurology, 2012 Jun 11(6): 521–534. [https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(12\)70065-0](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(12)70065-0)
8. Daousi C, MacFarlane IA, Woodward A, Nurmikko TJ, Bundred PE, Benbow SJ. Prevalence and impact on quality of life of peripheral neuropathy with or without neuropathic pain in type 1 and type 2 diabetic patients attending hospital outpatients clinics. *Diabetes Metab.* 2009;35(5): 372–377. <https://doi.org/10.1016/j.diabet.2008.11.004>

9. Gore M, Brandenburg NA, Dukes E, Hoffman DL, Tai KS, Stacey B. Epidemiology, public health burden, and treatment of diabetic peripheral neuropathic pain: a review. *Pain Med.* 2007;8(Suppl 2):S50–S62. <https://doi.org/10.1111/j.1526-4637.2006.00179.x>
10. Nederlandse Diabetes Federatie. Diabetes en levensstijl: Wetenschappelijke onderbouwing van de richtlijnen voor leefstijlinterventies bij mensen met diabetes type 2 2019 [Internet]. Beschikbaar via: <https://lifestyle4health.nl/wp-content/uploads/2020/11/nldg-2019-wetenschappelijk.pdf> [Geraadpleegd 2025 22 januari]
11. Koninklijk Nederlands Genootschap voor Fysiotherapie (KNGF). Zorgbegroting 2025: veel aandacht voor de eerste lijn 2024 [Internet]. Beschikbaar via: <https://www.kngf.nl/nieuws/zorgbegroting-2025-veel-aandacht-voor-de-eerste-lijn/> [Geraadpleegd 2025 22 januari]
12. Callaghan BC, Cheng, HT, Stables CL, Smith AL, & Feldman EL. Diabetic neuropathy: clinical manifestations and current treatments. *The Lancet Neurology*, 2012 Jun 11(6): 521–534. [https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(12\)70065-0](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(12)70065-0)
13. Richtlijndatabase. Pijn- en revalidatiebehandeling bij polyneuropathie 2019 [Internet]. Beschikbaar via: https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/polyneuropathie/behandeling_bij_polyneuropathie/pijn-en-revalidatiebehandeling_bij_polyneuropathie.html [Geraadpleegd 2025 22 januari]
14. Moradi N, Esmaeili M, Hedayati R. The effect of exercise therapy on balance in patients with diabetic peripheral neuropathy: a systematic review. *Diabetol Metab Syndr.* 2022;14(1):116. <https://doi.org/10.1007/s40200-022-01077-1>
15. Alissa N, Goldstein Shipper A, Zilliox L, Westlake KP. A systematic review of the effect of physical rehabilitation on balance in people with diabetic peripheral neuropathy who are at risk of falling. *Clin Interv Aging.* 2024;19:1325-1339. <https://doi.org/10.2147/cia.s459492>
16. Balducci S, Iacobellis G, Parisi L, Di Biase N, Calandriello E, Leonetti F, & Fallucca F. Exercise training can modify the natural history of diabetic peripheral neuropathy: *Journal Of Diabetes And Its Complications*, 2006 Jul 04: 216–223. <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2005.07.005>
17. Cashin AG & McAuley JH. Clinimetrics, Physiotherapy Evidence Database (PEDRO) scale: *Journal Of Physiotherapy*, 2019 1 Jan 2020: 59 <https://doi.org/10.1016/j.jphys.2019.08.005>
18. PEDro. Summary of measurement properties of the PEDro scale 2020 [Internet]. Beschikbaar via: <https://pedro.org.au/english/summary-of-measurement-properties-of-the-pedro-scale/> [Geraadpleegd 2025 28 januari]
19. Portney LG & Watkins MP, *Foundations of Clinical Research: pearson international edition*, 2011. Pearson: 648
20. Scribbr: Effectgrootte 2021 [Internet]. Beschikbaar via: <https://www.scribbr.nl/statistiek/effectgrootte/> [Geraadpleegd 2025 25 januari]
21. Gholami F, Khaki R, Mirzaei B, Howatson G. Resistance training improves nerve conduction and arterial stiffness in older adults with diabetic distal symmetrical polyneuropathy: A randomized controlled trial. *Exp Gerontol.* 2021;153:111481. <https://doi.org/10.1016/j.exger.2021.111481>
22. Gholami F, Nikookheslat S, Salekzamani Y, Boule NG, Jafari A. Effect of aerobic training on nerve conduction in men with type 2 diabetes and peripheral neuropathy: A randomized controlled trial. *Neurol Clin Pract.* 2018;8(4):325-333. <https://doi.org/10.1016/j.neucli.2018.03.001>
23. Dixit S, Maiya AG, Shastri BA. Effect of aerobic exercise on peripheral nerve functions of population with diabetic peripheral neuropathy in type 2 diabetes: A single blind, parallel group randomized controlled trial. *J Diabetes Complications.* 2014;28(3):332–339. <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2013.12.006>
24. Haleem F, Saeed A, Kundi MK, Jalal A, Bilal M, Jalal M. Combined effects of strength and balance training versus aerobic training on balance, neuropathy symptoms and quality of life

- in patients with diabetic peripheral neuropathy. *Physiother Res Int*. 2024;29(3):e2103. <https://doi.org/10.1002/pri.2103>
25. Hammam RF, Alshimy AM, Mosaad AAF, Ibrahim MG. Effect of foot muscle energy technique in patients with diabetic neuropathy: a randomized controlled trial. *Physiother Quart*. 2024;32(3):40–44. <https://doi.org/10.5114/pq/174937>
 26. Monteiro RL, Ferreira JSSP, Silva ÉQ, Donini A, Cruvinel-Júnior RH, Veríssimo JL, Bus SA, Sacco ICN. Feasibility and preliminary efficacy of a foot-ankle exercise program aiming to improve foot-ankle functionality and gait biomechanics in people with diabetic neuropathy: A randomized controlled trial. *Sensors (Basel)*. 2020;20(18):5129. <https://doi.org/10.3390/s20185129>
 27. Sahba K, Berk L, Bussell M, Lohman E, Zamora F, Gharibvand L. Treating peripheral neuropathy in individuals with type 2 diabetes mellitus with intraneural facilitation: a single blind randomized control trial. *J Int Med Res*. 2022;50(8):03000605221109390. <https://doi.org/10.1177/03000605221109390>
 28. Sima A, Ziegler D. Diabetic peripheral neuropathy. In: Oncohemakey.[Internet] Beschikbaar via: <https://oncohemakey.com/diabetic-peripheral-neuropathy/> [Geraadpleegd 2025 2 april]
 29. Hodzelmans M, van den Berg LH, Kessels AG, et al. Reference values for nerve conduction studies of the peroneal, tibial, and sural nerve derived from a large population-based cohort: Associations with demographic and anthropometric characteristics—The Maastricht study. *Muscle Nerve*. 2024;69(4):450–458. doi:10.1002/mus.28076
 30. Semmes J, Weinstein S. Semmes-Weinstein monofilaments. Meetinstrumenten in de zorg. 2025. [Internet] Beschikbaar via: <https://meetinstrumentenzorg.nl/instrumenten/semmes-weinstein-monofilaments/> [Geraadpleegd 2025 2 april]
 31. Nasser K, Strijers RL, Dekhuijzen LS, Buster M, Bertelsmann FW, et al. Reproducibility of different methods for diagnosing and monitoring diabetic neuropathy. *Electromyogr Clin Neurophysiol*. 1998;38(5):295–299
 32. Diabetes Fonds. *Rapport diabetes: kennisverkenning*. Diabetes Fonds; 2025 Jan. [Internet] Beschikbaar via: <https://www.diabetesfonds.nl/uploads/2025-01/rapport-diabetes-kennisverkenning.pdf> [Geraadpleegd 2025 1 april]
 33. Hernando-Garijo I, Medrano-de-la-Fuente R, Mingo-Gómez MT, Lahuerta Martín S, Ceballos-Laita L, Jiménez-Del-Barrio S. Effects of exercise therapy on diabetic neuropathy: A systematic review and meta-analysis. *Physiother Theory Pract*. 2024;40(9):2116–2129. <https://doi.org/10.1080/09593985.2023.2227975>
 34. Rahbar S, Naimi SS, RezaSoltani A, Rahimi A, Baghban AA, Noori A, et al. The efficacy of physiotherapy interventions in mitigating the symptoms and complications of diabetic peripheral neuropathy: A systematic review. *Diabetol Metab Syndr*. 2020;12:74. doi:10.1007/s40200-020-00652-8

Bijlage 1 PEDro-score

PEDro	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	Totaal
Gholami et al. (2021)	Ja	Ja	Ja	Ja	Nee	Nee	Ja	Ja	Nee	Ja	Ja	7
Gholami et al. (2018)	Ja	Ja	Ja	Ja	Nee	Nee	Ja	Ja	Nee	Ja	Nee	6
Dixit et al. (2014)	Ja	Ja	Ja	Ja	Nee	Nee	Ja	Ja	Nee	Ja	Nee	6
Haleem et al. (2024)	Nee	Ja	Nee	Ja	Nee	Nee	Nee	Nee	Nee	Ja	Ja	4
Hammam et al. (2024)	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Nee	Ja	Ja	Ja	Ja	Nee	8
Monteiro et al. (2020)	Ja	Ja	Ja	Nee	Nee	Nee	Ja	Ja	Ja	Ja	Nee	6
Sahba et al. (2022)	Ja	Ja	Ja	Nee	Ja	Nee	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	8