

41e jaargang, 2022

nr
84

Nederlandstalig Tijdschrift

PIJN bestrijding

Officiële uitgave van de Pijn Alliantie in Nederland
i.s.m. de Belgische Pijnvereniging VAVP



Inhoud

Colofon	4
Richtlijnen voor auteurs	4
Voorwoord	5
Hoofdartikelen	6
Het reduceren van onnodige ziekenhuiszorg voor patiënten met lage rugpijn; implementatie van een 1.5-lijnsplan	
D. Branje, S. Schretlen, B. Brouwer, N. de Meij, J. van Zundert, J. Muris, P. Willems	6
De eerste stappen in de richting van een gepersonaliseerde benadering voor de behandeling van pijn	
Samenvatting van de thesis: Alternatives for pain, approaches towards personalized pain management	
Dr. T. van de Donk	13
Fact sheets	21
Hoe pijnonderzoek vertalen om praktijk te verbeteren	
Joletta Belton, MSc, Denise Harrison, RN, RM, PhD, Katie Birnie PhD, RPsych	21
Referaten	25
Botulinum Toxin Type A for lumbar sympathetic ganglion block in complex regional pain syndrome: a randomized trial	
Prof.dr. F. Huygen	25
FF voorstellen: de Landelijke Pijn Organisatie (LPO)	27

Colofon

Het Nederlandstalig Tijdschrift voor Pijn en Pijnbestrijding is een officiële uitgave van de Pijn Alliantie in Nederland in samenwerking met de Belgische Pijnvereniging VAVP. Het tijdschrift verschijnt drie maal per jaar (in de tweede helft van de maand) en wordt gratis toegezonden aan de leden van de PAiN en Pijncentra Nederland. Een abonnement is verkrijgbaar voor de kostprijs van € 30,00 per jaar voor particulieren en € 100,00 per jaar voor instellingen. Abonnementsgelden overmaken op IBAN NL98ABNA0615323049, t.n.v. Dr. T.C. Besse, penningmeester Stichting NTPP, onder vermelding van abonnement Nederlands Tijdschrift voor Pijn en Pijnbestrijding.

Hoofredacteur

Dr. A. Köke, senior onderzoeker
Vakgroep Revalidatie Geneeskunde
Universiteit Maastricht
Universiteitssingel 40
6229 ER Maastricht
E-mail: albere.koke@maastrichtuniversity.nl

Kernredactie

Dr. B. Brouwer, neuroloog
Vakgroep Anesthesiologie/Pijnbestrijding
MUMC
P. Debylaen 25
6229 HX Maastricht
E-mail: ba.brouwer@mumc.nl

Prof. Dr. G. Hans, anesthesioloog
Hoofd Pijncentrum UZA
Medisch Directeur UZA
Wilrijkstraat 10, 2650 Edegem
België
E-mail: guy.hans@uza.be

Dr. H.R. Schiphorst Preuper, revalidatiearts
Afdeling Revalidatiegeneeskunde
UMCG, Locatie Beatrixoord
Dilgweg 5
9751 ND Haren
E-mail: h.r.schiphorst.preuper@umcg.nl

Dr. J.L.H.M. De Witte, anesthesioloog
Coördinator Multidisciplinair Pijncentrum
Dienst Anesthesiologie en Intensieve Zorgen
OLV-Ziekenhuis
Moorselbaan 164
9300 Aalst
België
E-mail: jan.de.witte@olvz-aalst.be

Redactieraad

Wervelkolomgerelateerde Pijn:

- Dr. Bob Ickx, Klina Antwerpen:
robert.ickx@pandora.be
- Dr. Nelleke de Meij, MUMC, p.de.meij@mumc.nl
- Dr. Paul Willems, MUMC+ p.willems@mumc.nl
- Dr. Jan De Witte, OLV Aalst,
Jan.De.Witte@olvz-aalst.be
- Prof. Dr. Jan van Zundert, PhD, MUMC+
jan.vanzundert@zol.be, jan.van.zundert@mumc.nl

Neuropathische Pijn:

- Dr. Koen van Boxem, ZOL, koen.vb@telenet.be
- Dr. Jan Pierre Van Buyten: AZ Nikolaas St.
Niklaas: vanbuyten@skynet.be
- Prof. Dr. Karin Faber, PhD, MUMC+,
c.faber@mumc.nl
- Prof. Dr. Frank Huygen, PhD, Erasmus MC,
F.Huygen@erasmusmc.nl
- Prof. Dr. Bert Joosten, PhD, MUMC+,
bert.joosten@mumc.nl
- Dr. Remko Liebrechts, PhD, MUMC+,
r.liebrechts@vumc.nl
- Prof. Dr. Bart Morlion, PhD, Universitaire Ziekenhuizen Leuven: Bart.Morlion@uz.kuleuven.ac.be
- Dr. Jos Reulen, PhD, MUMC+, jos.reulen@mumc.nl
- Dr. Pascal Vanelderden, ZOL:
pascal.vanelderden@gmail.com

Viscerale Pijn:

- Dr. Guy Boeckstaens, AMC,
g.e.boeckstaens@amc.nl
- Dr. Yolande Keulemans, PhD, MUMC+,
yolande.keulemans@mumc.nl
- Dr. Martine Puylaert, ZOL,
martine.puylaert@skynet.be

Pijn bij kinderen:

- Dr. Monique van Dijk, PhD, Erasmus MC,
m.vandijk.3@erasmusmc.nl
- Dr. Piet Leroy, PhD, MUMC+, p.leroy@mumc.nl
- Dr. Micha Sommer, PhD, MUMC+,
micha.sommer@mumc.nl
- Prof. Dr. Dick Tibboel, PhD, Erasmus MC,
d.tibboel@erasmusmc.nl

Pijn bij Ouderen:

- Dr. Anne Beyen, ZOL, Anne.Beyen@zol.be
- Dr. W. Mulder, PhD, MUMC+, w.j.mulder@mumc.nl

Neurochirurgie:

- Dr. Dieter Peuskens, ZOL, Dieter.Peuskens@zol.be

Psychiatrie:

- Dr. Carsten Leue, MUMC+, c.leue@mumc.nl

Oncologie/Palliatie:

- Dr. Kees Besse, UMCN, T.Besse@anes.umcn.nl
- Prof. Dr. Marieke van de Beuken, PhD, MUMC+,
m.vanden.beuken@mumc.nl
- Dr. Markus Janssen, MUMC,
markus.janssen@mumc.nl
- Prof. Dr. Kris Vissers, PhD, UMCN,
k.vissers@anes.umcn.nl
- Prof. Dr. Wouter Zuurmond, PhD, VUMC,
www.zuurmond@vumc.nl

Psychologie:

- Dr. Mariëlle Goossens, PhD, MUMC+,
M.Goossens@DEP.unimaas.nl
- Dr. Ann Meulders, KU Leuven
ann.meulders@psy.kuleuven.be
- Prof. Dr. Madelon Peters, PhD, MUMC+,
Madelon.Peters@DEP.unimaas.nl
- Dr. Steven de Peuter, KU Leuven
steven.depeuter@psy.kuleuven.be
- Han Samwel, info@hansamwelpsychotherapie.nl

Revalidatie:

- Prof. Dr. Rob Smeets, PhD, MUMC+,
rob.smeets@mumc.nl
- Prof. Dr. Jeanine Verbunt, PhD, MUMC+,
j.verbunt@mumc.nl

Manuele Geneeskunde:

- Dr. Sjef Rutte, Praktijk Haarlem,
sjefrutte@gmail.com

Ergotherapie:

- Inge Kieboom, inge@kieboom.name

Secretariaat NTPP

Wendy Thoma
E-mail: secretariaat.ntpp@gmail.com

Advertenties

Dr. T.C. Besse, anesthesioloog/pijnspecialist
UMCN, afd. Anesthesiologie
Postbus 9101, 6500 HB Nijmegen
Telefoon 024-3619032, Fax: 024 - 3666312
E-mail: t.besse@anes.umcn.nl

Wendy Thoma

E-mail: secretariaat.ntpp@gmail.com

Advertenties kunnen zonder opgaaf van reden worden geweigerd

Grafische verzorging

Andi smart print solutions
Afrikaalaa 40, 6199 AH Maastricht-Airport
Telefoon: 043-36 67 160
E-mail: info@andi-printsolutions.com
Website: www.andi-printsolutions.com

Richtlijnen voor auteurs

Berichten, mededelingen en artikelen dienen, respectievelijk vóór 1 maart, juli en november, in bezit te zijn van het secretariaat: secretariaat.ntpp@gmail.com.

Door het inzenden van de kopie verklaart de auteur:

- Dat hij/zij volledige auteursrecht aan dit tijdschrift overdraagt. Wordt het stuk afgewezen dan vallen de rechten weer terug aan de inzender. De inzender krijgt de kopie in enkelvoud teruggezonden.
- Dat het manuscript niet terzelfder tijd aan een ander tijdschrift is aangeboden, elders is geaccepteerd voor publicatie of reeds eerder is gepubliceerd.
- Dat hij/zij ermee akkoord gaat dat de redactie zijn/haar kopij aan haar reviewers voorlegt.
- Dat de met name genoemde personen die op enigerlei wijze aan het tot stand komen van het artikel hebben bijgedragen akkoord gaan met de vermelding van hun naam erin.
- Dat de betrokkenen hun toestemming hebben gegeven voor het publiceren van reeds eerder gepubliceerd materiaal of van foto's waarop een persoon herkenbaar is.

Aanleveren als word-document. Gebruik papierformaat A4, met enkele regelafstand en duidelijk leesbare standaardletter. Aan de linkerkant dient een kantlijn van 4 cm aangehouden te worden. Let op de correcte schrijfwijze van woordsamenstellingen.

De volgorde van de verschillende onderdelen is als volgt:

1. Titelpagina met naam en titel(s) van de auteur(s). Vermeld van iedere auteur instituut, afdeling, tituluur en discipline alsmede van de eerste auteur het correspondentieadres, telefoonnummer en e-mailadres.
2. Samenvatting van ten hoogste 200 woorden, alsmede een Engels abstract.
3. Inleiding.
4. Methodiek.
5. Resultaten.
6. Discussie.
7. Wat is al bekend en Wat voegt deze studie toe.
8. Literatuur. Als in de tekst naar de literatuurlijst wordt verwezen moet dat door een nummer in superschrift in de tekst te plaatsen achter het leesteken waarmee de bewering wordt afgesloten. De nummering verloopt in volgorde van verwijzing in de tekst. De literatuurlijst is gerangschikt naar het nummer van de verwijzingsnoot. Elk nummer krijgt een nieuwe regel: nummer, namen en voorletters van alle auteurs (geen "et al." vermeldingen), volledige titel van de publicatie, de naam van het tijdschrift in de standaardafkortingen volgens de Index Medicus, jaartal, deelnummer, eerste en laatste bladzijde (bijv. Egbert DL, Battit GE, Welch CE, Bartlett MK. Reduction of post-operative pain by encouragement an instruction of patients. New Engl J Med 1964; 270:825-7).
9. Dankbetuiging.
10. Tabellen dienen in Wordformat aangeleverd te worden. Legenda van ingestuurde tabellen of figuren toevoegen. De nummering verloopt in volgorde van verwijzing in de tekst.
11. Legenda van eventueel ingestuurde figuren.
12. Figuren in de vorm van tekeningen met zwarte inkt of van zwart-wit foto's. Bij het insturen van figuren moet rekening gehouden worden met de verhouding van de figuur ten opzichte van de grootte in het artikel. Bij elk onderdeel moet op een nieuwe pagina worden begonnen.
13. Afbeeldingen digitaal aanleveren als psd, jpeg, tif of pdf, in het gewenste formaat, resolutie 300 dpi.

Bij Case Reports is de volgorde van de verschillende onderdelen hetzelfde als bovenvermeld voor wat betreft 1, 2 en 3. Hierna volgt onder 4. beschrijving van de casus, gevolgd door 5. Discussie. Voor het overige wordt het format gevolgd zoals hierboven onder punt 8 t/m 12 is vermeld.

Bij Referaten van artikelen is de volgorde van de verschillende onderdelen 1. Originele titel van het gerefereerde artikel, 2. Referentie van het artikel, 3. Originele Engelse Abstract van het artikel 4. Referaat (minimaal 500 en maximaal 1000 woorden), 5. Naam referent, instituut, e-mail adres.



Van de kernredactie

Bij het verschijnen van het laatste nummer zaten we nog in de lockdown niet wetende hoe lang dat ging duren en wat de impact op de zorg zou zijn. Doemscenario's werden geschetst maar gelukkig was de Omnikronvariant minder ziekmakend. Nu maar hopen dat er geen nieuwe varianten ontstaan die de samenleving weer fors ontwrichten. Een samenleving die alweer verder ontwricht wordt door een oorlog in Oekraïne. Een oorlog waar we weliswaar niet direct bij betrokken zijn maar die ook op ons dagelijks leven weer een grote impact heeft. Laten we hopen dat men snel tot bezinning komt, maar ja daarvoor heb je weldenkende en empathische leiders aan beide kanten nodig. Leiders die ons de weg wijzen en die daarmee recht doen aan geluk en welvaart voor alle mensen en niet alleen een paar zogenaamde uitverkorenen. Naast al het leed op wereldniveau zijn we de afgelopen maand ook geschokt door leed in onze eigen pijnfamilie. Professor dr. Maarten van Kleef is in februari na een kort ziekbed overleden. Maarten was een van de oprichters en drijvende kracht achter het pijnteam in het ziekenhuis Annadal (begin jaren '80) het latere Maastricht Universitair Medische Centrum. Hij was een voorstander van multidisciplinaire samenwerking en heeft heel wat ontwikkelingen onder het motto 'niet lullen maar poetsen' in gang gezet. Daarmee heeft hij het probleem pijn en ook het Maastrichts Pijnteam (en daarmee Nederland) op de internationale kaart gezet. Hij heeft ongetwijfeld veel mensen niet alleen opgeleid in het vak van pijnspecialist maar ook velen geïnspireerd om de zorg voor pijn te verbeteren. Hij zal gemist worden. We wensen zijn vrouw, kinderen en kleinkinderen en iedereen die hem kende sterkte toe.

Toevallig of niet is het motto van IASP dit jaar: het vertalen van kennis uit pijnonderzoek naar de praktijk. Een motto dat Maarten zeer zeker aansprak en waar we in dit NTPP-nummer ook al weer voorbeelden van zien. Het proefschrift van dr. van de Donk geeft een reeks studies weer waarin de behandeling van patiënten meer en meer wordt afgestemd op specifiekere profielen of kenmerken, daarmee bijdragend aan meer gepersonaliseerde zorg. Ook een initiatief tot anderhalve lijnszorg voor lage rugklachten vanuit het MUMC+ laat zien dat anders organiseren en inrichten van de zorg zinvol is. De uniforme triage leidt in ieder geval al tot meer efficiëntie en uiteindelijk (dat moet nog onderzocht worden) ook meer tevreden patiënten. Mooie initiatieven die laten zien dat veel onderzoek lopende is om de zorg voor pijn alsmat te verbeteren. Zo wordt een andere toepassing van Botulinetoxine getoetst in de behandeling van patiënten met een complex regionaal pijn syndroom. De uitkomsten daarvan worden kritisch en genuanceerd besproken door prof. Frank Huygen. Tot slot willen we u een nieuwe organisatie in de zorg rondom pijn voorstellen: de Landelijke Pijn Organisatie (LPO). De LPO bestaat uit vrijwilligers, zowel niet-pijnpatiënten als ervaringsdeskundigen, die mensen met pijn, diverse diensten, organisatie en individuele behandelaren willen verbinden. Hoe dat kunt u in deze bijdrage lezen. We wensen de LPO veel succes met hun initiatief wat goed aansluit bij gedachtengoed van de Pijn Alliantie in Nederland.

Het reduceren van onnodige ziekenhuiszorg voor patiënten met lage rugpijn; implementatie van een 1.5-lijns poli

D. Branje,^{a,c,**} S. Schretlen,^{b,**} B. Brouwer,^a N. de Meij,^{a*} J. van Zundert,^a J. Muris,^c P. Willems^d

Samenvatting

De ineffectief ingerichte zorg voor lage rugpijn (LRP) en de gevolgen ervan voor de duurzaamheid van ons gezondheidszorgstelsel zijn bekend. Verschillende onderzoeken adviseren om LRP-zorg te verbeteren door de implementatie van multidisciplinaire richtlijnen te bevorderen, maar er is weinig informatie beschikbaar over de praktische navolging en effecten hiervan. Op initiatief van het Maastricht Universitair Medisch Centrum (MUMC+) is een regionaal multidisciplinair anderhalvelijnszorg LRP-traject ontwikkeld om patiënten sneller de juiste zorg op de juiste plaats te bieden en kostbare ziekenhuisbezoeken te reduceren.

Om de setting 'Anderhalvelijnszorg LRP' te ontwikkelen en te evalueren is de zogenaamde DMAIC-methode (Define, Measure, Analyse, Improve, Control) gebruikt. De zorgconsumptie en patiëntenstroom voor en na implementatie van het nieuwe traject zijn geëvalueerd. Als controlegroep werden gegevens uit nationale registers gebruikt. Gegevens over zorggebruik, correctheid van zorg, verwijzingen, en triageprestaties zijn verzameld tussen januari 2014 en december 2018. Voor de analyse van de resultaten is gebruik gemaakt van beschrijvende statistieken.

Het volume 'incorrecte zorg' in de MUMC+ ziekenhuissetting daalde met 55% en overtrof de reductie hiervan op landelijk niveau in de controlegroep tienvoudig. Het aandeel correcte zorg (zorg waar mogelijk in de setting van de multidisciplinaire eerstelijnszorg) verbeterde van 69% naar 86%. De triageprestaties van het nieuwe traject waren uitstekend met een correct verwijzingspercentage van meer dan 96%. Een multidisciplinaire anderhalvelijnszorg setting (1.5-lijns poli) met uniforme triage kan een effectieve methode zijn voor het verhogen van doelmatigheid in de zorg. Toekomstig onderzoek is nodig om de huidige resultaten te versterken, de kosteneffectiviteit te onderzoeken en de generaliseerbaarheid naar andere locaties te testen.

Inleiding

Lage rugpijn (LRP) is een groeiend gezondheidsprobleem dat het leven van veel mensen beïnvloedt en een aanzienlijke economische last vormt voor de westerse wereld.¹ Tachtig tot negentig procent van de bevolking zal één of meer episodes van LRP in hun leven ondergaan, met een 1-jaarsprevalentie van 38% wereldwijd. LRP is de belangrijkste oorzaak van invaliditeit bij volwassenen en de meest voorkomende musculoskeletale aandoening waarvoor patiënten hun huisarts raadplegen.²⁻³

Tot op heden is de organisatie van de zorg voor LRP-patiënten complex ingericht. Historisch gezien is er een grote verscheidenheid aan (para)medische disciplines betrokken bij patiënten met de diagnose en behandeling van LRP. Omdat succesvolle behandeling echter uitblijft, bestaat al decennialang een situatie waarin te vaak dure

medische (ziekenhuis)zorg (bijv. multiple specialistische consulten, beeldvorming, percutane interventies en chirurgie) wordt verleend in de eerste-, tweede- en derde-lijnszorg.⁷⁻⁹

Deze ontwikkeling heeft verstrekende gevolgen voor alle betrokken partijen. Vanuit het perspectief van de patiënt leidt dit tot meer tijd tot diagnose, onduidelijkheid over diagnose en behandeling, risico op overmatige, dure en mogelijk schadelijke medische behandeling en algehele ontevredenheid over de ontvangen zorg.¹⁰ Vanuit het perspectief van de zorgverlener leidt dit tot frustratie en verspilling van talent, terwijl vanuit het maatschappelijk perspectief deze benadering leidt tot hoge zorguitgaven, verloren productieve levensjaren en maatschappelijke kosten.^{5,11}

Meerdere internationale klinische richtlijnen en diverse beleidsmaatregelen van de overheid zijn ontwikkeld om dit fenomeen van overmedicalisering van LRP tegen te gaan of te voorkomen.¹²⁻¹⁹ Uniformiteit in diagnostische triage van LRP moet leidend zijn voor de juiste toewijzing van patiënten aan behandelingen en onnodige zorg verminderen. De meeste richtlijnen zijn monodisciplinair van aard en richten zich ofwel alleen op LRP of op het lumbosacraal-radiculair syndroom, in tegenstelling tot de schaarse multidisciplinaire klinische richtlijnen, zoals de NICE-richtlijnen en de richtlijnen ontwikkeld door het Belgisch Kenniscentrum (KCE).¹⁸⁻²⁰

Bovendien laten recente onderzoeken sterk bewijs zien dat de naleving van richtlijnen minimaal is en dat LRP nog steeds niet adequaat behandeld wordt in zowel landen met hoge als met lage inkomens over de hele wereld.^{4, 8, 21-22}

Een publicatie uit Nederland laat zien dat het aantal diagnostische testen middels beeldvorming en het aantal verwijzingen naar de tweede lijn de afgelopen 5 jaar fors is gestegen.²³ Daarnaast varieert het aantal unieke diagnosebehandelingscombinaties (DBC's) voor LRP tussen de 1 en 22 per patiënt, met een gemiddelde van 2,15 DBC's in Nederland.²⁴ Het grootste deel van de kosten hiervan wordt toegerekend aan de disciplines anesthesiologie en neurologie.

Deze bevindingen laten een discrepantie zien tussen theorie en praktijk met betrekking tot de zorg van LRP, eerder beschreven als de "know-do-gap".^{22, 25} Gebrek aan middelen, tijd en inhoudelijke kennis van huisartsen wordt als mogelijke oorzaak van deze lacune genoemd. Bovendien kunnen de persoonlijke overtuigingen en ervaring van een arts ook van invloed zijn op diens gedrag met betrekking tot de behandeling van LRP-patiënten. Om tot een

*Corresponding author **Deze twee auteurs hebben evenveel bijgedragen aan dit artikel

a. Universitair Pijn Centrum Maastricht, afdeling Anesthesiologie en Pijn geneeskunde, Maastricht Universitair Medisch Centrum, Nederland

b. Medtronic Integrated Health Solutions, Eindhoven, Nederland

c. Care and Public Health Research Institute (CAPHRI), vakgroep Huisartsgeneeskunde, Universiteit Maastricht, Nederland

d. Afdeling Orthopedie, Maastricht Universitair Medisch Centrum, Nederland

systeem te komen waarin duurzame en richtlijnconforme zorg wordt verleend, zijn verschillende organisatorische ingrepen nodig. Een combinatie van overheidsbeleid en financiële steun, samen met het aanmoedigen van klinici en patiënten om weloverwogen keuzes te maken, is essentieel om de juiste zorg te bieden aan degenen die dit het meest nodig hebben.^{8,22,26,27}

Met dit in gedachten ontwikkelde een groep zorgprofessionals van het Maastricht Universitair Medisch Centrum (MUMC+) een nieuw LRP-zorgtraject. Het traject is gebouwd rond een zogeheten 'anderhalvelijnszorg' setting buiten het ziekenhuis, onderdeel van een initiatief van de Provincie Zuid-Limburg om duurzame zorg volgens het triple aim-principe te bevorderen.²⁸ In deze anderhalvelijnszorg setting gericht op LRP, voeren specialisten en gespecialiseerde verpleegkundigen uniforme triage uit om LRP-patiënten toe te wijzen aan de juiste zorgverlener op de juiste plek en om onnodige verwijzingen naar de tweede lijn te voorkomen. In deze studie beschrijven we de ontwikkeling van dit anderhalvelijnszorg traject en

vergelijken we de LRP-gerelateerde zorgconsumptie in de tweede lijn voor en na de implementatie. We veronderstellen dat de implementatie van deze nieuwe route geassocieerd is met een vermindering van LRP-zorg in de ziekenhuisomgeving.

Methode

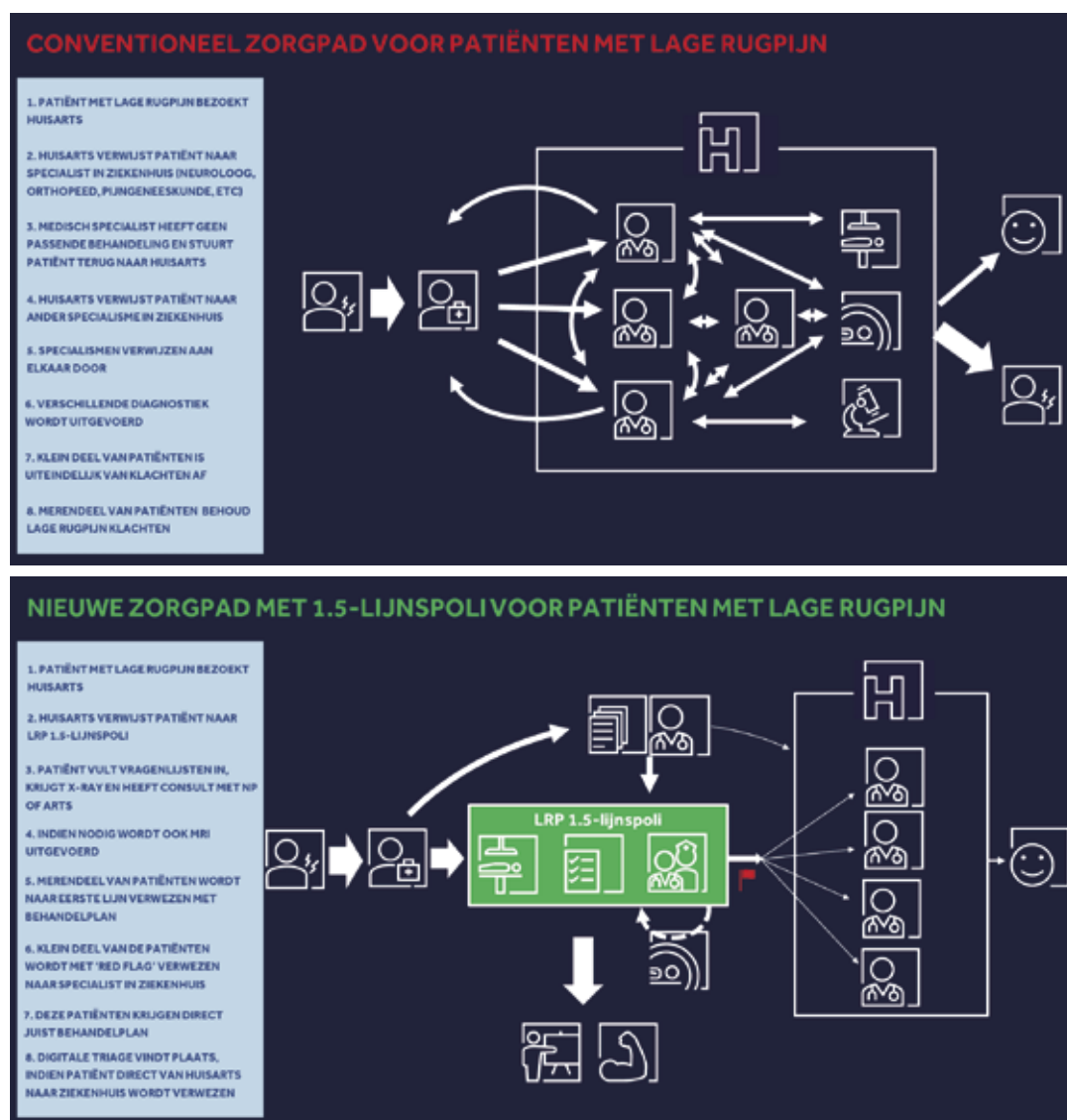
De resultaten van dit voor- en na onderzoek, met behulp van een controlegroep, worden gerapporteerd volgens de Revised Standards for Quality Improvement Reporting Excellence (SQUIRE 2.0).²⁹

Het MUMC+ is een groot, stedelijk universitair medisch centrum, waar jaarlijks meer dan 1.650 nieuwe patiënten met rugpijn worden behandeld, waarvan de overgrote meerderheid van de patiënten wordt doorverwezen naar neurologen, orthopedisch chirurgen en anesthesiologen - pijnspecialisten.

Om het idee van een anderhalvelijnszorg setting voor patiënten met LRP naar de praktijk te vertalen, werd een gestructureerde stapsgewijze aanpak (definieer en meet-

Figuur 1

Beschrijving conventionele en nieuwe zorgpad voor patiënten met lage rugpijn



fase, analysefase, verbeterfase, controlefase) volgens de Lean Six Sigma DMAIC-probleemoplossende methode gehanteerd.³⁰

Definieer en meetfase

Na het definiëren van de projectdoelen en het vormgeven van het projectteam, is eerst de patiënt journey in kaart gebracht om inzichtelijk te maken hoe patiënten met LRP werden doorverwezen, gediagnosticeerd en behandeld in het MUMC+. Daarbij is de techniek van 'process mining' gebruikt om de variatie in dit proces beter te begrijpen.

Analysefase

Tijdens de 'Analysefase' zijn de problemen in het 'huidige LRP-zorgtraject' in kaart gebracht en weergegeven in Figuur 1. (conventioneel zorgproces). In Nederland is de huisarts de poortwachter die patiënten met LRP alleen naar het ziekenhuis mag verwijzen voor consultatie door een specialist volgens bepaalde criteria in de richtlijnen. De specialist besluit vervolgens om de patiënt te behandelen of hem/haar door te verwijzen naar een andere specialist of terug naar de eerste lijn. Er zijn verschillende verbeterpunten geïdentificeerd binnen het conventionele proces, zoals 1) lange tijd tot diagnose sinds eerste bezoek, 2) meerdere consulten door meerdere specialisten, 3) een groot aantal onnodige verwijzingen naar de 2^e lijn. Voor het kwantificeren van de problemen en als achtergrond- en controlecijfers zijn registergegevens uit het ziekenhuisinformatiesysteem gebruikt.

Verbeterfase

Tijdens de 'Verbeterfase' werd aan de hand van een reeks, door het projectteam, geselecteerde verbeteringsmogelijkheden, het toekomstige zorgtraject ontwikkeld (Figuur 1).

Het idee was om een 'anderhalvelijnspoli voor lage rugpijn' (1.5-lijnspoli) op te zetten tussen de eerste- en tweede-lijnzorg waar patiënten in een uniforme multidisciplinaire setting worden gezien vanuit biopsychosociale benadering ondersteund door digitale vragenlijsten (Kwaliteit van Leven, Visueel Analoge Schaal pijnschaal, Pijn Catastrofen Schaal (PCS), Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)), met een verpleegkundige of physician-assistent (PA) die scant op rode vlaggen en overlegt met een specialist. Patiënten zonder rode vlaggen of vermoeden van specifieke lage rugpijn (SLRP) of lumbosacraal-radiculair syndroom worden terugverwezen naar de huisarts met een persoonlijk behandelplan op basis van resultaten uit de biopsychosociale analyse. Patiënten met een vermoeden van SLRP of LSRS krijgen aanvullende beeldvorming of bloedonderzoek en krijgen een vervolgspraak op de

1.5-lijnspoli, of worden direct doorverwezen naar de tweede lijn voor verdere behandeling. Om uniformiteit van diagnostische triage en behandeling te garanderen, worden alle patiënten van de dag besproken binnen een team (verpleegkundige, PA, orthooped en neuroloog/pijnspecialist of anesthesioloog/pijnspecialist).

Samenvattend omvat de '1.5-lijnspoli' een patiëntgerichte, uitgebreide uniforme methode aangepast aan behoeften en verwachtingen van patiënt, zoals (1) holistische zorg via de biopsychosociale benadering, (2) gedeelde besluitvorming, (3) educatie en een gepersonaliseerd behandelplan, (4) kortere tijd tot diagnose en (5) verbeterde toegankelijkheid tot zorg.^{10,32} (Figuur 1).

Controlefase

Tijdens de controlefase zijn protocollen en checklists ingevoerd en zijn zorgprofessionals getraind om protocolair te werken. Om alle betrokken partijen te informeren, is een communicatiecampagne gestart met informatie op maat voor de specifiek betrokkenen hulpverleners, zoals huisartsen en medisch specialisten.

Onderzoeksdesign

Vervolgens is aan de hand van voor- en nameting de implementatie van de 1.5-lijnspoli LRP in de regio Maastricht op basis van geregistreerde gegevens van LRP-zorgconsumptie en patiëntenstroom, geëvalueerd (Figuur 2). Daarnaast zijn de gegevens vergeleken met nationale DBC-registraties (DisData) om te zoeken naar tijdtrends als controle voor maturatie-effecten.³¹ Gegevens uit de nationale DBC-registraties komen exact overeen met onze gegevens, aangezien beiden de incidentie van dezelfde specifieke DBC-diagnoses onderzoeken.

Uitkomstmaten

De volgende uitkomsten voor de evaluatie van de implementatie van de 1.5-lijnspoli zijn gebruikt:

Primaire uitkomstmaat: het verschil in het aandeel onjuist zorggebruik in het ziekenhuis voor en na implementatie.

Secundaire uitkomstmaat: het percentage patiënten dat correct is verwezen (volgens richtlijnen) na consultatie op de 1.5-lijnspoli.

Gegevensverzameling

In de dagelijkse praktijk coderen zorgprofessionals alle ziekenhuisactiviteiten die plaatsvinden met of voor patiënten rondom een bepaalde diagnose direct in het ziekenhuisinformatiesysteem. Alle werkzaamheden binnen een bepaald tijdsbestek voor een bepaalde diagnose worden automatisch gegroepeerd in een DBC. De afdeling financiële controle van het MUMC+ heeft alle LRP-patiënt acti-

Figuur 2

Tijdslijn pre-, tijdens en post-implementatie 1.5-lijnspoli lage rugpijn



Figuur 3

Indeling 'correcte' en 'incorrecte' lage rugpijn zorg

Specialisme	Incorrect Care (IC)		Correct Care (CC)	
	Code	Diagnoses	Code	Diagnoses
ANESTHESIE	89/071	Mech/discogen lg rugkl (psrad)	89/076	Chron neurogene lage rugklacht
			89/075	(Sub)ac neurogen lg rugkl/rad
NEUROLOGIE	30/1204	Pseudorad syndr lumbo-sacr	30/1203	Rad syndr / HNP lumb-thorac
	30/1231	Lumbago	30/1211	Spinale stenose lumbaal
			30/1221	Postlaminectomiesyndroom
ORTHOPEDIE	05/1398	Pijn eci thoracale/lumbale wk	05/1350	Kanaal stenose
	05/1340	Chron aspecifieke lage rugkl	05/1360	HNP thoracale/lumbale wk
			05/1365	Failed back surgery syndroom
			05/1370	Spondylolysis/lithesis
			05/1395	Osteoporotische Inzakking
			05/1301	Arthr/spondylos thora/lumb wk

viteiten en gerelateerde DBC-codes gedurende 2013-2019 uit het systeem gehaald en in een onderzoeksdatabase gezet voor analyses.

'Correcte zorg' en 'Incorrecte zorg'

Alle DBC's zijn gestratificeerd in 'Correcte Zorg (CC)' of 'Incorrecte Zorg (IC)' op basis van een indeling gemaakt door een multidisciplinaire groep van drie ervaren (>10 jaar) specialisten (orthopedisch chirurg, neuroloog-pijnspecialist en een anesthesioloog- pijnspecialist). Een DBC werd geclassificeerd als CC wanneer de bijbehorende diagnose behandeling of diagnose in de tweede lijn rechtvaardigde, zoals specifieke spinale pathologie (diagnose bijv. tumor, infectie) en radiculair syndroom. Alle andere DBC's waren gemarkeerd als IC, wat aangaf dat op basis van de DBC-diagnose geen verdere analyse of behandeling in de tweede lijn werd aanbevolen en daarom werd bestempeld als 'onnodige zorg' (Figuur 3). Gegevens uit de landelijke DBC-database zijn op dezelfde manier gestratificeerd als de ziekenhuisgegevens (MUMC+).

Gegevensanalyse

- Correcte vs Incorrecte DBC's: Het Nederlandse vergoedingssysteem kent 24 diagnosecodes voor LRP, verdeeld over 4 disciplines. Vijf van deze codes werden door een multidisciplinair team bestempeld als 'Incorrect Care' (IC). De overige 19 werden als 'Correct Care' (CC) beschouwd. Alle codes zonder unanieme consensus werden als CC beschouwd (Figuur 3).

- Correcte vs. incorrecte patiënten: Patiënten kunnen in de loop van de tijd meerdere DBC's ontvangen bij een bezoek aan een of meer medische disciplines. Patiënten met minimaal één CC-DBC in hun traject (binnen 12 maanden na hun eerste ziekenhuisactiviteit) worden beschouwd als terecht verwezen naar het ziekenhuis en gedefinieerd als CC-patiënt. Patiënten zonder CC-DBC in hun traject worden gedefinieerd als IC-patiënten.

- Jaren: Het jaar van het eerste (ziekenhuis/1.5-lijns) poli contact van de patiënt definieerde het patiëntjaar. De jaren 2014 tot en met 2018 zijn geanalyseerd. Gegevens uit 2013 zijn gebruikt om patiënten uit 2014 uit te sluiten die in 2013 al in het ziekenhuis waren gezien. Gegevens uit 2019 zijn gebruikt om 12 maanden follow-up mogelijk te maken voor nieuwe patiënten in 2018.

Om de effectiviteit van de triage te evalueren, werden beschrijvende statistieken gebruikt om de totale aantallen en proporties van CC- en IC-patiënten en DBC's in zowel ziekenhuis als de 1.5-lijns poli te beschrijven.

Resultaten

Onnodige zorgconsumptie

Figuur 4 illustreert het gebruik van LRP-zorg in de tweede lijn (MUMC+ en landelijk) tussen 2014 en 2018 uitgedrukt in DBC's, opgesplitst in IC en CC.

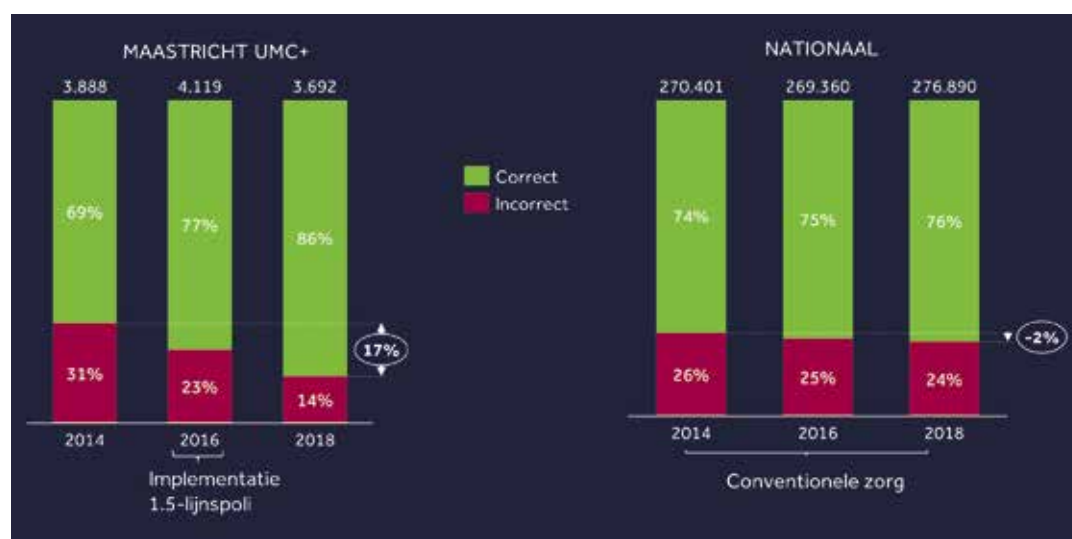
In de jaren 2014 tot 2018 is het aantal IC-DBC's in het MUMC+ met 55% gedaald (1202 vs. 535) en CC-DBC's met 18% gestegen (2686 vs. 3157). Daarmee is het aandeel CC-patiënten gestegen van 69% in 2014 naar 86% in 2018. In dezelfde periode is het aandeel correcte zorg op landelijk niveau slechts met 2% gestegen (van 74% naar 76%).

Uitkomsten Triage 1.5-lijns poli

In 2017 en 2018 werden in totaal respectievelijk 431 en 467 unieke patiënten doorverwezen naar de 1.5-lijns poli. De grote meerderheid (84%) van de patiënten werd terugverwezen naar de eerste lijn zonder doorverwijzing naar de tweede lijn. Van de 16% die naar de tweede lijn werd verwezen, werd 75% correct doorverwezen naar de juiste specialist (CC), terwijl bij 1 op de 4 patiënten een onjuiste doorverwijzing werd vastgesteld (IC). Ook constateerden we dat de triageprestaties van de 1.5-lijns poli goed waren, aangezien de overgrote meerderheid van de patiënten (96%) correct werd doorverwezen naar de eerstelijnszorg of tweedelijnszorg.

Figuur 4

Aandeel 'correcte zorg' in Maastricht UMC+ t.o.v. Nationaal



Discussie

Het doel van deze studie was het beschrijven en evalueren van een innovatief LRP-zorgtraject in een anderhalvelijnszorg setting in vergelijking met conventionele zorg in een ziekenhuisomgeving. Een sterke afname van onnodige ziekenhuisbezoeken voor LRP-patiënten na implementatie van de 1.5-lijnspoli werd aangetoond, terwijl het percentage geïndiceerde ziekenhuisbezoeken toenam.

Verscheidene factoren (organisatorische en inhoudelijke) hebben een essentiële rol gespeeld bij het welslagen van dit nieuwe LRP-traject dat ten goede komt aan patiënten, zorgverleners en de samenleving als geheel. Er was sprake van een intrinsieke motivatie en een gemeenschappelijk doel bij alle betrokken zorgverleners en belanghebbenden die ernaar streefden om laagdrempelig zorg van hoge kwaliteit te bieden via een snel en uniform zorgproces. De provincie Limburg bood financiële ondersteuning en flexibiliteit om praktische belemmeringen op te heffen en transmurale zorgtrajecten mogelijk te maken. Samenwerking in het onderzoeksteam tussen zorgprofessionals en experts in 'operational excellence' heeft geleid tot een efficiënt en duurzaam zorgtraject met verbeterde communicatie tussen zorgprofessionals en naar patiënten toe. Bovendien verschilt de zorg op de 1.5-lijnspoli aanzienlijk van de zorg in een conventionele setting en is deze in overeenstemming met internationale multidisciplinaire richtlijnen.¹⁸⁻¹⁹

Er zijn positieve resultaten op het verminderen van dure ziekenhuisbezoeken en de triagecapaciteit van de 1.5-lijnspoli behaald. Daarbij is gebruik gemaakt van nationale DBC-registraties om te corrigeren voor rijpings-effecten. Aangezien de resultaten tienmaal hoger liggen dan de nationale cijfers, kan worden aangenomen worden dat de resultaten geen algemene trends zijn, maar verband houden met de implementatie van de 1.5-lijnspoli. Vanwege ontbrekende gegevens kan er geen objectieve informatie verstrekt worden over het effect van de 1.5-lijnspoli op onderdeel 'tijd tot diagnose' in vergelijking met de conventionele route. Desalniettemin verwachten we dat

de totale 'tijd tot diagnose' drastisch is afgenomen. In het conventionele proces werden patiënten vaak gezien door meerdere specialisten, met doorverwijzingen binnen en tussen disciplines en kregen ze vaak verschillende diagnoses in de loop van weken, maanden of zelfs jaren. In het nieuwe proces kreeg de overgrote meerderheid van de 'incorrecte' patiënten één afspraak op de 1.5-lijnspoli, waar ze dezelfde dag een diagnose en behandelplan kregen. Wat betreft de 'correcte' patiënten is aangetoond dat deze patiënten vaak direct werden doorverwezen naar de juiste zorgverlener in de tweede lijn.

Dit onderzoek beschrijft de praktische evaluatie en procesbeschrijving van een zorginnovatie. Het gebruikte onderzoeksdesign (voor- nameting) is er een waarvan bekend is dat het gevoelig is voor vertekening.³⁴ De huidige studie heeft dan ook enkele beperkingen die van invloed kunnen zijn op de behaalde resultaten. Desondanks beschouwen onderzoekers deze beperkingen niet als een substantiële bedreiging voor de resultaten van de primaire uitkomstmaten. Alle patiënten die het MUMC+ en 1.5-lijnspoli bezochten voor LRP-consultatie werden geïncludeerd voor analyse, wat selectiebias hoogst onwaarschijnlijk maakt. Toewijzing van een specifieke DBC aan de IC- of CC-groep werd uitgevoerd door een groep experts, onafhankelijk van elkaar, wat het risico op instrumentatiebias verkleinde. De toewijzing was gebaseerd op algemeen aanvaarde multidisciplinaire klinische richtlijnen. Bovendien is de triage van LRP in het algemeen een uitdaging vanwege de sterk wisselende klinische presentaties in deze populatie.³⁴⁻³⁵ Het is daarom onvermijdelijk dat sommige patiënten toch een specialist in de tweede lijn zullen raadplegen, terwijl dit achteraf incorrecte (duurdere) zorg is. Vanwege het pragmatische karakter van de opzet konden patiënten die terugverwezen werden naar de eerste lijn niet op langere termijn gemonitord worden. Er is daarom geen inzicht in het aantal patiënten dat ten onrechte is terugverwezen naar de eerste lijn en/of vervolgens een ander ziekenhuis buiten de regio heeft bezocht. Een sterk punt is dat het effect 10 keer zo groot was als dat van een tijdtrend in een nationaal register in dezelfde periode.

In de nabije toekomst is de verwachting dat de 1.5-lijnspoli voortgezet en versterkt wordt door een grotere betrokkenheid van diverse eerstelijnszorgprofessionals en paramedici. Onderzocht wordt hoe patiëntenvoorlichting en medezeggenschap in de vorm van Samen Beslissen de zorg ten goede kunnen komen en ook of substitutie van zorg mogelijk is. Gedacht wordt aan bijvoorbeeld een traject waarbij opgeleide arts-assistenten, physician-assistants, fysiotherapeuten of huisartsen met interesse in het bewegingsapparaat de triage-activiteiten overnemen. Daarnaast zijn fysiotherapeuten opgenomen in ons netwerk om behandeltrajecten in de eerste lijn te implementeren. Verder wordt geïnvesteerd in het verzamelen van patiëntrelevante uitkomstgegevens over het hele zorgcontinuüm om continue verbetering van zorgmodellen mogelijk te maken en zo de waarde voor patiënten in de regio te vergroten. In overleg met zorgverzekeraars kan mogelijk ook gekeken worden naar nieuwe betalingsmodellen, passend bij 'Value Based Health Care'. Op basis van interesse van enkele andere ziekenhuizen worden de mogelijkheden onderzocht om de 1.5-lijnspoli uit te breiden naar andere regio's.

Conclusie

Na het implementeren van een anderhalvelijnszorg traject voor patiënten met LRP, werd een grote vermindering van onnodige LRP-zorgconsumptie in het ziekenhuis geconstateerd, die 10x de nationale gegevens overtrof. Deze reductie is volgens het onderzoeksteam te danken aan een goede triage en uniformiteit in de '1.5-lijnspoli'. Aanvullend onderzoek is nodig om de (kosten)effectiviteit van de klinische paden voor LRP-patiënten in de eerste lijn longitudinaal te monitoren.

Correspondentieadres

N. de Meij

Afdeling Anesthesiologie en Pijngeneeskunde
Universitair Pijn Centrum Maastricht
afdeling Anesthesiologie en Pijngeneeskunde
Maastricht Universitair Medisch Centrum, Nederland
Postbus: Postbus 5800 | 6202 AZ Maastricht
E-mail: p.de.meij@mumc.nl

Literatuur

1. Froud R, Patterson S, Eldridge S, Seale C, Pincus T, Rajendran D, et al. A systematic review and meta-synthesis of the impact of low back pain on people's lives. *BMC Musculoskelet Disord*. 2014; 15:50.
2. Hoy D, Bain C, Williams G, March L, Brooks P, Blyth F, et al. A systematic review of the global prevalence of low back pain. *Arthritis Rheum*. 2012; 64(6):2028-37.
3. Vos T, Abajobir AA, Abate KH, Abbafati C, Abbas KM, Abd-Allah F, et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990-2013; 2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *The Lancet*. 2017; 390(10100):1211-59.
4. Buchbinder R, van Tulder M, Oberg B, Costa LM, Woolf A, Schoene M, et al. Low back pain: a call for action. *Lancet*. 2018; 391(10137):2384-8.
5. Waddell G. Low back pain: a twentieth century health care enigma. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1996; 21(24):2820-5.
6. Cherklin DC, Deyo RA, Wheeler K, Ciol M. Physician variation in diagnostic testing for low back pain: who you see is what you get. *Arthritis Rheum*. 1994; 37: 15-22.
7. Kale MS, Bishop TF, Federman AD, Keyhani S. Trends in the overuse of ambulatory health care services in the United States. *JAMA Intern Med*. 2013; 173(2):142-8.
8. Kamper SJ, Logan G, Copsey B, Thompson J, Machado GC, Abdel-Shaheed C, et al. What is usual care for low back pain? A systematic review of health care provided to patients with low back pain in family practice and emergency departments. *Pain*. 2020; 161(4):694-702.
9. Traeger AC, Buchbinder R, Elshaug AG, Croft PR, Maher CG. Care for low back pain: can health systems deliver? *Bull World Health Organ*. 2019; 97(6):423-33.
10. Chou L, Ranger TA, Peiris W, Cicuttini FM, Urquhart DM, Sullivan K, et al. Patients' perceived needs for medical services for non-specific low back pain: a systematic scoping review. *PLoS One*. 2018; 13(11):e0204885.
11. Schofield DJ, Shrestha RN, Cunich M, Tanton R, Kelly S, Passey ME, et al. Lost productive life years caused by chronic conditions in Australians aged 45-64 years, 2010-2030. *Med J Aust*. 2015; 203(6):260 e1-6.
12. Low Back Pain and Sciatica in Over 16s: Assessment and Management. National Institute for Health and Care Excellence: Clinical Guidelines. London 2016.
13. Qaseem A, Wilt TJ, McLean RM, Forciea MA, Clinical Guidelines Committee of the American College of P. Noninvasive Treatments for Acute, Subacute, and Chronic Low Back Pain: A Clinical Practice Guideline From the American College of Physicians. *Ann Intern Med*. 2017; 166(7):514-30.
14. Stockkendahl MJ, Kjaer P, Hartvigsen J, Kongsted A, Aaboe J, Andersen M, et al. National Clinical Guidelines for non-surgical treatment of patients with recent onset low back pain or lumbar radiculopathy. *Eur Spine J*. 2018; 27(1):60-75.
15. Almeida M, Saragiotto B, Maher CG. Primary care management of non-specific low back pain: key messages from recent clinical guidelines. *Med J Aust*. 2018; 209(5):235- e1.
16. Lin I, Wiles L, Waller R, Goucke R, Nagree Y, Gibberd M, et al. What does best practice care for musculoskeletal pain look like? Eleven consistent recommendations from high-quality clinical practice guidelines: systematic review. *Br J Sports Med*. 2020; 54(2):79-86.
17. Oliveira CB, Maher CG, Pinto RZ, Traeger AC, Lin CC, Chenot JF, et al. Clinical practice guidelines for the management of non-specific low back pain in primary care: an updated overview. *Eur Spine J*. 2018; 27(11):2791-803.
18. NICE. Low back pain and sciatica in over 16s: assessment and management. National Institute for Health and Care Excellence; 2016. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/NG59>.
19. Van Wambeke P, Desomer A, Alliet L et al. Low back pain and radicular pain: assessment and management. Good Clinical Practice (GCP) Brussels: Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE). 2017.
20. Staal JB, van der Wees PJ, Leijendekkers R, et al. Analyse van richtlijnen voor lage rugpijn met of zonder uitstralende pijn in het been. Scientific Center for Quality of Healthcare (IQ healthcare), Radboudumc. 2019. Available from: <https://www.zorginstituutnederland.nl>.
21. Hartvigsen J, Hancock MJ, Kongsted A, Louw Q, Ferreira ML, Genevay S, et al. What low back pain is and why we need to pay attention. *Lancet*. 2018; 391(10137):2356-67.
22. Foster NE, Anema JR, Cherklin D, Chou R, Cohen SP, Gross DP, et al. Prevention and treatment of low back pain: evidence, challenges, and promising directions. *Lancet*. 2018; 391(10137):2368-83.
23. Flinterman L, Schers, H., Schermer, T. . Behandelings van klachten vanuit de lage rug in de eerste lijn. 15-01-2020 ed. Utrecht: NIVEL; 2019.
24. Itz CJ, Ramaekers BL, van Kleef M, Dirksen CD. Medical specialists care and hospital costs for low back pain in the Netherlands. *Eur J Pain*. 2017; 21(4):705-15.
25. Scott NA, Moga C, Harstall C. Managing low back pain in the primary care setting: the know-do gap. *Pain Res Manag*. 2010; 15(6):392-400.
26. Slade SC, Kent P, Patel S, Bucknall T, Buchbinder R. Barriers to Primary Care Clinician Adherence to Clinical Guidelines for the Management of Low Back Pain: A Systematic Review and Metasynthesis of Qualitative Studies. *Clin J Pain*. 2016; 32(9):800-16.
27. Croft P, Sharma S, Foster NE. Primary care for low back pain: we don't know the half of it. *Pain*. 2020; 161(4):663-5.
28. Van Hoof SJM, Kroese MEAL, Spreeuwenberg MD, et al. Substitution of hospital care with primary care: defining the conditions of Primary Care Plus. *International Journal of Integrated Care*. 2016; 16(1):1-11. doi: 10.5334/ijic.2021

29. Ogrinc G, Davies L, Goodman D, et al. SQUIRE 2.0 (Standards for Quality Improvement Reporting Excellence): revised publication guidelines from a detailed consensus process. *BMJ Qual Saf* 2016; 25(12):986-92.
30. Shankar R. *Process improvement. Using Six Sigma. A DMAIC guide*, Wisconsin: ASQ Quality Press; 2009.
31. Nederlandse Zorgautoriteit. *Open data van de Nederlandse Zorgautoriteit* [internet]. *OpenDisdata*. 2020 [cited 10 december 2020]. Available from: <https://www.opendisdata.nl/>
32. Kiel S, Raus C, Sierocinski E, et al. Concordance of patient beliefs and expectations regarding the management of low back pain with guideline recommendations – a cross-sectional study in Germany. *BMC Family Practice*. 2020; 21.
33. Ho AMH, Phelan R, Mizubuti GB, et al. Bias in Before-After Studies: Narrative Overview for Anesthesiologists. *Anesth Analg*. 2018; 126(5):1755-62.
34. Bardin LD, King P, Maher CG. Diagnostic triage for low back pain: a practical approach for primary care. *Med J Aust*. 2017; 206(6):268-73.
35. Traeger A, Buchbinder R, Harris I, Maher C. Diagnosis and management of low-back pain in primary care. *CMAJ*. 2017; 189(45):E1386-E95.

De eerste stappen in de richting van een gepersonaliseerde benadering voor de behandeling van pijn

Samenvatting van de thesis: Alternatives for pain, approaches towards personalized pain management

Dr. T. van de Donk¹

Samenvatting

Het doel van deze thesis is om nieuwe farmacologische interventies en behandelstrategieën voor chronische pijn te beschrijven. Het eerste deel van deze thesis laat zien dat de werkzaamheid van de μ -opioaat receptor agonist en noradrenaline heropname inhibitor; tapentadol, voor de behandeling van chronische pijn, het meest effectief is bij patiënten met specifieke fenotypen. Dit benadrukt het belang van het fenotyperen van patiënten. Op deze manier kan een gedetailleerd beeld van verschillende aspecten (zoals de betrokkenheid van faciliterende versus inhiberende banen) van het pijnsyndroom verkregen worden, zonder kennis te hebben van het onderliggende mechanisme of het ziektebeeld waar de pijn in eerste instantie door ontstaan is. Verder beschrijft deel 1 van deze thesis dat behandeling met de niet-conventionele behandeloptie, i.e. cannabis, potentie heeft. Alhoewel de werkzaamheid in de studiepopulatie beperkt is. Deel 2 van dit proefschrift richt zich op de behandeling van acute pijn doormiddel van toediening van sublinguaal sufentanil en een niet-opiaat alternatief; waterijs. Beiden zijn effectief en zouden onderdeel uit kunnen maken van de multimodale aanpak van acute pijn.

Abstract

This thesis aims to describe certain novel approaches and pharmacological interventions in the treatment of acute and chronic pain. Part 1 demonstrates that the efficacy of the μ -opioid receptor agonist and noradrenaline reuptake inhibitor tapentadol in the treatment of chronic pain is highest in specific patient phenotypes. This highlights the importance of patient phenotyping to get a detailed indication of the characteristics of the different aspects of the pain syndrome (such as involvement and activity of excitatory versus inhibitory pathways) without the need for knowledge of underlying mechanisms or related illnesses. Additionally, Part 1 demonstrates that treatment with the non-conventional treatment option cannabis shows potential but efficacy in the chosen patient population was limited. Part 2 is designated to treatment of acute pain with sublingual sufentanil and a non-opioid alternative option (ice popsicle). Both show efficacy and seem possible alternatives as part of the multimodal therapy of acute pain.

Inleiding

In de westerse wereld is pijn de meest voorkomende reden om een arts te consulteren.¹ De 'International Association of the Study of PAIN (IASP) definieert pijn als een onplezierige, sensorische en emotionele ervaring die gepaard gaat met feitelijke of mogelijke weefselbeschadiging of die beschreven wordt in termen van een dergelijke beschadiging.² Pijn kan worden geclassificeerd als nociceptief, neuropatisch of een combinatie van nociceptief en neuropatisch. Nociceptieve pijn is het meest voorkomende type en komt voort uit schade aan weefsel ofwel

niet-zenuw weefsel. Patiënten klagen over een scherpe, intense pijn, gerelateerd aan beweging en belasting. In tegenstelling tot neuropatische pijn, waarbij patiënten een ander soort pijn ervaren als gevolg van een laesie in zenuw weefsel. Deze pijn wordt omschreven als brandend, tintelend en schietend.³ Pijn wordt verder onderverdeeld in acuut en chronisch. Acute pijn is een normale fysiologische respons op een chemische, thermische of mechanische stimulus door bijvoorbeeld trauma of chirurgie. De fysiologische termijn van wondgenezing bedraagt 3 maanden, wanneer deze termijn wordt overschreden en de biologische functie van pijn verloren gaat is er sprake van chronische pijn. Wanneer pijn blijft aanhouden terwijl het onderliggende proces is genezen, dient pijn te worden gezien als een ziekte in plaats van een symptoom.⁴ In Nederland lijdt ongeveer 20% van de volwassen populatie aan matig tot ernstige chronische pijn, wat een grote impact heeft op het psychisch en emotioneel functioneren van deze patienten.⁵

De transitie van acute pijn naar chronische pijn; het proces van chronificatie, is uitgebreid onderzocht in de afgelopen decennia. Langdurige blootstelling aan acute pijn kan resulteren in perifere en/of centrale sensitisatie en reorganisatie van neurale cellen wat uiteindelijk leidt tot hyperexcitatie als reactie op pijnlijke stimuli.^{6,7,8} Bovendien leiden veranderingen in het endogene pijn modulatie systeem tot het verlies van pijninhibitie processen.⁹ Met als gevolg een disbalans tussen pijn versterking en pijninhibitie, wat resulteert in chronische pijn.^{10,11}

Pijn behandeling

Initieel wordt pijn farmacologisch behandeld volgens de drie stappen tellende pijnladder van de World Health Organization met niet-opiaten zoals paracetamol en 'non-steroidal inflammatory drugs' (NSAIDs) als de eerste stap, zwakke opiaten zoals tramadol als de tweede stap en sterke opiaten als de derde stap.¹² Deze farmacologische middelen worden voornamelijk gebruikt voor de behandeling van nociceptieve pijn. De belangrijkste behandelingen voor neuropatische pijn omvatten anti-depressiva (amitriptyline, duloxetine), gabapentinoiden (pregabalin, gabapentine) en opiaten.

De behandeling van chronische pijn is moeilijk. Vaak zijn farmacologische behandelopties beperkt door lage effectiviteit en het optreden van bijwerkingen. De behandeling wordt gestart op basis van een trial-and-error benadering met een a priori kans van slagen van ongeveer 30% per

1. Arts-assistent anesthesiologie, Leiden Universitair Medisch Centrum

behandelmodaliteit.¹³ Door beperkte beschikbaarheid van behandelopties, worden chronische pijn patiënten regelmatig behandeld met opiaten. Met als gevolg dat het aantal patiënten dat chronisch opiaten gebruikt de afgelopen decennia enorm is gestegen.¹⁴ Deze zorgwekkende toename van chronisch opiaat gebruikers wereldwijd heeft grote consequenties, met name in de Verenigde Staten waar vele patiënten overlijden als gevolg van opiaat geïnduceerde ademdepressie.¹⁵ Aangezien de huidige farmacologische behandelopties vaak onvoldoende analgesie induceren, is er een grote behoefte aan de ontwikkeling van nieuwe behandelmodaliteiten. Daarnaast is het noodzakelijk om, door middel van kwantitatief sensorische testen, patiënten te fenotyperen en te stratificeren in duidelijk beschreven subgroepen gebaseerd op sensorische profielen. Hiermee kunnen we onze kennis over fysiologische processen van verschillende typen pijn en de mogelijkheid tot het individualiseren van behandelingen uitbreiden.

Onderzoeksvragen in dit proefschrift:

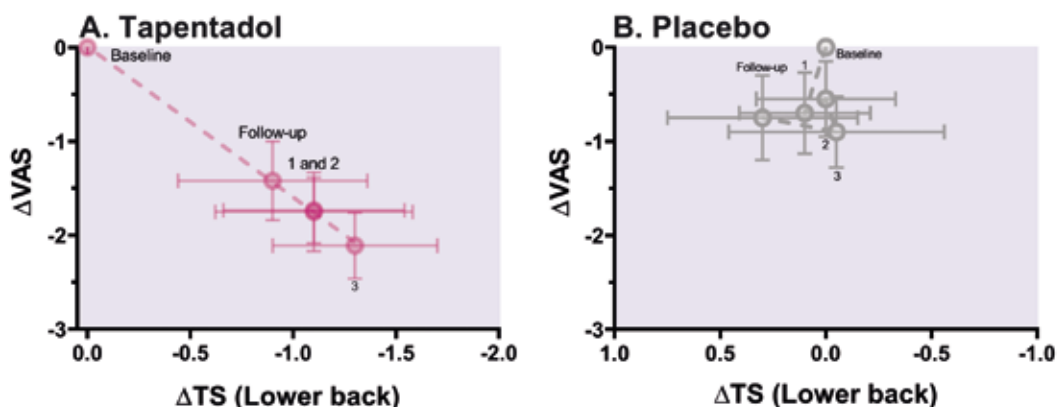
1. Welke fenotypen van het endogene pijn modulatie systeem kunnen onderscheiden worden in chronische lage rugpijn patiënten en is het analgetische effect van tapentadol gerelateerd aan een verandering in dit endogene pijn modulatie systeem?
2. Induceert behandeling met tapentadol een toename van pijninhibitie en is deze verbetering in inhibitie geassocieerd met het pijnstillende effect van tapentadol in patiënten met fibromyalgie? Wat is de voorspellende waarde van de cornea zenuwvezelstaat op de behandelrespons van tapentadol?
3. Wat is het analgetische effect van cannabis van farmaceutische kwaliteit toegediend via inhalatie bij patiënten met fibromyalgie?
4. Wat is de toepassing van het 'patiënt-gecontroleerd handeld sufentanil sublinguaal tablet systeem' voor de behandeling van matige tot ernstige postoperatieve pijn?
5. Wat is het effect van waterijs op postoperatieve pijn na electieve laparoscopische cholecystectomie?

Resultaten vraag 1: Welke fenotypen van het endogene pijn modulatie systeem kunnen onderscheiden worden in chronische lage rugpijn patiënten en is het analgetische effect van tapentadol gerelateerd aan een verandering in dit endogene pijn modulatie systeem?

In de literatuur zijn veel verschillende fenotypen van het endogene pijn modulatie systeem beschreven. Binnen de populatie van patiënten met chronische lage rugpijn (CLRP) zijn deze fenotypen echter nog nauwelijks onderzocht. In het eerste deel van deze studie is de aanwezigheid van 'conditioned pain modulation' (een maatstaf voor centrale pijninhibitie, CPM), 'temporal summation' (een maatstaf voor pijn facilitatie) en 'offset analgesia' (een meting van temporale filtering van nociceptie) geëvalueerd in 53 CLRP patiënten. De testen zijn uitgevoerd op een pijnlijke en een niet pijnlijke plek op het lichaam (lage rug vs. onderarm). Globaal gezien hebben patiënten met CLRP een ander endogeen pijn modulatie fenotype dan gezonde personen. Bij de meerderheid van de proefpersonen (87%) is aangetoond dat er sprake is van verlies van centrale inhibitie en segmentaal is 'temporal summation' verhoogd en 'offset analgesia' op de rug verlaagd. Voor het tweede deel van deze studie zijn veertig CLRP patiënten met abnormale CPM gerandomiseerd om gedurende drie maanden behandeld te worden met tapentadol of placebo. Gedurende deze behandelperiode werd het effect van tapentadol op het endogene pijn modulatie systeem en het analgetische effect maandelijks onderzocht. De resultaten toonden aan dat tijdens behandeling de pijnintensiteit significant meer was afgenomen bij de patiëntengroep behandeld met tapentadol, ten opzichte van de placebogroep (tapentadol -19.5 ± 2.1 mm versus placebo -7.1 ± 1.8 , $p = 0.025$). Daarnaast was pijn facilitatie op de lage rug verminderd bij de met tapentadol behandelde patiënten (tapentadol -0.94 ± 1.9 versus placebo 0.01 ± 1.5 , $p = 0.020$). Bovendien was de reductie in pijn facilitatie gecorreleerd aan de mate van analgesie geïnduceerd door tapentadol ($p < 0.001$) (zie Figuur 1). Deze data geeft weer dat het endogene pijn systeem mogelijk gebruikt kan worden als biomarker voor farmacologische behandeling van CLRP, wat een geïndividualiseerde behandeling mogelijk maakt.

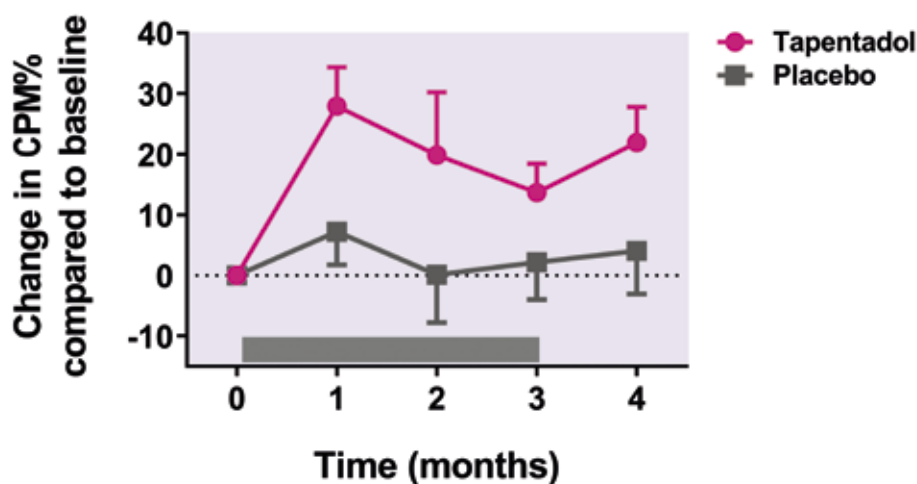
Figuur 1

Correlatie tussen de temporale summatie respons op de lage rug en spontane pijn scores na behandeling met tapentadol (A) en placebo (B). Een significante correlatie werd geobserveerd in de met tapentadol behandelde patiënten ($r^2 = 0.99$, $P < 0.001$). Geen correlatie werd geobserveerd na behandeling met placebo ($r^2 = 0.06$, $P = 0.695$). De getallen in de grafiek geven de behandel maand weer. Δ VAS, delta visueel analoge schaal, Δ TS delta temporale summatie.



Figuur 2

Veranderingen in de CPM respons relatief aan de baseline voor, tijdens en na behandeling met tapentadol (roze) of placebo (grijs). Een significant behandel effect op CPM werd geobserveerd in de tapentadol groep in vergelijking tot de placebo groep ($p = 0.042$). De grijze balk geeft de behandel periode weer. Data zijn weergegeven als gemiddelden en de $\pm$ SEM. CPM, geconditioneerde pijn modulatie.



Resultaten vraag 2: Induceert behandeling met tapentadol een toename van pijninhibitie en is deze verbetering in inhibitie geassocieerd met het pijnstillende effect van tapentadol in patiënten met fibromyalgie? Wat is de voorspellende waarde van de cornea zenuwvezelstaat op de behandelrespons van tapentadol?

Chronische pijn is geassocieerd met veranderingen in het endogene pijn modulatie systeem. Dit endogene pijn modulatie systeem heeft als functie pijn te inhiberen of te faciliteren. Over fibromyalgie patiënten is bekend dat een deel van deze patiënten een verminderde pijninhibitie heeft. Behandeling met tapentadol zou mogelijk het endogene pijn modulatie systeem deels kunnen herstellen en de inhibitie van pijn kunnen verbeteren. Een verbetering van pijninhibitie zou mogelijkwijs kunnen leiden tot meer analgesie. In deze studie werd het vermogen van tapentadol om 'conditioned pain modulation' te verbeteren en om pijnstilling te induceren onderzocht bij patiënten met fibromyalgie. Veertig fibromyalgie patiënten met een abnormale CPM respons werden gerandomiseerd, om behandeling te ontvangen met tapentadol of placebo gedurende drie maanden. De cornea zenuw vezel staat is gekwantificeerd door middel van cornea confocaal microscopie (CCM), om zo zenuw vezel pathologie aan te tonen en om de voorspellende waarde van CCM op de behandelrespons te onderzoeken. De CPM response verbeterde significant gedurende, en na behandeling met tapentadol; gemiddeld werd een toename geobserveerd van $20.5 \pm 12.5\%$ in de tapentadol groep vergeleken met $3.0 \pm 11.2\%$ in de placebogroep (overall effect $p = 0.042$) (zie Figuur 2). Geen behandel effect werd geobserveerd voor de absolute pijnscores, hoewel de pijn responder ratio beter is bij de met tapentadol behandelde patiënten. Pijnstilling ($\geq 30\%$ reductie in pijnscore) kon voorspeld worden middels de aanwezigheid van een normale cornea zenuw vezel staat ($p = 0.035$). Patiënten met een abnormale cornea zenuwvezel staat ervoeren geen analgetisch effect van tapentadol, ondanks een verbeterde CPM response. Deze data laten zien dat in chronische pijn patiënten met fibromyalgie, tapentadol endogene pijninhibitie

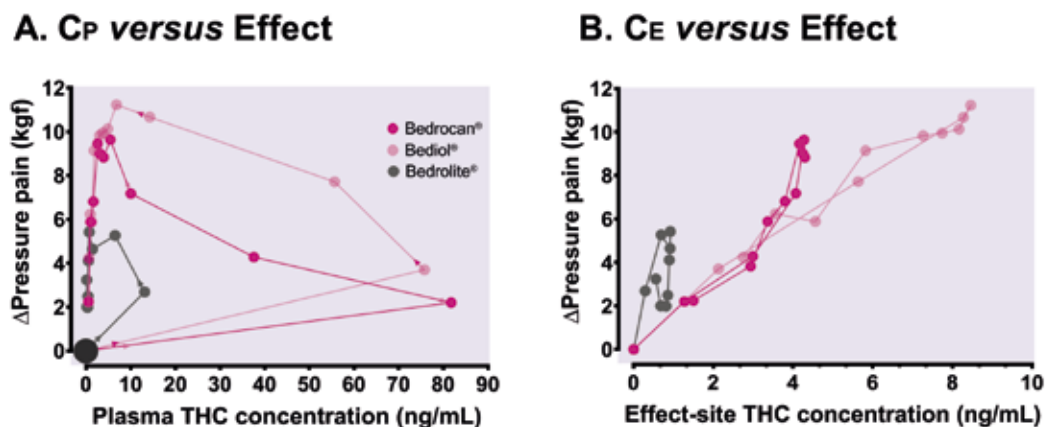
verbetert en dat deze verbetering zich vertaalt in analgesie, maar alleen in patiënten met een normale cornea zenuwvezels staat.

Resultaten vraag 3: Wat is het analgetische effect van cannabis van farmaceutische kwaliteit toegediend via inhalatie bij patiënten met fibromyalgie?

In de huidige opiaat epidemie is er een grote behoefte aan alternatieven voor opiaten voor de behandeling van chronische pijn. Een alternatief kan gevonden worden in de chemicaliën van de cannabis plant, waarvan cannabinoiden het actieve bestanddeel zijn. Δ^9 -tetrahydrocannabinol (THC) en cannabidiol (CBD) zijn de meest onderzochte cannabinoden. THC induceert verschillende effecten zoals verandering in cognitie en motorfunctie, analgesie en psychotrope effecten (drug high). CBD heeft een effect op de gemoedstoestand en cognitie, daarnaast stimuleert het de vanilloïd receptor type 1 met vergelijkbare effecten als capsaïcine.^{16,17,18,19} Om het effect van THC en CBD op analgesie te onderzoeken ontvingen twintig fibromyalgie patiënten vier typen cannabis van farmaceutische kwaliteit in verschillende concentraties Δ^9 -tetrahydrocannabinol (THC) en cannabidiol (CBD): Bedrocan® (22.4 mg THC, < 1 mg CBD); Bediol® (13.4 mg THC, 17.8 mg CBD); Bedrolite® (18.4 mg CBD, < 1 mg THC); en een placebo zonder THC of CBD. Na een eenmalige inhalatie werden gedurende drie uur THC en CBD plasmaconcentraties, druk- en elektrische pijndrempels, spontane pijnscores en 'drug high' gemeten. De typen cannabis met THC veroorzaakten een significant hogere druk pijndrempel vergeleken met placebo ($p < 0.01$). Geen van de behandelingen liet een groter effect zien dan placebo op de elektrische pijntesten en op spontane pijnscores. Echter ervoeren meer patiënten een reductie van 30% in spontane pijn na behandeling met Bediol vergeleken met behandeling met placebo ($p = 0.01$). Daarnaast bleek dat de spontane pijnscores negatief zijn gecorreleerd aan de mate van 'drug high'. Dit wijst erop dat 'drug high' een belangrijke rol speelt in de perceptie van analgesie ver-

Figuur 3

(A) Plasma THC concentratie (CP) versus de verandering in de druk pijn drempelwaarde na behandeling met Bedrocan (donker roze), Bediol (licht roze), Bedrolite (grijs). De pijlen geven de richting van het effect aan met als startpunt de grijze cirkel. (B) De geschatte steady-state van de effect-site (CE) concentratie versus de verandering in de druk pijn drempelwaarde na behandeling met de drie actieve cannabis behandelingen. THC, tetrahydrocannabinol.



oorzaakt door cannabis. Uit de plasmabepalingen bleek dat CBD de plasmaconcentratie van THC verhoogt, maar het door THC geïnduceerde analgetische effect verlaagt. Dit is indicatief voor een interactie tussen CBD en THC, welke een synergistisch effect heeft op de farmacokinetiek en een antagonistisch effect op de farmacodynamiek (zie Figuur 3). Concluderend laten deze resultaten zien dat in een gecontroleerde experimentele setting het analgetische effect enkel aanwezig is bij de THC bevattende cannabis varianten en dat dit analgetische effect enkel is geobserveerd in het uitgelokte druk pijnmodel.

Resultaten vraag 4: Wat is de toepassing van het 'patiënt-gecontroleerd handheld sufentanil sublinguaal tablet systeem' voor de behandeling van matige tot ernstige postoperatieve pijn, een literatuur onderzoek?

Sufentanil is een potent analgeticum wat zeer snel de bloed hersenbarrière passeert en selectief centrale μ -opiat receptoren activeert. Het 'patiënt-gecontroleerd handheld sufentanil sublinguaal tablet systeem' (SSTS) omvat een in de hand te houden dispenser met sufentanil tabletten en een radiofrequent label. De dispenser bevat sufentanil tabletten van 15 μ g welke sublinguaal worden afgegeven. Elke twintig minuten kan de patiënt zichzelf één tablet toedienen door het apparaat te activeren via een radiofrequent label, welke op de duim van de patiënt is bevestigd. De effectiviteit en veiligheid van het systeem is bevestigd in meer dan 600 patiënten in een beperkt aantal studies. Gebaseerd op het farmacokinetische profiel concluderen wij dat sufentanil geschikt is voor de transmucosale route, vanwege de snelle onset, afwezigheid van actieve metabolieten en het lage distributievolume. Sublinguaal sufentanil zorgt voor effectieve pijnstilling en staat toe dat patiënten in controle zijn over hun eigen pijnstilling en mobiliteit in de vroege postoperatieve fase. Meer onafhankelijke studies zijn noodzakelijk om te bepalen in welke mate dit systeem toepasbaar is naast de huidige vormen van postoperatieve pijnstilling.

Resultaten vraag 5: Wat is het effect van waterijs op postoperatieve pijn na electieve laparoscopische cholecystectomie?

Chirurgische procedures gaan vrijwel altijd gepaard met acute postoperatieve pijn. De behandeling van deze postoperatieve pijn behoort tot een van de taken van de anesthesioloog en berust met name op een multimodale farmacologische aanpak. Niet farmacologische behandelingen van postoperatieve pijn (muziektherapie, lokale behandeling met een ijszak of transcutane elektrische zenuw stimulatie) staan veelal genoemd in richtlijnen, maar worden in de praktijk niet routinematig gebruikt, waarschijnlijk door gebrek aan wetenschappelijk bewijs voor hun effectiviteit.^{20,21} Studies bij jonge kinderen hebben aangetoond dat orale toediening van zoete stoffen als sucrose of glucose een kalmerende en analgetische werking heeft tijdens matig pijnlijke procedures.^{22,23}

Wij onderzochten of ook bij volwassenen de toediening van glucose – in de vorm van een waterijsje – effectief is voor de behandeling van pijn. Hiervoor werden honderd patiënten die gepland stonden voor een electieve laparoscopische cholecystectomie gerandomiseerd om waterijs of geen behandeling te ontvangen na aankomst op de verkoeverkamer. De analgesie behoefte (opiat en niet-opiat), pijnscores en de aanwezigheid van misselijkheid en braken werden geregistreerd gedurende de eerste 24 uur na de operatie. De pijnscores op de verkoeverkamer verschilden niet tussen de patiëntengroepen ($p = 0.11$). De consumptie van waterijs resulteerde in een significant lagere opiat behoefte vergeleken met patiënten die geen waterijs hadden gekregen (cumulatieve piritramide dosis: 4.9 (SD 4.2) vs. 6.6 (SD 4.0) mg; $p = 0.04$). Daarnaast kregen de patiënten die geen waterijs ontvingen meer additieve niet-opiat analgetica toedienend dan de patiënten die wel waterijs kregen (31% vs 10%; $p = 0.01$). Er werden geen verschillen tussen de twee behandelgroepen gevonden in de aanwezigheid van misselijkheid en braken, pijnscores en analgetica behoefte in de eerste vierentwintig uur postoperatief. Deze data tonen aan dat de consump-

tie van waterijs de postoperatieve opiaat en niet-opiaat analgetica behoefte verminderd op de verkoeverkamer na laparoscopische cholecystectomie.

Discussie

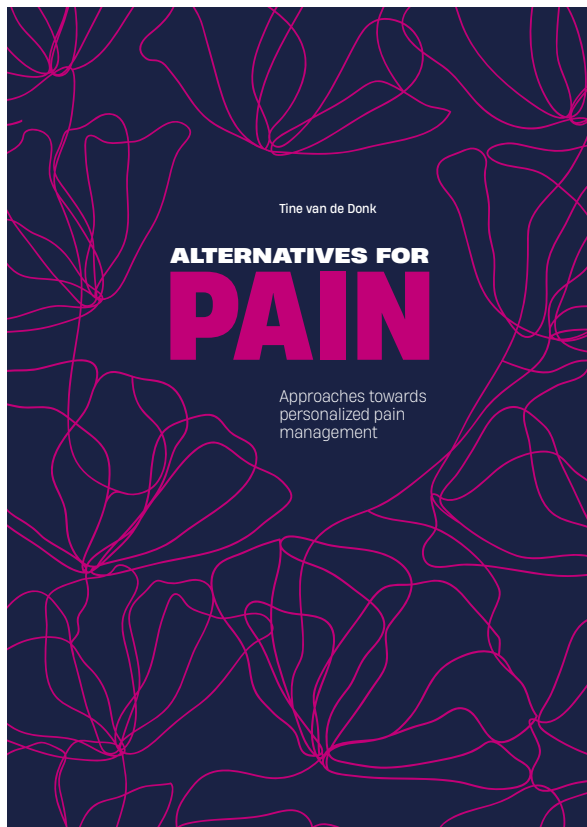
Pijn, zowel acuut als chronisch, komt veel voor en adequate behandeling blijft één van de meest belangrijke uitdagingen van deze tijd. In het bijzonder met het oog op de COVID-19 pandemie, aangezien de verwachting is dat er een grote toename zal zijn in post-IC gerelateerde pijnsyndromen. Met betrekking tot acute pijn, laat een enquête onder post-chirurgische patiënten zien dat 80% van de patiënten pijn heeft meegemaakt in de postoperatieve periode, een meerderheid van deze patiënten gaf aan dat het hierbij ging om matige of ernstige tot extreme pijn.²⁴ In mei 2019 is chronische pijn door de World Health Organization aan de 'new international classification of diseases' (ICD-11) toegevoegd, wat het belang van dit grootschalige probleem onderstreept. Ongeveer 20% van de Europese populatie heeft chronische pijn wat een enorme impact heeft op het dagelijks leven. Patiënten met chronische pijn hebben een verhoogd risico op depressie, verminderde kwaliteit van leven en meer sociaaleconomische problemen doordat zij niet of beperkt in staat zijn om te werken.^{25,26} Internationale richtlijnen raden een multimodale en multidisciplinaire aanpak aan voor de behandeling van pijn, dit houdt in dat er een combinatie gezocht dient te worden van verschillende farmacologische behandelingen in combinatie met psychologische en sociologische ondersteuning.²⁷

De meest belangrijke uitdaging in de behandeling van chronische pijn, betreft de afwezigheid van efficiënte behandelopties. Gerandomiseerde placebo gecontroleerde studies naar de effectiviteit van farmacologische interventies laten matige resultaten zien, waarschijnlijk door beperkt effect van de medicatie, grote placebo respons, heterogene diagnostische criteria en door het slecht fenotyperen van patiënten.²⁸ Bovendien is de dagelijkse farmacologische behandeling regelmatig onvoldoende toereikend. Alhoewel sommige behandelopties pijnstilling teweeg brengen, is dit vaak slechts het geval in een minderheid van patiënten. Zonder evidence-based medicine en gevalideerde strategieën, blijft behandeling van chronische pijn gebaseerd op een "trial and error benadering". Volgens de hedendaagse richtlijnen is farmacologische therapie de basis van chronische pijn behandeling. Een belangrijk onderdeel van farmacologische behandeling is, het handhaven van de balans tussen effectieve therapie en acceptabele bijwerkingen. Deze balans is binnen de huidige behandelstrategieën vaak niet in evenwicht. Behandeling met paracetamol is bijvoorbeeld regelmatig onvoldoende effectief en non-steroïde anti-inflammatoire geneesmiddelen (NSAIDs) zoals ibuprofen of diclofenac kunnen beperkt toegepast worden in verband met bijwerkingen.^{29,30} Sommige anti-epileptica en antidepressiva zijn matig effectief voor de behandeling van chronische neuropathische pijn, maar ook deze middelen zijn geassocieerd met bijwerkingen zoals duizeligheid, slaperigheid en een droge mond.³¹ Bijvoorbeeld het 'number needed to treat' (pijn reductie van minstens 50%, NNT) voor anti-epileptica varieert van 7.2 voor gabapentine tot 7.7 voor pregabaline, met 'numbers needed to harm' (NNH) van 29 en 13.9.²⁸ Antidepressiva bleken effectief vanwege het positieve effect op stemming en angst, aangezien

chronische pijn regelmatig gepaard gaat met depressie en spanningen. Sterke opiaten geven op korte termijn pijnverlichting, maar zijn geassocieerd met het risico op ernstige bijwerkingen zoals respiratoire depressie, misbruik en verslaving.³²

Om het behandel-effect te verbeteren en de kans op bijwerkingen te doen verkleinen, worden er verschillende nieuwe farmacologische interventies onderzocht. Een voorbeeld van een nieuwe behandel modaliteit is, medicinale cannabis. De populariteit van medicinale cannabis neemt sterk toe vanwege de veel belovende resultaten gerapporteerd door chronische pijn patiënten.³³ Sinds de identificatie van een endogeen cannabinoid systeem gelijkwaardig aan het endogeen opiaat systeem zijn ook onderzoekers geïnteresseerd geraakt in de potentieel analgetische effecten van cannabis. Cannabinoid receptoren komen tot uiting op neuronen en immuun cellen en mede hierdoor wordt gedacht dat het endocannabinoid systeem mogelijk betrokken kan zijn bij het controleren van chronische pijn.³⁴ In de studie hierboven beschreven laten we zien dat een eenmalige inhalatie van delta-9-tetrahydrocannabinol (THC) spontane pijn in fibromyalgie patiënten vermindert (alhoewel niet meer dan placebo), met slechts minimale bijwerkingen naast het gevoel van high zijn. Aangezien onderzoek van goede kwaliteit naar het analgetische effect en de veiligheid van cannabis ontbreekt, dienen er meer studies uitgevoerd te worden om te bepalen of cannabis daadwerkelijk succesvol toegepast kan worden voor de behandeling van chronische pijn. Andere nieuwe behandelopties focussen op het reduceren van bijwerkingen van reeds bestaande therapieën. Bijvoorbeeld tapentadol, dit is een pijnstiller met een duaal werkingsmechanisme. Tapentadol is een agonist van de μ -opiaat receptor en een noradrenaline heropname remmer. Het analgetische effect van tapentadol is vergelijkbaar met het effect van oxycodon, het risico op bijwerkingen zoals misselijkheid, braken, obstipatie en respiratoire depressie zijn echter kleiner bij behandeling met tapentadol dan met oxycodon.^{35,36} Andere ontwikkelingen focussen op het ontwerpen van middelen welke bijwerkingen antagoneren met behoud van het analgetisch effect. Dergelijke middelen omvatten ampakines en serotonine agonisten welke de centrale aansturing van respiratie verbeteren om zo opiaat geïnduceerde respiratoire depressie te reduceren.^{37,38,39}

Farmacologische interventies laten een grote inter-patiënt variabiliteit zien. Om deze reden is het belangrijk dat de optimale behandeling van individuele patiënten wordt bepaald om zo de klinische behandeling te verbeteren. Patiënt stratificatie middels kwantitatief sensorisch testen, profileren van het endogene pijn systeem, cornea confocaal microscopie en vragenlijsten wordt veelvuldig gebruikt om het effect van behandeling te voorspellen.^{40, 41,42,43} Eerder werd een aanpak beschreven waarbij het endogene pijnstillingsstelsel en de cornea zenuwvezel staat het analgetische effect van tapentadol kunnen voorspellen. Dit impliceert dat voorspellende fenotyperende strategieën resulteren in een kortere tijd tot effectieve behandeling en een hogere patiënttevredenheid. Derhalve stel ik voor dat pijnonderzoek zich in de toekomst dient te richten op, het verbeteren van op fenotype gebaseerde farmacologische interventies.



Correspondentieadres

Dr. T. van de Donk
Arts-assistent anesthesiologie
Leiden Universitair Medisch Centrum
Albinusdreef 2
2333 ZA Leiden
E-mail: t.van_de_donk@lumc.nl
+31715266046

Referenties

- Dahlhamer J, Lucas J, Zelaya C, Nahin R, Mackey S, DeBar L, Kerns R, von Korff M, Porter L, Helmick C. Prevalence of chronic pain and high-impact chronic pain among adults – United States, 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2018; 67:1001-6.
- <https://www.iasp-pain.org/education/content.aspx?ItemNumber=1698#Neuropathicpain>
- Baron R, Binder A, Wasner G. Neuropathic pain: diagnosis, pathophysiological mechanisms, and treatment. *Lancet Neurol*. 2010 Aug;9(8):807-19.
- Baron R, Binder A, Wasner G. Neuropathic pain: diagnosis, pathophysiological mechanisms, and treatment. *Lancet Neurol*. 2010; 9:807-19.
- Bekkering GE, Bala MM, Reid K, Kellen E, Harker J, Riemsma R, et al. Epidemiology of chronic pain and its treatment in The Netherlands. *The Netherlands journal of medicine*. 2011; 69(3):141-53.
- Voscopoulos C, Lema M. When does acute pain become chronic? *BJA: British Journal of Anaesthesia*. 2010; 105(suppl_1):i69-i85.
- Ossipov MH, Morimura K, Porreca F. Descending pain modulation and chronification of pain. *Curr Opin Support Palliat Care*. 2014 Jun;8(2):143-51.
- Borsook D, Youssef AM, Simons L, Elman I, Eccleston C. When pain gets stuck: the evolution of pain chronification and treatment resistance. *Pain*. 2018 Dec;159(12):2421-36.
- Lewis GN, Rice DA, McNair PJ. Conditioned pain modulation in populations with chronic pain: a systematic review and meta-analysis. *J Pain*. 2012 Oct;13(10):936-44. doi: 10.1016/j.jpain.2012.07.005. Epub 2012 Sep 13.
- Ossipov MH, Dussor GO, Porreca F. Central modulation of pain. *J Clin Invest*. 2010 Nov;120(11):3779-87.
- Yarnitsky D. Role of endogenous pain modulation in chronic pain mechanisms and treatment. *Pain*. 2015 Apr;156 Suppl 1:S24-S31.
- WHO guidelines for the pharmacological and radiotherapeutic management of cancer pain in adults and adolescents. Geneva: World Health Organization; 2018. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
- Finnerup NB, Attal N, Haroutounian S, McNicol E, Baron R, Dworkin RH, Gilron I, Haapää M, Hansson P, Jensen TS, Kamerman PR, Lunc K, Moore A, Raja SN, Rice AS, Rowbotham M, Sena E, Siddall P, Smith BH, Wallace M. Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol* 2015; 14:162-73.
- Bedene A, Lijfering WM, Niesters M, van Velzen M, Rosendaal FR, Bouvy ML, Dahan A, van Dorp ELA. Opioid Prescription Patterns and Risk Factors Associated With Opioid Use in the Netherlands. *JAMA Netw Open*. 2019 Aug 2;2(8)
- Scholl L, Seth P, Kariisa M, Wilson N, Baldwin G. Drug and Opioid-Involved Overdose Deaths - United States, 2013-2017. *MMWR Morbidity and mortality weekly report*. 2018; 67(5152):1419-27.
- Bisogno T, Hanuš L, De Petrocellis L, Tchilibon S, Ponde D, Brandi I et al. Molecular targets for cannabidiol and its synthetic analogues: effect on vanilloid VR1 receptors and on the cellular uptake and enzymatic hydrolysis of anandamide. *Br J Pharmacol* 2001; 134:845-52.
- Campos A, Guimarães F. Involvement of 5HT1A receptors in the anxiolytic-like effects of cannabidiol injected into the dorsolateral periaqueductal gray of rats. *Psychopharmacol* 2008; 199:223-30.
- Gomes F, Resstel L, Guimarães F. The anxiolytic-like effects of cannabidiol injected into the bed nucleus of the stria terminalis are mediated by 5-HT1A receptors. *Psychopharmacol* 2011; 213:465-73.
- Zanelati T, Biojone C, Moreira F, Guimarães F, Joca S. Antidepressant-like effects of cannabidiol in mice: possible involvement of 5-HT1A receptors. *Br J Pharmacol* 2010; 159:122-8.
- Chou R, Gordon DB, Oscar A, et al. Management of postoperative pain: a clinical practice guideline from the American Pain Society, the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists' Committee on Regional Anesthesia, Executive Committee, and Administrative Council. *J Pain*. 2016; 17:131-57.
- Cepeda MS, Carr DB, Lau J, Alvarez H. Music for pain relief. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006; 19(2):CD004843.
- Okan F, Coban A, Ince Z, Yapici Z, Can G. Analgesia in preterm newborns: the comparative effects of sucrose and glucose. *Eur J Pediatr*. 2007; 166:1017-24.
- Stevens B, Yamada J, Ohlsson A, Haliburton S, Shorkey A. Sucrose for analgesia in newborn infants undergoing painful procedures. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016; (7):CD001069.
- Apfelbaum JL, Chen C, Mehta SS, Gan TJ. Postoperative pain experience: results from a national survey suggest postoperative pain continues to be undermanaged. *Anesth Analg*. 2003 Aug;97(2):534-40.
- Breivik H, Collett B, Ventafridda V, Cohen R, Gallacher D. Survey of chronic pain in Europe: prevalence, impact on daily life, and treatment. *Eur J Pain*. 2006 May;10(4):287-333.
- Reid KJ, Harker J, Bala MM, Truysers C, Kellen E, Bekkering GE, Kleijnen J. Epidemiology of chronic non-cancer pain in Europe: narrative review of prevalence, pain treatments and pain impact. *Curr Med Res Opin*. 2011 Feb;27(2):449-62.
- Baron R, Binder A, Wasner G. Neuropathic pain: diagnosis, pathophysiological mechanisms, and treatment. *Lancet Neurol*. 2010 Aug;9(8):807-19.
- Finnerup NB, Attal N, Haroutounian S, McNicol E, Baron R, Dworkin RH, Gilron I, Haanpää M, Hansson P, Jensen TS, Kamerman PR, Lund K, Moore A, Raja SN, Rice AS, Rowbotham M, Sena E, Siddall P, Smith BH, Wallace M. Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol*. 2015 Feb;14(2):162-73.
- Schierning AM, McGettigan P, Gislason G. Cardiovascular effects and safety of (non-aspirin) NSAIDs. *Nat Rev Cardiol*. 2020 Sep;17(9):574-84.
- Bjarnason I, Scarpignato C, Holmgren E, Olszewski M, Rainsford KD, Lanás A. Mechanisms of Damage to the Gastrointestinal Tract From Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs. *Gastroenterology*. 2018 Feb;154(3):500-14.
- Onakpoya IJ, Thomas ET, Lee JJ, Goldacre B, Heneghan CJ. Benefits and harms of pregabalin in the management of neuropathic pain: a rapid review and meta-analysis of randomised clinical trials. *BMJ Open*. 2019 Jan 21;9(1):e023600.

32. Volkow N, Benveniste H, McLellan AT. Use and Misuse of Opioids in Chronic Pain. *Annu Rev Med*. 2018 Jan 29;69:451-65.
33. Donvito G, Nass SR, Wilkerson JL, Curry ZA, Schurman LD, Kinsey SG, Lichtman AH. The Endogenous Cannabinoid System: A Budding Source of Targets for Treating Inflammatory and Neuropathic Pain. *Neuropsychopharmacology*. 2018 Jan;43(1):52-79.
34. Maldonado R, Baños JE, Cabañero D. The endocannabinoid system and neuropathic pain. *Pain*. 2016 Feb;157 Suppl 1:S23-32.
35. Langford RM, Knaggs R, Farquhar-Smith P, Dickenson AH. Is tapentadol different from classical opioids? A review of the evidence. *Br J Pain*. 2016 Nov;10(4):217-21.
36. van der Schrier R, Jonkman K, van Velzen M, Olofsen E, Drewes AM, Dahan A, Niesters M. An experimental study comparing the respiratory effects of tapentadol and oxycodone in healthy volunteers. *Br J Anaesth*. 2017 Dec 1;119(6):1169-77.
37. Boom M, Niesters M, Sarton E, Aarts L, Smith TW, Dahan A. Non-analgesic effects of opioids: opioid-induced respiratory depression. *Curr Pharm Des*. 2012; 18(37):5994-6004.
38. Dahan A, van der Schrier R, Smith T, Aarts L, van Velzen M, Niesters M. Averting Opioid-induced Respiratory Depression without Affecting Analgesia. *Anesthesiology*. 2018 May;128(5):1027-37.
39. van der Schier R, Roozkrans M, van Velzen M, Dahan A, Niesters M. Opioid-induced respiratory depression: reversal by non-opioid drugs. *F1000Prime Rep*. 2014 Sep 4;6:79.
40. Yarnitsky D, Granot M, Nahman-Averbuch H, Khamaisi M, Granovsky Y. Conditioned pain modulation predicts duloxetine efficacy in painful diabetic neuropathy. *Pain*. 2012 Jun;153(6):1193-8.
41. Yarnitsky D. Role of endogenous pain modulation in chronic pain mechanisms and treatment. *Pain*. 2015 Apr;156 Suppl 1:S24-S31.
42. Eisenberg E, Midbari A, Haddad M, Pud D. Predicting the analgesic effect to oxycodone by 'static' and 'dynamic' quantitative sensory testing in healthy subjects. *Pain*. 2010 Oct;151(1):104-9.
43. Oudejans LC, Niesters M, Brines M, Dahan A, van Velzen M. Quantification of small fiber pathology in patients with sarcoidosis and chronic pain using cornea confocal microscopy and skin biopsies. *J Pain Res*. 2017 Aug 26;10:2057-65.

Save the date!

Allernieuwste kennis op gebied van pijn wordt gepresenteerd en bediscussieerd.
Een congres voor onderzoekers en behandelaren.



Care and Public Health Research Institute
Department of Rehabilitation Medicine



Maastricht University



Maastricht UMC+



Academische
Werkplaats Revalidatie



Hoe pijnonderzoek vertalen om praktijk te verbeteren

Ondanks een substantiële groei in pijnonderzoek wereldwijd en een goed onderbouwde wetenschappelijke basis, blijft de pijnbehandeling mensen van alle leeftijden matig tot slecht. Zorgen dat onderzoekskennis efficiënt in de praktijk wordt omgezet, is de sleutel tot een effectieve behandeling van pijn. Het is schokkend om te zien dat het naar schatting 17 jaar duurt voordat kennis uit nieuw onderzoek de praktijk bereikt, er zijn stapsgewijs vertragingen van laboratoriumonderzoek naar klinisch onderzoek en vervolgens naar praktijk en beleid.⁶ Doelgerichte en gecoördineerde inspanningen zijn nodig om deze tijd te verkorten.

Kennisvertaling (KV) wordt gedefinieerd als de synthese, uitwisseling en toepassing van kennis door relevante belanghebbenden om de voordelen van wereldwijde en lokale innovatie te versnellen bij het versterken van gezondheidssystemen en het verbeteren van de gezondheid van mensen.¹⁰ Zoals door de Canadian Institutes of Health Research (CIHR, Canada's federale financieringsorganisatie voor gezondheidsonderzoek) aangegeven, wordt dit beschouwd als een "dynamisch en iteratief proces dat synthese, verspreiding, uitwisseling en ethisch verantwoorde toepassing van kennis omvat...".¹ Hoe kennis wordt geïmplementeerd, wordt beïnvloed door het type bewijs dat wordt gedeeld, hoe het wordt gedeeld, met welk doel en de methoden voor kennisvertaling die worden gebruikt.⁸

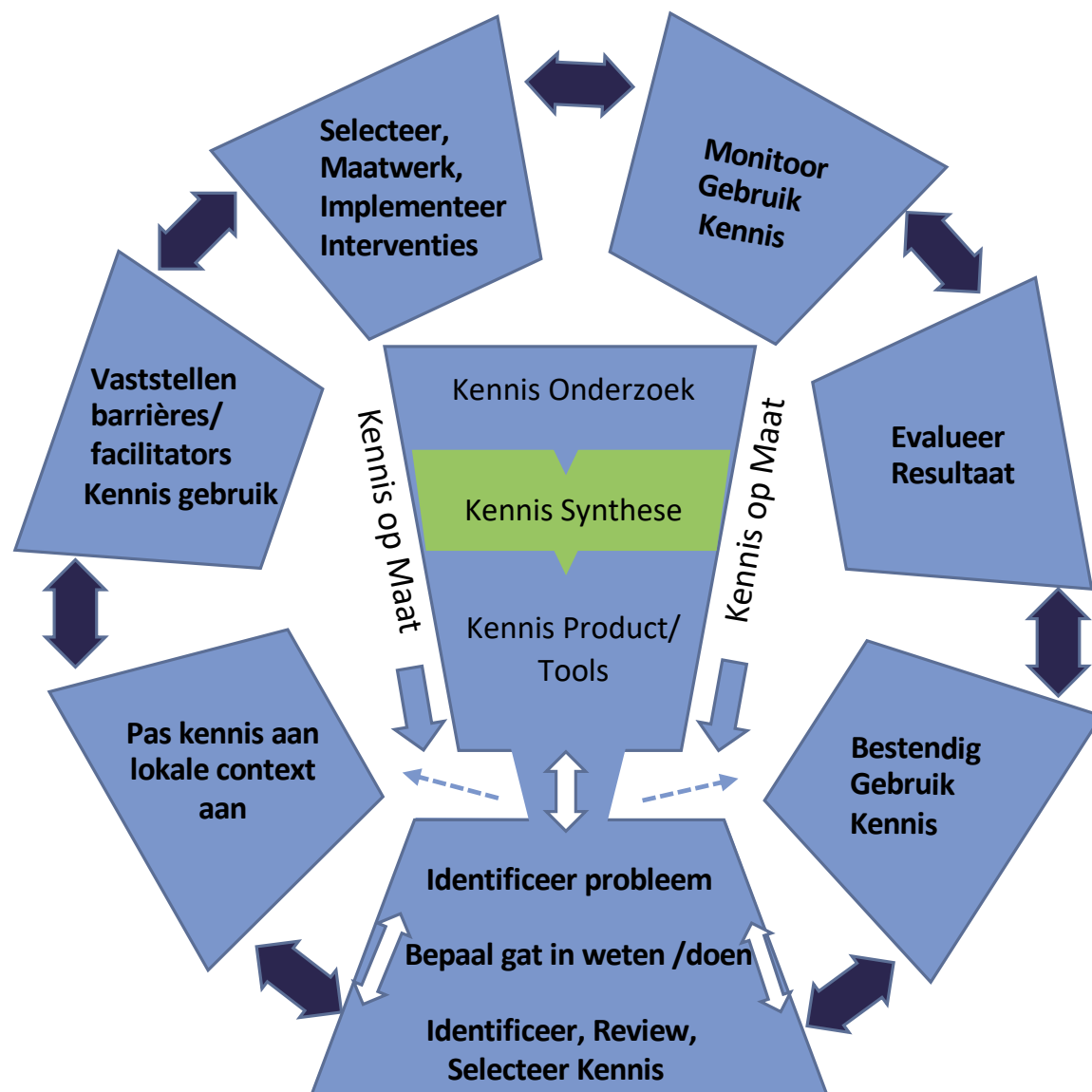
Er zijn veel verschillende termen die worden gebruikt voor het concept van KV, evenals veel verschillende KV-theorieën.⁸ Veelgebruikte termen zijn: evidence-based, geïntegreerde kennis translatie, onderzoek-utilisatie, van kennis tot actie, disseminatie, evidentie geïnformeerd beleid, kennistransfer naar praktijk, implementatie, transmissie-diffusie, adoptie, EBP, kennisuitwisseling, kennistranslatie, kennis-uptake, translationeel onderzoek, implementatie wetenschap, kennismobilisatie en kennis-transformatie etc. etc.

Naast meerdere termen bestaan er talloze theorieën, modellen en kaders over het proces en de adoptie van kennis. Deze helpen bij het begeleiden van processen voor het vertalen van kennis naar de praktijk, het begrijpen of verklaren van beïnvloedende barrières en facilitators voor implementatie, en ondersteunen evaluatie-inspanningen. Er bestaan bronnen van dergelijke informatie, die de toegang vergemakkelijken voor mensen die deze kennis gebruiken, waaronder mensen met pijn, familieleden/verzorgers, beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg en beleidsmakers.^{2,5,7} Zie de website van het National Collaborating Centre for Methods and Tools (<https://www.nccmt.ca/>) voor voorbeelden van openbaar beschikbare bronnen.

Een van de meest gebruikte frameworks is het Knowledge-to-Action (KTA) framework om de implementatie van kennis in de praktijk te begeleiden.^{1,4,9} Dit geplande actiekader is gebaseerd op 30 theorieën, modellen en kaders. Kenniscreatie wordt gevisualiseerd als een roterende trechter voor kenniscreatie in het middelpunt, terwijl de actiecycclus zeven veranderingsprocessen visualiseert om kennis in de praktijk te brengen (Figuur 1). Deze processen worden gezien als vloeiend, interactief, bidirectioneel en houden rekening met lokaal bewijs, context en cultuur. De KTA kan worden gezien als een routekaart voor collectieve actie door elke groep, van kleine lokale groepen tot grote internationale teams

Figuur 1. Knowledge to Action Cyclus

(Aangepast van Graham ID, Logan J, Harrison MB, et al. Lost in knowledge translation: time for a map? J Contin Educ Health Prof. 2006; 26(1):13-24. doi:10.1002/chp.47).



Het 2022 IASP Global Year for Translating Pain Knowledge to Practice is de perfecte gelegenheid om ons te concentreren op het verplaatsen van de grote hoeveelheid bewijsmateriaal over effectieve pijnbehandeling over het ontwikkelings- en leeftijdstraject naar de praktijk, en om de urgentie te benadrukken om de opname van kennis te verbeteren om de gezondheid te verbeteren uitkomsten.

Waarom is dit van belang?

Er bestaan hiaten tussen de productie van onderzoekskennis en de praktijk. Wanneer kennis beschikbaar is maar niet wordt gebruikt, heeft dit gevolgen voor de gezondheidsresultaten en leidt tot onnodige pijn. Er zijn vertragingen van zeventien jaar genoemd voor het omzetten van pijnkennis in actie [3]. Als IASP-leden hebben we de ethische verantwoordelijkheid om het beter te doen.

Hoe het aan te pakken?

1. Betrek kennisgebruikers vanaf het begin als partners bij de uitvoering. Het betrekken van kennisgebruikers, waaronder clinici en mensen met ervaring met pijn en hun families bij het begin en tijdens de implementatie, kan de barrières voor het gebruik van kennis verminderen, de kans vergroten dat de kennis als waardevol wordt beschouwd en vervolgens in de praktijk wordt gebruikt en de impact vergroten via effectieve KV-strategieën.
2. Identificeer de op onderzoek gebaseerde kennis die moet worden geïmplementeerd (i.e. richtlijn, onderwijsproduct) en hoe en waar deze moet worden geïmplementeerd.
3. Identificeer de beoogde kennisgebruikers (d.w.z. clinici, patiënten, ouders van kinderen, verzorgers, enz.).
4. Identificeer mogelijke belemmeringen of uitdagingen voor de implementatie van het bewijs/de richtlijn met betrekking tot elke beoogde kennisgebruikersgroep (d.w.z. waargenomen gebrek aan tijd of middelen, waargenomen hoge complexiteit van de interventie, beschikbaarheid van het product, enz.). Pak dergelijke belemmeringen aan tijdens het implementatieproces.
5. Monitor (bijv. audits van praktijken), kennisgebruik (bijv. volgen richtlijn, gebruik kennistool).
6. Faciliteer de betrokkenheid van alle kennisgebruikers tijdens alle implementatieprocessen
7. Evalueer de implementatie (d.w.z. is er minder pijn, meer gebruik van de kennis-vertaaltools).
8. Samen bronnen ontwikkelen, communiceren en op grote schaal delen in verschillende en bruikbare formaten. Het is belangrijk om 'bruikbare' kennis te ontwikkelen in gesynthetiseerde, gebruiksvriendelijke formaten die geschikt zijn voor de kennisgebruikersgroepen. Voorbeelden hiervan zijn korte video's, podcasts, berichten op sociale-mediaplatforms, duidelijk geschreven, op feiten gebaseerde richtlijnen met algoritmen om de praktijk te begeleiden, en meer.

AUTEURS

Joletta Belton, MSc

Denise Harrison, RN, RM, PhD

Katie Birnie PhD, RPsych

REVIEWERS

Dawn Richards PhD

Ian Graham MA PhD

Katherine Boydell MHSc PhD

REFERENTIES

- [1] Canadian Institutes of Health Research. Guide to Knowledge Translation Planning at CIHR: Integrated and End-of-Grant Approaches. Ottawa, ON Canada: Canadian Institutes of Health Research, 2012 p.
- [2] Centre for Implementation Science. Implementation Outcome Repository. n.d. Available: <https://implementationoutcomerepository.org/>.
- [3] Chambers CT. From evidence to influence: dissemination and implementation of scientific knowledge for improved pain research and management. *Pain* 2018; 159:S56–S64.
- [4] Graham ID, Logan J, Harrison MB, Straus SE, Tetroe J, Caswell W, Robinson N. Lost in knowledge translation: time for a map? *J Contin Educ Health Prof* 2006; 26:13–24.
- [5] Melbourne Academic Centre for Health (MACH). Implementation Science Resource Directory. 2021. Available: <https://machaustralia.org/resource/implementation/>.
- [6] Morris ZS, Wooding S, Grant J. The answer is 17 years, what is the question: understanding time lags in translational research. *J R Soc Med* 2011; 104:510–20.
- [7] National institutes of Health. National Center for Advancing Translational Sciences. *Transl Sci Spectr* 2021. Available: <https://ncats.nih.gov/translation/spectrum>.
- [8] Rushmer R, Ward V, Nguyen T, Kuchenmüller T. Knowledge Translation: Key Concepts, Terms and Activities. In: Verschuuren M, van Oers H, editors. *Population Health Monitoring*. Springer, Cham, 2019.
- [9] Skolarus TA, Lehmann T, Tabak RG, Harris J, Lecy J, Sales AE. Assessing citation networks for dissemination and implementation research frameworks. *Implement Sci* 2017; 12.
- [10] World Health Organization. EVIPNet Europe Strategic Plan No Title. Copenhagen, 2015 p. Available: https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0009/291636/EVIPNet-Europe-strategic-plan-2013-17-en.pdf.

Als onderdeel van het Global Year Against Pain in the Most Vulnerable, biedt de IASP een serie Fact Sheets aan die specifieke onderwerpen behandelen die te maken hebben met pijn bij kwetsbare groepen. Deze documenten zijn in diverse talen vertaald en zijn gratis te downloaden. Zie www.iasp-pain.org/globalyear voor verdere informatie.

Over de International Association for the Study of Pain®

IASP is het leidende professionele forum voor wetenschap, praktijk en onderwijs op het gebied van pijn. Lidmaatschap staat open voor alle professionals die betrokken zijn bij onderzoek, diagnostiek of behandeling van pijn. IASP heeft meer dan 7000 leden in 133 landen, 90 nationale vertegenwoordigingen, en 20 Special Interest Groups.



Botulinum Toxin Type A for lumbar sympathetic ganglion block in complex regional pain syndrome: a randomized trial

Yongjae Yoo, Chang-Soon Lee, Jungsoo Kim, Dongwon Jo, Jee Youn Moon.
Anesthesiology 2022; 136:314-25

Abstract original

Background: The present study was designed to test the hypothesis that botulinum toxin would prolong the duration of a lumbar sympathetic block measured through a sustained increase in skin temperature. The authors performed a randomized, double-blind, controlled trial to investigate the clinical outcome of botulinum toxin type A for lumbar sympathetic ganglion block in patients with complex regional pain syndrome. **Methods:** Lumbar sympathetic ganglion block was conducted in patients with lower-extremity complex regional pain syndrome using 75 IU of botulinum toxin type A (botulinum toxin group) and local anesthetic (control group). The primary outcome was the change in the relative temperature difference on the blocked sole compared with the contralateral sole at 1 postoperative month. The secondary outcomes were the 3-month changes in relative temperature differences, as well as the pain intensity changes. **Results:** A total of 48 participants (N = 24/group) were randomly assigned. The change in relative temperature increase was higher in the botulinum toxin group than in the control group ($1.0^{\circ}\text{C} \pm 1.3$ vs. $0.1^{\circ}\text{C} \pm 0.8$, respectively; difference: 0.9°C [95% CI, 0.3 to 1.5]; $P = 0.006$), which was maintained at 3 months ($1.1^{\circ}\text{C} \pm 0.8$ vs. $-0.2^{\circ}\text{C} \pm 1.2$, respectively; $P = 0.009$). Moreover, pain intensity was greatly reduced in the botulinum toxin group compared with the control group at 1 month (-2.2 ± 1.0 vs. -1.0 ± 1.6 , respectively; $P = 0.003$) and 3 months (-2.0 ± 1.0 vs. -0.6 ± 1.6 , respectively; $P = 0.003$). There were no severe adverse events pertinent to botulinum toxin injection. **Conclusions:** In patients with complex regional pain syndrome, lumbar sympathetic ganglion block using botulinum toxin type A increased the temperature of the affected foot for 3 months and also reduced the pain.

Sympathische blokkades bij het Complex Regionaal Pijn Syndroom (CRPS) zijn controversieel. Volgens de laatste update van de praktische richtlijnen anesthesiologische pijngeneeskunde is er alleen voldoende bewijs voor effectiviteit van de thoracale sympathicus blokkades met lokaal anesthetica en corticosteroïden voor de bovenste extremiteit. De literatuur over de werkzaamheid van de ganglion stellatum blokkade of de lumbale sympathicus blokkade is conflicterend, ongeacht de wijze waarop de sympathicus blokkade is uitgevoerd (lokaal anesthetica, chemisch of middels RF-laesie).¹

Botulinetoxine heeft een anticholinergische werking. Botulinetoxine is primair bekend vanuit de cosmetische wereld vanwege de blokkade in de neuromusculaire overgang. Heden ten dage vindt het ook steeds meer zijn weg in de behandeling van pijn. Zo zijn bijvoorbeeld de presynaptische vezels van de sympathische ganglia cholinerg. Dit verklaart het werkingsmechanisme van Botulinetoxine bij een sympathicus blokkades.

In een artikel in Anesthesiology van februari 2022 beschrijven Yongjae Yoo et al. de resultaten van een randomized controlled trial waarin ze de effectiviteit van Botulinetoxine type A voor een lumbaal sympathisch ganglion bij patiënten met een CRPS aantonen.²

Een van de problemen die ons parten speelt bij het bewijs dat sympathicus blokkades in zijn algemeen effectief kunnen zijn bij CRPS is dat bij dit ziektebeeld meerdere mechanismen tegelijkertijd een rol kunnen spelen. Primair begint het na weefselschade met auto-inflammatie. Naast auto-inflammatie is kenmerkend de enorme centrale sensitisatie. Dit leidt tot afwijkingen in het sensibele, motorische en autonome zenuwstelsel en corticale reorganisatie. Zoals bij elk chronisch pijnsyndroom kunnen psychologische factoren zoals angst, depressie en

catastroferen een gevolg zijn van de chronische pijn. Bewegingsangst kan leiden tot "disuse". De auto-inflammatie kan ook endotheel schade veroorzaken in de vaatwand van de aangedane extremiteit waardoor de doorbloeding verslechterd en de CRPS van het warme fenotype naar het koude fenotype kan ontwikkelen. Bij een behoorlijk deel van de patiënten houdt de auto-inflammatie na een tijdje op en blijft achter de restschade. Bij auto-inflammatie, al dan niet met schade, spreken we van een fulminant fenotype. Bij restschade is het afhankelijk van waar de schade ontstaan is van wat voor beeld we spreken. Is de schade met name aanwezig in het sensorische systeem, spreken we van het neuropathische/nociplastische fenotype, is de schade met name aanwezig in de doorbloeding, spreken we van het vasomotor ontregeld fenotype, is de schade met name aanwezig in het motorische systeem, spreken we van het motorisch ontregeld fenotype. Mengbeelden bestaan ook.

Bij de behandeling moet primair de focus gericht zijn op het identificeren van het fenotype en aansluitend het behandelen van het onderliggende mechanisme.

De controverse rondom de effectiviteit van de sympathicus blokkade wordt mogelijk dus verklaard doordat bij de inclusie in eerdere studies onvoldoende wordt gefenotyped. Een ander probleem is dat de vasomotor stoornis bij CRPS niet alleen veroorzaakt wordt door een stoornis in het sympathische zenuwstelsel, maar ook door inflammatie en endotheel schade.

De gekozen primaire "outcome" parameter is in vele studies tot nu toe pijn. Dat lijkt logisch, want dat is waar de patiënten over klagen, maar pijn bij CRPS kan door vele mechanismen veroorzaakt worden. Dat betekent dat een verbetering van de vasomotor stoornis niet per definitie leidt tot een verbetering van pijn.

De onderzoekers van het gerefereerde artikel zijn hier slim mee omgegaan. Op de eerste plaats hebben ze patiënten geselecteerd die voldeden aan de nieuwe IASP-criteria, op de tweede plaats moesten ze een temperatuurverschil hebben van 1.5 °C. Last but not least hebben ze als primaire “outcome” parameter temperatuur genomen. Er valt te twisten over het minimale klinische belangrijke verschil waarvoor ze gekozen hebben, maar ik denk dat als Botulinetoxine effectief is, dit de beste manier is om het aan te tonen.

Dit is overigens niet het eerste artikel dat beschrijft dat een sympathicus blokkade met Botulinetoxine bij CRPS effectief is. Eerder is in 2009 een pilot RCT met 9 patiënten door Carroll et al. gepubliceerd.³

Voorzichtig lijkt er dus ruimte om de aanbeveling volgens de praktische richtlijn anesthesiologische pijngeneeskunde aan te passen. Namelijk: bij CRPS van de onderste extremiteit waarbij de auto-inflammatie uitgedoofd is en de vasomotore stoornis op de voorgrond staat is er indien meer conservatieve therapieën onvoldoende effect hebben of te veel bijwerkingen plaats voor een sympathicus blokkade met Botulinetoxine. Dit wordt mede ingegeven door de veiligheid van Botulinetoxine, met name ten opzichte van de meer neuro destructieve chemische- en RF-sympathectomie. Nog overtuigender zou een 2^e grote RCT zijn die de plaats van deze therapie kan bevestigen.

Een persoonlijk ervaringsfeit is dat gelet dient te worden op de herhalingsfrequentie. Botulinetoxine heeft een lange halfwaardetijd en kan stapelen. Wij houden zelf maximaal 100 IE aan per 6 maanden.

Prof.dr. F. Huygen

Referenties

1. "Evidence-Based Interventional Pain Medicine According to Clinical Diagnoses": Update 2018. Huygen F, Kallewaard JW, van Tulder M, Van Boxtel K, Vissers K, van Kleef M, Van Zundert J. *Pain Pract.* 2019 Jul;19(6):664-75.
2. Yongjae Yoo, Chang-Soon Lee, Jungsoo Kim, Dongwon Jo, Jee Youn Moon Botulinum Toxin Type A for Lumbar Sympathetic Ganglion Block in Complex Regional Pain Syndrome: A Randomized Trial *Anesthesiology* 2022 Feb 1;136(2):314-25.
3. Carroll I, Clark JD, Mackey S. Sympathetic block with botulinum toxin to treat complex regional pain syndrome. *Ann Neurol* 2009; 65:348-51.

Een interview met Anna Raymann, voorzitter van de LPO

De LPO maakt pijnpatiënt wegwijzer met hulp van pijnstad



1. Vertel eens wie zijn jullie?

Wij zijn de **L**andelijke **P**ijn **O**rganisatie (LPO): een snelgroeiende groep vrijwilligers, zowel niet-pijnpatiënten als ervaringsdeskundigen, die samen bouwen aan een breed, toekomstbestendig online platform vóór en mét pijnpatiënten. Wij willen mensen met chronische pijn aan elkaar, en aan diensten, organisaties en individuele hulpverleners verbinden, die passen bij de wens die iemand zelf heeft om het persoonlijk en maatschappelijk welzijn te vergroten.

De LPO geeft de pijnpatiënt de sleutel tot meer grip op het leven met pijn.
 Landelijke Pijn Organisatie

2. Hoe zijn jullie begonnen en is de achtergrond van jullie organisatie?

We zijn gestart met een kleine groep van vijf pioniers. Het eerste jaar hebben we vooral heel veel tijd gestoken in het bouwen van een stevige basis voor onze organisatie. Het was heel fijn dat we in dat begin, waarin we vooral zoekende waren, een intensieve begeleiding hebben gehad van PGO-support (een onafhankelijke kennis- en adviesorganisatie rondom patiëntenparticipatie). We stelden met hun hulp onze missie, visie en doelen op, en wisten een indrukwekkende klankbordgroep van patiënten en pijnprofessionals samen te brengen. In de klankbordgroep betrekken we -uiteraard- pijnpatiënten, maar ook pijnartsen (o.a. Bart Morlion, Kris Vissers, Willem Oerlemans), neurologen (o.a. Bas ter Meulen), revalidatiespecialisten (o.a. René Oosterhout), pijnverpleegkundigen (o.a. Monique Custers, Yvonne Museler) en wetenschappers (o.a. Ben van Cranenburg, Karlein Schreurs).

In het tweede jaar zijn we onze beoogde activiteiten verder in kaart gaan brengen, in de vorm van onze *Pijnstad*. Pijnstad, hierna verder toegelicht, wordt een laagdrempelige online omgeving waar iedereen die te maken heeft of krijgt met pijn wegwijs raakt in de wereld van (omgaan met) pijn. Daarnaast zijn we onze organisatie gaan verstevigen met ervaringsdeskundigen en specialisten, bijvoorbeeld op het gebied van IT en financiën.

Het was een heel mooi moment toen we op 17 december 2021 bij de notaris zaten om onze stichting officieel te maken. Sindsdien gaat het hard. Ons team groeit onstuimig, er zijn veel deskundige mensen bij gekomen. Het kernteam bestaat nu uit 10 personen, met elk zijn eigen expertise en taken, zoals een financiële man, een IT-specialist, een HR-deskundige, een Social Media expert, etc. Onder de kernteamleden hangen verschillende werkgroepen met een groeiend aantal vrijwilligers. Ook hebben we recent een jongerenafdeling kunnen opstarten. Het betrekken van twintigers en dertigers bij de organisatie vinden we essentieel: we zijn immers een platform voor iedere pijnpatiënt (en naaste), en willen vooral ook toekomstbestendig zijn.



Eerste bestuur Landelijke Pijn Organisatie – vlnr: Koert Hommel, Anna Raymann, Bart Keijzer

3. Waarom zijn jullie dit initiatief eigenlijk gestart?

Twee jaar geleden zijn enkele ervaringsdeskundigen, die zelf allen al een lange zoektocht in 'pijnland' achter de rug hadden, gaan onderzoeken of pijnpatiënten voldoende hebben aan het bestaande aanbod van ondersteuning. Of er überhaupt in deze tijd, en zeker ook vanuit het perspectief van de jongere pijnpatiënten, nog wel behoefte is aan een patiëntenorganisatie. En zo ja, wat men daar dan van verwacht en waar men specifiek behoefte aan heeft, nu en in de toekomst.

In de zomer van 2020 is, met ondersteuning van diverse pijnpatiëntenorganisaties, een eerste enquête uitgezet onder een grote groep patiënten, met allerlei pijndiagnoses. Ruim 200 respondenten reageerden op de kwantitatieve én (open) kwalitatieve vragen. Ook deden we onderzoek in de 'eigen' Facebook groep met ruim 4.000 pijnpatiënten en gingen we met patiënten in gesprek.

Naar aanleiding van de uitkomsten van ons onderzoek zijn we vooral heel veel gaan praten met anderen. We spraken met patiënten en met pijnartsen, met wetenschappers en met psychologen. We wilden onze toegevoegde waarde, onze 'niche', scherp onderzoeken en horen van anderen wat men mist in het huidige aanbod van ondersteuning, pijnzorg en -behandelingen. We legden contact met vele andere patiëntenverenigingen en stichtingen. En met organisaties als Emovere, Positieve Gezondheid (IPH), Pijnpatiënten naar één stem en PA!N. Daarbij willen we zeker niet het wiel opnieuw uitvinden: alles wat al goed werkt moet vooral behouden blijven. Waar dat mogelijk is, zoeken we actief de samenwerking op.

4. Wat missen jullie in het huidige aanbod vanuit professionals en vanuit patiënten?

Wat we vanuit ons onderzoek terug horen, en vanuit onze eigen ervaringen ook hebben beleefd, is vooral een gemis aan 'grip' op wat er in pijnland wordt geboden; een gemis aan overzicht. Veel pijnpatiënten 'zien door de bomen het bos niet meer', hebben moeite om (allerlei) keuzes te maken.

We zijn ons ervan bewust dat er al heel veel uitstekende informatie voorhanden is, zeker online. Het probleem is echter dat die goede data over het hele internet versnipperd worden aangeboden. Wij willen die kennis op een plek bij elkaar brengen, zodat er een goed online startpunt is voor mensen die wegwijs willen worden in de wereld van pijn en pijnbehandelingen. Dat geldt zeker wanneer oorspronkelijke 'diagnoses' -als die er al zijn- wat meer naar de achtergrond gaan en pijn overblijft.

Tot slot hebben veel patiënten het gevoel in een gat te vallen wanneer hun behandeltraject is geëindigd. Ook dan kunnen ze bij de LPO terecht voor voorlichting, tips en steun van deskundigen én lotgenoten op het gebied van verbetering van kwaliteit van het dagelijkse leven, zelfzorg en zingeving.

De Vlaamse pijnpecialist Bart Morlion gaf ons het advies om met de LPO de pijnpatiënt en diens naasten een 'vangnet' te bieden voorafgaand aan, tijdens en na een (pijn)behandeling. Immers; naast de pijnbehandeling(en) moet de pijnpatiënt vooral zelf leren omgaan met pijn in het leven. Goede, praktisch bruikbare informatie én contact met lotgenoten kan het effect van die behandeling een extra 'boost' geven.

Landelijke Pijn Organisatie

Chronische pijnpatiënten denken nog maar al te vaak dat ze de enigen met dergelijke heftige en voortdurende pijn zijn. Ook bij hun omgeving, of bij behandelaars, wordt chronische pijn nog lang niet genoeg (h)erkend. Bij de LPO zetten we in op het centraal aanbieden van goede en voor de patiënt praktisch bruikbare informatie, op het bevorderen van grip bij het maken van allerlei (behandel)keuzes én op (tijdig) contact met andere pijnpatiënten. De verwachting is dat dat de patiënt meer (h)erkenning biedt, meer ondersteuning geeft en leidt tot een steviger basis om *samen beslissen* te bevorderen. Dat kan uiteindelijk tijd, frustratie, mismatches, verkeerde verwachtingen én ook kosten voor de zorgsector en de maatschappij schelen.

Voor, tijdens en na behandelingen is er bij de pijnpatiënt, en naasten, meer behoefte aan (praktische) informatie en pijneducatie. Dat helpt de patiënt óók in het contact met de pijnprofessional, arts en behandelaar. En het zorgt voor een vangnet wanneer de patiënt weer klaar is met de behandeling, of zelfs uitbehandeld raakt. Nauwe samenwerking met o.a. (huis)artsen, behandelaren, pijnverpleegkundigen, pijnpoli's en revalidatiecentra wordt dus erg belangrijk. Immers, de pijnpatiënt moet al vroegtijdig bekend raken met de LPO. En dat kunnen we zeker niet alleen.

De impact van chronische pijn op de pijnpatiënt, en diens omgeving, is ongekend groot; in alle facetten van het leven. Praktische hulp, steun, tools en onderlinge support helpen bij het leren omgaan met chronische pijn. Maar dan moet je die wel -en tijdig- kunnen vinden. Ook wordt eenvoudig en laagdrempelig (online) contact met lotgenoten én gelijkgestemden nu gemist. Dat geldt voor patiënten met alle (oorspronkelijke) diagnoses, van alle leeftijden (zeker ook jongeren) en voor zowel de patiënt als diens naasten.

5. Waar willen jullie met de LPO naar toe?

De Landelijke Pijn Organisatie is er voor de patiënt en diens omgeving. De LPO wil iedereen met pijn, ongeacht leeftijd, oorzaak of diagnose, kennis bieden over en de weg wijzen naar het bestaande zorgaanbod. Daarbij is het bio-psycho-sociale model het uitgangspunt, ofwel zorg voor lichaam, geest en rekening houdend met sociale omstandigheden. De stichting wil het leven voor mensen met chronische pijn zo leefbaar en zinvol als mogelijk maken. Dit doet zij door meer kennis, praktische tips en tools rondom (chronische) pijn te bieden en mensen met elkaar en met organisaties te verbinden.

Als Pijnstad straks staat, dan kan iedereen die te maken heeft (of krijgt) met pijn, zowel patiënten als hun naasten, daar alle informatie, hulp en ondersteuning vinden bij het eigen proces om meer grip te krijgen op het leven met pijn. Daarnaast hopen we in Pijnstad het wederzijdse begrip tussen arts/behandelaar en de pijnpatiënt te bevorderen; door 'elkaars wereld' beter te leren begrijpen en te zien wat men sámen kan bereiken. Pijnstad is er dus óók voor de zorgprofessional, die in Pijnstad meer kennis krijgt van wat er in het leven van de pijnpatiënt en diens naasten omgaat.

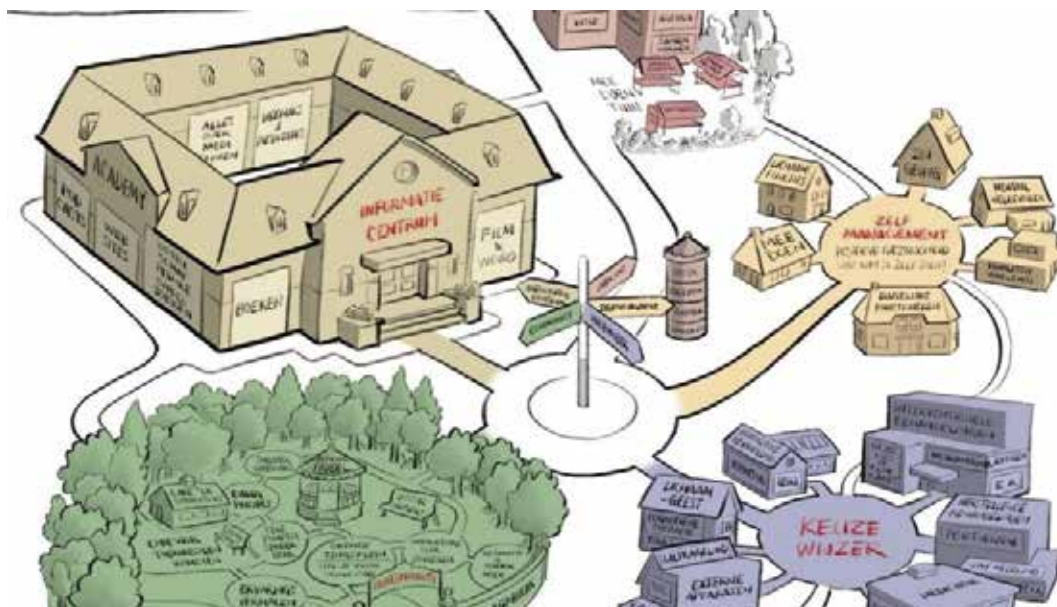
6. Wat is het doel van Pijnstad?

Ons uiteindelijke doel is dat de huisarts, specialist en andere deskundige, met een gerust hart elke pijnpatiënt verwijst naar Pijnstad. Pijnstad wordt een digitale stad, uitgevoerd in een breed online platform. Een laagdrempelige omgeving waar iedereen, die te maken heeft of krijgt met pijn, gewijs raakt in de wereld van (omgaan met) pijn.

Pijnstad wordt dus het centrale startpunt voor iedere pijnpatiënt en naaste. Waar men op één plek alle mogelijke relevante, gevalideerde, informatie kan vinden, waar men bij de hand genomen en geleid wordt door het enorme oerwoud van behandelingen, en waar men in de community de herkenning bij en steun van lotgenoten kan ondervinden.

We hebben bewust voor de metafoor van een stad gekozen. Leren omgaan met pijn is immers als een ontdekkingsreis, waarin je verschillende onderdelen ('wijken') kunt bezoeken die invloed hebben op je pijn. De verschillende onderdelen van een stad, als een Bibliotheek ('Informatiecentrum'), Park ('Community'), Behandelwijk ('Keuzewijzer') of Expo center ('Over de LPO & Partnerships') kunnen metaforisch heel goed worden toegepast op de kernactiviteiten van de LPO.

De wegen zorgen voor verbinding tussen die onderdelen; immers: leren omgaan met pijn vraagt ook om het onderzoeken en bewandelen van verschillende wegen, die samenhangen. Het mooie van een stad is ook dat die nooit 'klaar' is: er kunnen gebouwen -of zelfs hele nieuwe wijken- aan worden toegevoegd... en er wordt ook wel eens wat gesloopt. Ook de pijnwereld ontwikkelt zich telkens verder.



Afbeelding 2: Pijnstad © maakt de pijnpatiënt wegwijs in de wereld van pijn

Als de eerste drie 'wijken' van Pijnstad gerealiseerd zijn, willen we de vierde wijk gaan ontwikkelen, waar men door zelfmanagement, gebaseerd op het bio-psycho-sociale model en de thema's van Positieve Gezondheid, zélf zijn of haar leven met pijn kan verbeteren. Ook hier gaan we niet het wiel opnieuw uitvinden; er zijn immers al veel informatie en tools op dit onderwerp te vinden. Maar we gaan het wel toegankelijker maken. Er zal wellicht ook hier en daar gekinkt worden naar andere websites, uiteraard in goede samenspraak met de bewuste organisaties.

Met Pijnstad hebben we onze niche gevonden: focus op praktische ondersteuning van de pijnpatiënt & naasten. In collegiale samenwerking met PA!N en Pijnpatiënten naar één stem.
 Landelijke Pijn Organisatie

7. Hoe kan de Pijn Alliantie in Nederland jullie helpen?

We streven ernaar dat de pijnpatiënt voorafgaand, tijdens, en na afloop van zijn behandeltraject, in Pijnstad educatie, steun en zelfmanagement-tools kan vinden die complementair zijn aan de behandeling. Om zodoende, mede door een betere voorbereiding, het eindresultaat van de behandeling te versterken. En door een vangnet te vormen als de patiënt zijn traject heeft afgesloten. We hopen er ook op dat we de deskundige behandelaren in de drukke pijnklinieken op een of andere manier kunnen ontlasten.

Daarvoor hebben we nodig van (de leden van) PAIN:

- hulp bij het medisch valideren van de informatie die op onze patiënten-website komt te staan (de huidige website is een tijdelijke website, gericht op de opbouw van LPO en Pijnstad)
- hulp bij het vinden van financiële middelen om Pijnstad duurzaam verder te ontwikkelen
- het verbinden van individuele leden van PAIN aan de LPO en Pijnstad, zoals bijvoorbeeld ook al jaren zeer effectief op kanker.nl gebeurt
- hulp bij het informeren van alle stakeholders rondom de pijnpatiënt over de LPO en Pijnstad

We streven daarbij naar goede samenwerking met partijen als Pijnpatiëntennaar1Stem, PA!N en het NHG. We hebben immers hetzelfde doel, waarbij de LPO vooral de pijnpatiënt zelf wil bedienen, ongeacht diagnose, leeftijd of achtergrond. Aspecten als 'politieke lobby', 'zorgbeleid' en 'belangenbehartiging' laten we juist graag over aan de bestaande clubs; daar zijn zij immers al jaren goed in. Natuurlijk zijn we wel altijd bereid om daarin mee te denken. Daarbij zijn er al allerlei pijnpatiëntenorganisaties die zich al jaren goed richten op één specifieke diagnose. Met hen gaan we graag samenwerken, bijvoorbeeld door content uit te wisselen en wederzijds door te verwijzen.

8. Wat is er nog nodig om jullie initiatief verder van de grond te krijgen?

Met name goede en structurele samenwerking is nodig in deze opbouwfase van LPO en Pijnstad. Samenwerking met bijvoorbeeld:

- fondsen, subsidies, donaties (binnen en buiten de pijnwereld), om LPO en Pijnstad duurzaam te financieren
- pijnprofessionals, om meer expertise van deskundigen in te brengen in de LPO en bij de ontwikkeling van Pijnstad
- individuen, die als vrijwilligers en donateurs meebouwen aan een solide basis onder de LPO
- media en publiciteitspartners, voor algehele bekendheid van LPO en Pijnstad
- onderzoekers, universiteiten en partijen die ons kunnen helpen met doorlopende metingen van bereik en impact van de diverse wijken en tools van Pijnstad
- universitaire medische (pijn)centra en spelers in de revalidatiegeneeskunde die net als de LPO nadenken over betere pijneducatie en tools voor de pijnpatiënt
- partijen die ons toegang tot huisartsen, fysiotherapeuten en andere behandelaren kunnen geven

Daarbij zoeken we individuen en partijen die met ons mee willen denken en ons kunnen voorzien van positief-kritische, opbouwende, feedback.

Meer weten?

Neem contact op met Anna Raymann (voorzitter LPO) of Koert Hommel (secretaris LPO), via <https://www.landelijkepijnorganisatie.nl/contact/>.