



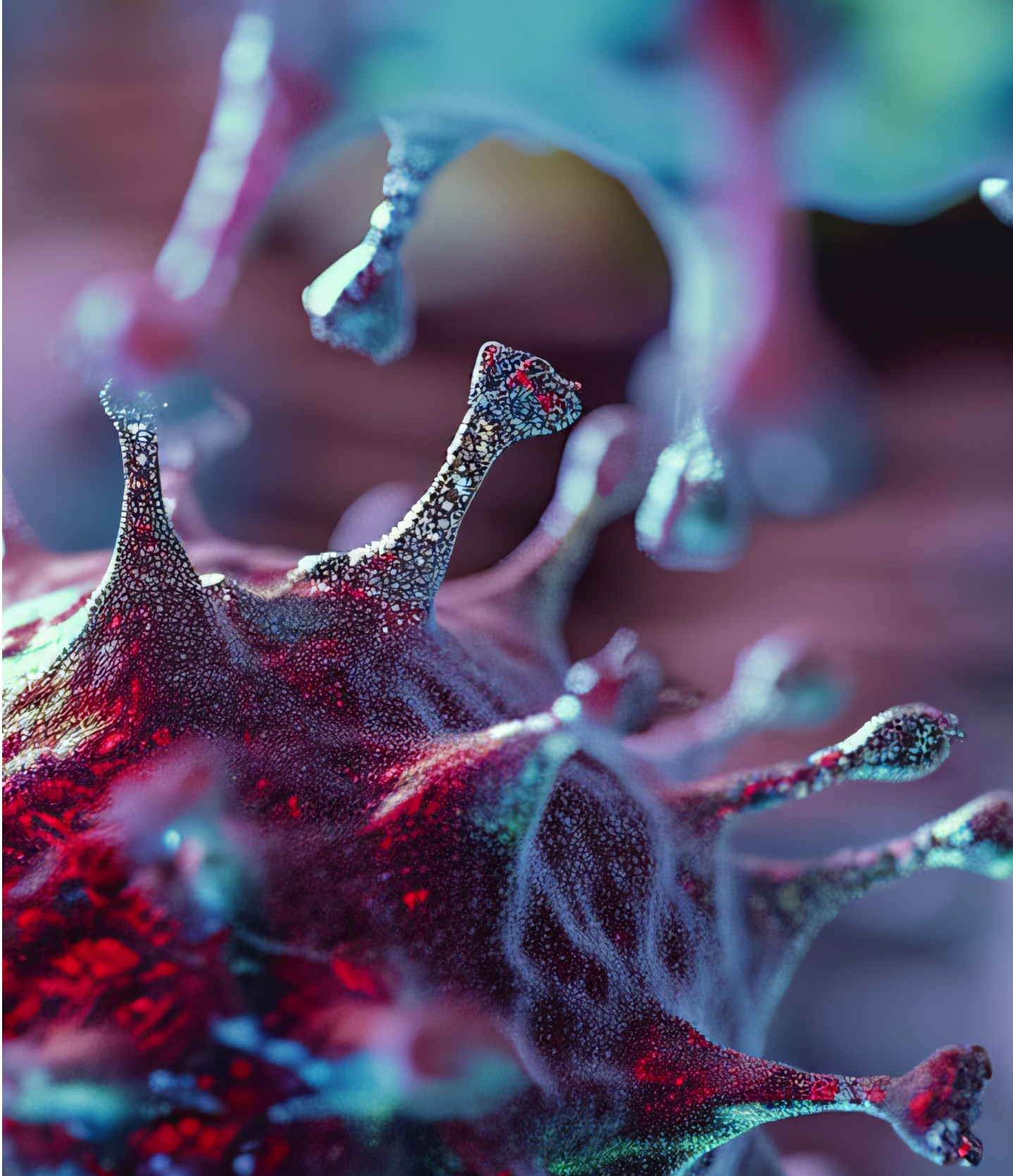
MEI 2024

Nederlandstalig Tijdschrift

PIJN

bestrijding

Officiële uitgave van de Pijn Alliantie in Nederland
(PA!N) i.s.m. de Belgische Pijnvereniging VAVP



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 als een open access tijdschrift en wordt verspreid via de website van de Pijn Alliantie in Nederland.

Hoofredacteur

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

Kernredactie

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

Drs. Chang Ho Wessels
Afdeling Revalidatiegeneeskunde
Basalt Den Haag
Vrederustlaan 180
2543 SW Den Haag
E-mail: ch.wessel@basaltrevalidatie.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
- Prof. Dr. Jan van Zundert, PhD, ZOL, 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. Nikolaas: vanbuyten@skynet.be
- Prof. Dr. Karin Faber, PhD, MUMC+, c.faber@mumc.nl
- Prof. Dr. Frank Huygen, PhD, Erasmus MC, F.Huygen@erasmusmc.nl
- Dr. Remko Liebrechts, r.liebrechts@vumc.nl
- Prof. Dr. Bart Morlion, PhD, Universitaire Ziekenhuizen Leuven: Bart.Morlion@uz.kuleuven.ac.be
- 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.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, kees.besse@radboudumc.nl
- Prof. Dr. Marieke van de Beuken, PhD, MUMC+, m.vanden.beuken@mumc.nl
- Prof. Dr. Kris Vissers, PhD, UMCN, kris.vissers@radboudumc.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
- Dr. Han Samwel, info@hansamwelpsychotherapie.nl

Revalidatie:

- Prof. Dr. Rob Smeets, PhD, CIR, r.smeets@maastrichtuniversity.nl
- Prof. Dr. Jeanine Verbunt, PhD, MUMC+, jeanine.verbunt@maastrichtuniversity.nl

Manuele Geneeskunde:

- Dr. Sjeff Rutte, Praktijk Haarlem, sjeffrutte@gmail.com

Ergotherapie:

- Inge Kieboom, inge@kieboom.name

Secretariaat NTPP

E-mail: secretariaat.ntpp@gmail.com

Grafische vormgeving

L'Ortye creatief vormgevers & drukkerij
Kouwendestraat 121
6431 HC Hoensbroek
Tel. 045 563 05 60
www.drukkerij-lortye.nl

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 linkerzijde 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 verwijssnoet. Elk nummer krijgt een nieuwe regelnummer, 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, Battiit GE, Welch CE, Bartlett MK. Reduction of postoperative 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. Originale titel van het gerefereerde artikel, 2. Referentie van het artikel, 3. Originale Engelse Abstract van het artikel 4. Referaat (minimaal 500 en maximaal 1000 woorden), 5. Naam referent, instituut, e-mail adres.

Voorwoord

Welkom bij het eerste nummer van de digitale versie van het Nederlandstalig Tijdschrift Pijn & Pijnbestrijding. Na jaren als papieren versie, per post, naar jullie toegestuurd is het tijd om nieuwe wegen van communicatie in te slaan. Met dit platform willen we weer aandacht creëren voor (langdurige) pijn als een complex multidimensionale gezondheidsprobleem om de zorg voor mensen met langdurige pijn te verbeteren. Ook in de digitale opmaak willen we de verschillende aspecten van pijn verkennen, van de wetenschappelijke achtergrond tot persoonlijke verhalen, van culturele percepties tot creatieve expressie. Begin dit jaar werd van het project Unusual Collaborations een symposium georganiseerd over interdisciplinaire chronische pijn waar naast professionals uit de zorg ook kunstenaar, filosofen, ontwerpers, ingenieurs en veel anderen uitgenodigd werden om pijn vanuit allerlei perspectieven te bespreken, te begrijpen en zo meer inzicht in de complexiteit ervan te doorgronden. We nodigen dan ook onderzoekers, professionals, ervaringsdeskundigen, kunstenaars en iedereen die met pijn te maken heeft uit om hun inzichten te delen in ons tijdschrift. Via onze LinkedIn pagina kunnen we de nieuwste inzichten en kennis nog beter verspreiden.

We hebben niet alleen een nieuwe lay out en manier van uitgeven maar ook de redactie is en wordt deels vernieuwd. Rita Schiphorst Preuper, jarenlang een zeer gewaardeerd lid van de redactie, gaat ons helaas verlaten. Rita gaat in juni van dit jaar met pensioen en we wensen haar daarbij veel plezier. Hartelijk dank voor je enorme inzet voor de zorg voor mensen met pijn in algemeen en voor het NTPP in bijzonder. Haar opvolger Chang Ho Wessel is net als Rita revalidatiearts en werkt bij Basalt Den Haag. We wensen Chang Ho veel werkplezier bij samenstellen van de komende nummers. Ook Jan de Witte gaat stoppen. Jan was onze linking pin met de Belgische pijnwereld. Ook hij heeft jarenlang met hart en ziel bijgedragen aan het aanleveren en redigeren van artikelen. Jan ook jij enorm bedankt voor je inzet voor het NTPP. Op dit moment hebben we nog geen opvolger voor Jan, dus als er iemand uit België interesse heeft laat het ons weten!

We zijn blij dat we ook dit eerste digitale nummer weer hebben kunnen vullen met uiteenlopende artikelen. Zo bespreekt Paul van Wilgen resultaten van het inzetten van een afbouwprogramma voor langdurig opiaat gebruik. Presenteert Michel Meertens zijn bevindingen van zijn promotieonderzoek naar pijn bij een 'frozen shoulder' en zetten we de winnaars van de posterprijzen van het afgelopen PA!N-congres nog eens in het zonnetje. Daarnaast nog een interessant case report over een complicatie bij een ESES-implantatie. Kortom voor een ieder interessante informatie.

Veel leesplezier

Albère Köke
Namens de Redactie

Case Report “Een beetje lucht in het hoofd”

Velzing J.D.R.¹, Bothof R.J.P.¹, Brouwer B. A.¹.

1. Universitair Medisch Centrum Maastricht, MUMC+

De casus

We presenteren een casus van een patiënte in haar zeventiger jaren. Naast diabetes mellitus en hypertensie, is zij al jarenlang bekend bij onze polikliniek Pijnbestrijding vanwege ruggenmerg stimulatie (ESES). Januari jongstleden stond zij gepland voor het vervangen van het ESES systeem op ons behandelcentrum. Bij ESES implantatie wordt een lead epiduraal geplaatst, waarover het ruggenmerg gestimuleerd kan worden. De procedure verliep ongecompliceerd en bij de eerste proef bleek de stimulatie van het nieuwe systeem succesvol.

Later in de middag op de afdeling werd zij onwel, waarbij zij voorover uit haar rolstoel viel en frontaal op haar gezicht belandde. Bij een eerste controle waren er –behoudens een kleine snijwond van de rechterwenkbrauw en lip –geen afwijkingen in het lichamelijke onderzoek. Een radiologische controle van het ESES systeem liet een ongewijzigde positie zien en ook de stimulatie had hetzelfde effect. De daaropvolgende dagen bleef zij opgenomen met klachten van sufheid en hoofdpijn, die beiderzijds vanaf het voorhoofd helemaal naar achter trok.

Vanwege de val op het hoofd en aanhoudende hoofdpijnklachten werd een CT-cerebrum gemaakt (figuur 1). Daarop was er intracerebraal lucht te zien. Lucht intracerebraal (pneumocefalus) kan verklarend voor zijn voor de hoofdpijn en sufheid van patiënte. Als verklaring voor de pneumocefalus werd gedacht aan intraveneuze injectie van lucht, fracturen van het aangezicht of accidentele durale punctie met insoufflatie van lucht. Aangezichtsfracturen werden met de CT uitgesloten. De andere twee oorzaken konden niet worden uitgesloten.

Bespreking

De meest beschreven complicaties van ESES implantatie kunnen worden ingedeeld in vier categorieën^{1,2}. De eerste categorie is mechanische

complicaties, waarbij moet worden gedacht aan migratie van de lead (radiologisch 10-23%, echter klinisch relevante migratie is vele malen lager), breken van de lead, en batterij problemen (2-5%). Daarna komen neurologische complicaties, zoals directe myelumschade door traumatische punctie (2,3%), myelitis/meningitis, epidurale hematomen (0,3-0,7%). Wondinfecties komen ongeveer 2-3% van de gevallen voor en meestal ter plaatse van de geïmplanteerde batterij of pulse generator. Als laatste is er een restgroep van bijzondere complicaties die zeer zelden of zelfs sporadisch wordt beschreven, waaronder onbedoelde durale punctie, met postdurale punctie hoofdpijn (PDPH) of liquor hypotensie syndroom (LHS) tot gevolg.

Pneumocefalus wordt voornamelijk beschreven na neurochirurgie en bij aangezichtsfracturen. Het wordt dus niet beschreven bij ESES implementatie, maar geldt wel als een zeldzame complicatie na epidurale analgesie. Wereldwijd worden er maar een paar cases per jaar beschreven en is dus gezien de grote frequentie van de procedure (vele miljoenen per jaar) slechts zeer zeldzaam³. De klachten van een pneumocefalus lijken sterk op PDPH/LHS en geven beiden hoofdpijn, misselijkheid en braken. Een groot verschil is echter dat bij een pneumocefalus direct als zeer heftige hoofdpijn ontstaat. In tegenstelling tot PDPH is deze hoofdpijn niet evident houdingsafhankelijk. Pneumocefalus behoeft geen aanvullende behandeling behalve pijnstilling, met een herstel van klachten binnen een paar dagen, waarbij extra zuurstoftoediening het herstel kan bevorderen⁴. In ernstige gevallen kan een pneumocefalus leiden tot uitval van craniale zenuwen, hemiparese, convulsies en inklemming. In dat geval is snel neurochirurgisch ingrijpen noodzakelijk⁵.

Conclusie

Pneumocefalus is beschreven als zeldzame complicatie na een epidurale procedure (ook zonder evident liquorlek). Zeker in het kader van neurochirurgie of aangezichtstrauma moet deze potentieel ernstige complicatie worden uitgesloten. In deze casus lijkt accidentele toediening van intraveneus lucht de meest waarschijnlijke oorzaak van een pneumocefalus.

Referenties

Garg I, Wang D. Complications of spinal cord stimulator trials and implants: a review. *Curr Pain Headache Rep*, 2023. 27(12):837-842.

Koushik SS, et al. Complications of spinal cord stimulators - A comprehensive review article. *Curr Pain Headache Rep*, 2024. 28(1):1-9.

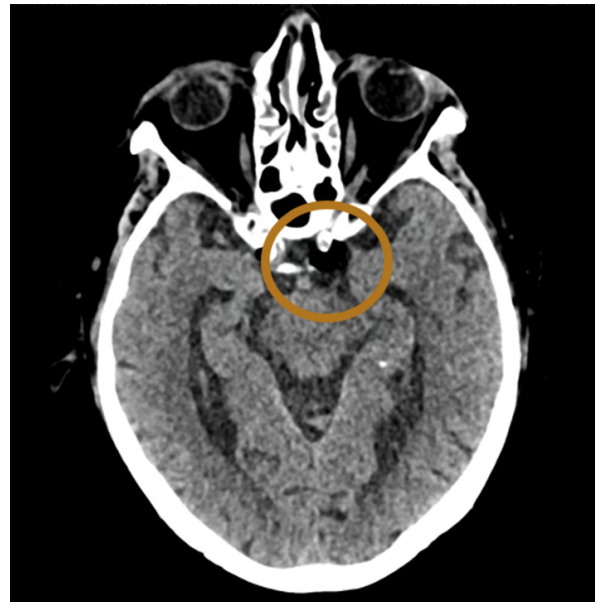
Wu X, et al. Post-dural puncture headache combined with pneumocephalus secondary to vaginal delivery following epidural anesthesia: a case report. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2023. 23(1):548.

Reddi S, Honchar V, Robbins MS. Pneumocephalus associated with epidural and spinal anesthesia for labor. *Neurol Clin Pract*, 2015. 5(5):376-382.

Ahmad M, Bellamy S, Ott W, Mekhail R. Pneumocephalus secondary to epidural analgesia: a case report. *J Med Case Rep*, 2023. 17(1):217.

Correspondentieadres;

Velzing J.D.R
MUMC+
P. Debeyelaan 25
6229 HX Maastricht



Figuur 1. CT-cerebrum van patiënte, met in de cirkel een luchtconfiguratie (zwarte structuur), welke kenmerkend is voor pneumocefalus.

Evaluatie van een behandelmodule afbouwen van opioïden in een geïntegreerde behandeling voor chronische pijn, zinvol om te doen! Minder pillen, minder pijn.

Paul van Wilgen^{1,2}

1. Transcare, Goningen, Nederland, 2 VU Brussel België

Abstract

Background: To investigate the effects of a treatment module for tapering opioids, in patients with long-term opioid use, in an integrated treatment approach for chronic pain.

Clinical exploratory study on the effects of a treatment module for opioid reduction within the SGGZ. An exploring clinical study to support patients taper and stop long-term opioids specialized mental health care

Method: Pre- post design of opioid usage, health-related quality of life (RAND-36) and a qualitative evaluation of patient experiences.

Results: A total of 29 patients were included, 23 no longer used opioids, a number of them continued the tapering with their general practitioner. Quality of life increases in every domain including pain, no patient experienced more pain. Most people experienced far fewer side effects; there was a high level of patient satisfaction. Attention to pain disruption and emotional dysregulation is an important point of attention during the tapering phase.

Conclusion: In view of the results of this study, it seems important to discuss opioid use in patients with chronic pain. There are good arguments to motivate patients to taper their opioid use and to explain the importance. The described treatment module to reduce opioid use seems promising.

Samenvatting

Achtergrond: De effecten onderzoeken van een behandelmodule voor het afbouwen van opioïden, bij patiënten met langdurig opioïden gebruik, in een geïntegreerde behandeling voor chronische pijn. Een klinische explorerende stu-

die naar de effecten van een behandelmodule om opioïden af te bouwen binnen de specialistische geestelijke gezondheidszorg (SGGZ).

Methode: Voor en na meting naar opiaten gebruik, gezondheid gerelateerde kwaliteit van leven (RAND-36) en een kwalitatieve analyse naar de ervaringen van patiënten.

Resultaten: In totaal 29 patiënten zijn geïncludeerd, 23 gebruiken geen opioïden meer, een aantal hebben de afbouw bij de huisarts vervolgd, kwaliteit van leven neemt toe op elk domein ook op pijn, bij niemand was er sprake van meer pijn, de meeste mensen ervaarde veel minder bijwerkingen, er was sprake van een hoge tevredenheid. Aandacht voor pijnontregeling en emotionele ontregeling is een belangrijk aandachtspunt.

Conclusie: Gezien de resultaten van deze studie lijkt het bespreekbaar maken van het opioïden gebruik bij patiënten met chronische pijn belangrijk. Er zijn goede argumenten om patiënten voor afbouw te motiveren en het belang uit te leggen. De beschreven behandelmodule om opioïden af te bouwen lijkt veelbelovend.

Inleiding

Chronische pijn komt naar schatting voor bij 20 % van de Nederlandse bevolking.¹ Bij chronische pijn is er geen sprake meer van weefselschade, chronische pijn wordt verklaard door neurofysiologische veranderingen in het zenuwstelsel zelf, we kennen dit onder de term centrale sensitisatie. Klinisch is dit te herkennen aan allodynie en/of hyperalgesie, met lang bestaande-, toenemende- en wijdverspreide pijn vaak als belangrijke symptomen.²

Al langere tijd is bekend dat langdurig gebruik van opioïden leidt tot een pijntoename en toename van allodynie en/of hyperalgesie.³⁻⁶

Bij het dagelijks gebruik van opioïden treedt binnen een paar weken een paradoxale en pijnversterkende werking op, deze pijnversterkende eigenschappen maken opioïden bij uitstek ongeschikt voor de behandeling van chronische pijn. In de NHG-richtlijn-pijn staat dan ook 'schrijf geen opioïden voor bij chronische pijn'. Volgens de stichting farmaceutische kengetallen (sfk.nl) gebruikten in 2022 in Nederland 1 miljoen mensen een opioïde, waarvan 90.000 chronisch.¹⁶ De indicatie bij deze chronische groep was met name chronische pijn. Naast de toegenomen pijn gevoeligheid is er bij langdurig gebruik ook sprake van veel negatieve bijwerkingen zoals maag-darmklachten, maagklachten (PDS), overmatig transpireren, jeuk, slaapapneu, seksuele disfunctie, moeheid, stemmingsklachten (depressie), te lage spiegel geslachtshormonen, hogere kans op botbreuken, 'brain fog', hartinfarcten en tandheelkundige problemen.¹⁷

Gelukkig is er steeds meer bewustwording bij zorgverleners dat langdurig gebruik van opioïden ongewenst is. Veel gebruikers hebben echter, ondanks dat hun klachten vaak toenemen, het idee dat ze niet zonder opioïden kunnen. Vaak omdat ze bij aanvang of bij ophoging van de dosering, geleerd hebben dat opioïden goed werken tegen pijn en kunnen leiden tot een gevoel van ontspanning en euforie.⁷

Als bewijs van de goede werking dragen ze vaak aan "als ik een pil vergeet dan voel ik de pijn toenemen". Ze denken dus dat de oorzaak van de pijn (de schade) er nog steeds is en dat een opioïde nodig is om dit te onderdrukken.

Als behandelcentrum dat zich heeft gespecialiseerd in de behandeling van chronische pijn is binnen Transcare een behandelmodule ontwikkeld voor de afbouw van opioïden. Transcare is een transdisciplinair werkend centrum, hierbij werken verschillende disciplines vanuit één visie, in een niet hiërarchisch model, waarbij de disciplines over de grenzen van hun eigen vakgebied

of professionele richtlijnen heen werken. Hierbij zijn zowel somatische, psychologisch, sociale maar ook culturele of andere dimensies van belang in de integrale diagnose, hierdoor ontstaat een patiënt gecentreerd aanpak.⁸

Binnen Transcare was al langere tijd sprake van, op geringe schaal, uitvoeren van afbouwbehandelingen. De ontwikkelde behandelmodule zou onderdeel moeten zijn van de integrale transdisciplinaire behandeling van Transcare. Vragen om deze te integreren die hierbij centraal staan zijn;

- hoe integreren we de werking van opioïden en de afbouw binnen de pijneducatie om de percepties van patienten te veranderen en zo patiënten te motiveren om af te bouwen.
- welke behandelstrategieën zijn belangrijk in het afbouw traject bij de langdurige gebruikers.
- hoe integreren we deze behandeling in onze bestaande trajecten.

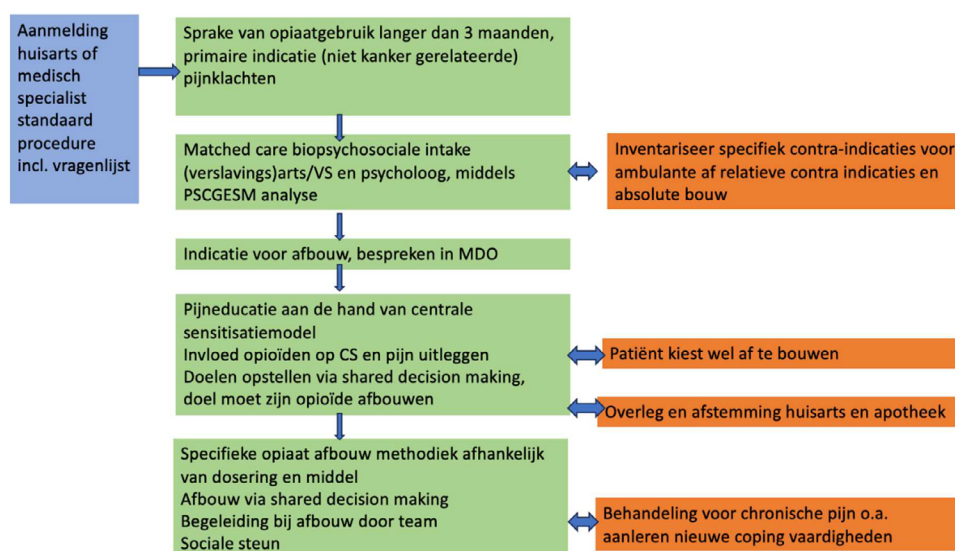
Daarbij kwam ook de vraag naar de effecten van deze module?

Bij de ontwikkeling van afbouwmodule hebben we gekeken naar bestaande evidentie en hebben we aanwezige klinische kennis, met ervaring van opioïde afbouw, en de bestaande modules voor de behandeling van chronische pijn geïntegreerd.⁹

In de literatuur wordt afbouw vooral gezien vanuit een verslavingsperspectief. De behandelmodule die binnen Transcare is opgesteld beschrijft een combinatie waarbij reguliere onderdelen uit de behandeling van chronische pijn zijn opgenomen. Hierbij staan centraal de pijneducatie sessies als ook cognitief-gedragsmatige behandeling voor chronisch pijn. Verder hebben we gekozen voor een, binnen de chronische pijnbehandeling gebruikelijke patiënt gecentreerde aanpak met shared decision making ook daar waar het gaat om de momenten van opioïde afbouw. Dit in tegenstelling tot veel verslavingsbe-

handelingen die vaak uitgaan van afbouw in vaste stappen.¹⁰

In 2021 hebben we binnen de Specialistische GGZ deze module geïmplementeerd, en deze staat op hoofdlijnen beschreven in figuur 1. Doel van deze studie is om de richtlijn voor afbouw te evalueren op effectiviteit bij patiënten met langdurig opioïde gebruik. De onderzoeksvraag is; wat is het effect van het toepassen van een geïmplementeerde transdisciplinaire behandelmodule gericht op afbouw van opioïden binnen een behandeling voor chronische pijn op het gebruik van opioïden, gezondheid



figuur 1 afbouwmodule in vaste stappen

gerelateerde kwaliteit van leven en (kwalitatieve) ervaringen van patiënten?

Methode

Behandelmodule

Patiënten verwezen naar Transcare door de huisarts of een medisch specialist voor een behandeling van chronische pijn, met of zonder een specifieke vraag voor opioïde afbouw, zijn geïncludeerd in de studie. Exclusiecriteria voor de richtlijn en onderzoek zijn; ernstige psychische problemen, afhankelijkheid van andere middelen, geen opiaat gebruik voor chronische pijn of het niet hebben van sociale ondersteuning in de thuissituatie.

Hierna vindt eerst een geïntegreerde (matched care) intake (arts/verslavingsarts/VS met een psycholoog/verpleegkundig specialist) plaats, middels het PSCGEM-model.¹¹ Middels deze integrale diagnostiek wordt eerst het onderliggende pijnmechanisme (P) bepaald te weten: nociceptief, neuro-pathisch of centrale sensitiviteit. Naast de somatische (S), cognitieve (C),

emotionele (E), gedragsmatige (G) en sociale (S) factoren worden de medicatie in kaart gebracht alsmede de motivatie (M) van de patiënt voor eventueel afbouw. Het inventariseren van de psychologische voorgeschiedenis is van belang, met name de psychologische kwetsbaarheid en het aanwezig zijn van post-traumatische stressstoornissen is van belang omdat dit een rol kan spelen bij de afbouw van opiaten.¹² Bij sociale factoren wordt gekeken naar bronnen van sociale steun, het hebben van een steunende omgeving die ook geïnformeerd is over de mogelijke bijwerkingen van afbouw is belangrijk. Pijneducatie is altijd de eerste stap in de behandeling van chronische pijn zoals ook beschreven in de zorgstandaard pijn^{13,14} Hierin wordt het verschil tussen acute pijn ('schade model') en chronische pijn ('centrale sensitiviteit') uitgelegd. Centrale sensitiviteit wordt als onderliggende mechanisme voor de pijn uitgelegd, als ook de rol van opioïden op dit systeem. Vaak wordt de metafoer van het medicijnkastje gebruikt 'het nemen van opioïden zorgt ervoor dat je eigen pijn dempende systeem wordt

uitgezet'. Uitgelegd wordt dat centrale sensitatie de oorzaak is voor pijn en hoe opioïden de pijn erger maken. In twee interactieve gesprekken (2 x 45 – 60 minuten) wordt de pijneducatie eerst door de arts gedaan en vervolgens door de psycholoog. In deze educatie wordt niet alleen sensitatie uitgelegd maar ook de factoren, vanuit het PSCEGSM-model, die naast opioïden het proces van sensitatie beïnvloeden. Ook worden de verschillende bijwerkingen van opioïden met de patiënt besproken. Aan de hand van motivational interviewing technieken wordt zo duidelijk gemaakt wat het belang is om te stoppen met opioïden. Middels shared decision making wordt vervolgens een behandelplan gemaakt.

Afbouwplan

Er zijn verschillende methoden om opioïden af te bouwen. Deze worden in samenspraak gemaakt met een (verslavings)arts of verpleegkundig specialist. Bij de afbouw worden de onthoudingssymptomen, zoals pijn, slaapproblemen, vermoeidheid als ook mogelijke emotionele ontregeling gemonitord. Deze ontregeling ontstaat vooral in de fases van de afbouw. Hiervoor worden mogelijk aanvullende interventies ingezet tijdens de afbouw, de aandacht is echter vooral gefocust op de afbouw en de daarbij optredende bijwerkingen. Hierbij is uitleg van de verschillende symptomen, zeker pijn toename, belangrijk. Deze begeleiding door het team is vaak wekelijks, altijd ambulante met waar mogelijk online afspraken. Psychologische behandeling of gedragsgerichte paramedische interventies zoals die normaliter worden aangeboden bij de behandeling van chronische pijn vinden met name in de eindfase van de behandeling plaats en na de afbouw fase. De duur van de afbouw is volledig afhankelijk van de dosering aan het begin en de snelheid waarmee de stappen genomen worden, daarbij zijn er patiënten die naast opioïden soms ook andere medicatie afbouwen. Gedurende de afbouw wordt de gebruikte dosering opioïden eerst gestabiliseerd (tijdcontingent innemen) en worden de kortwerkende opioïden vervangen, de langwerkende worden geleidelijk verlaagd. Ook worden deze mogelijk omgezet naar een ander middel zoals methadon of buprenorfine. Deze methodiek verschilt per patiënt en wordt begeleid door een verslavingsarts of een getrainde verpleegkundig specialist. Af-

bouw gaat via gezamenlijk besluitvorming met de patiënt, met name het momenten van verdere afbouw worden samen bepaald. De start en de momenten van afbouw worden besproken met de huisarts, de apotheek en naasten.

Design'

In deze explorerende klinische 'mixed method' studie zijn metingen gedaan voor -en bij afsluiting van de behandeling. Gemeten zijn; leeftijd, geslacht, duur en medicatiegebruik voor pijn en de RAND-36 (SF-36) dit is een veel gebruikte en gevalideerde vragenlijst voor het meten van ervaren gezondheid of gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven. Domeinen betreffen algehele gezondheid, gezondheidsveranderingen, sociaal functioneren rolbeperkingen emotioneel en fysiek, mentale gezondheid, vitaliteit en pijn alsmede een patiënt tevredenheidsscore.¹⁵ Verder is na het afsluiten van de behandeling een kort interview afgenomen hierin zijn de volgende vragen gesteld: wat is het huidige medicatiegebruik, kunt u in eigen woorden vertellen hoe u de afbouw heeft ervaren, wat zijn de belangrijkste effecten nu na de behandeling, hoe kijkt u terug op de periode met medicatie?

Het interview is opgesteld door de auteur en tijdens de interviews werden aantekeningen gemaakt van de uitspraken, de getranscribeerde uitspraken zijn later gerubriceerd door de auteur. De METC heeft het onderzoek niet als WMO plichtig beoordeeld (METC nummer: 202200318). Alle patiënten zijn vooraf over het onderzoek geïnformeerd en hebben een informed consent ingevuld.

Resultaten

In de periode 2021 en eerste kwartaal 2022 werden 32 personen geïncludeerd volgens de richtlijn. Eén patiënt is tijdens de behandeling verwezen voor een klinisch programma binnen de verslavingszorg, twee patiënten besloten na de intake en uitleg de behandeling niet te vervolgen. In totaal zijn gegevens van 29 patiënten meegenomen in de studie; 16 vrouwen en 13 mannen met een gemiddelde leeftijd van 49,9 jaar (Sd 13 jaar). De duur van opioïden gebruik was gemiddeld 4,8 jaar (Sd 4.0 jaar, min 1 / max 18 jaar), doseringen voor en na de behandeling staan beschreven in Tabel 1.

Tabel 1: pijnmedicatie inclusief opioïden voor en na behandeling

Nr	Medicatie pijn VOOR	Medicatie voor pijn na behandeling
1	Buprenorfine 20 mcg/uu 1 p.w Codeïne 10 mg 4 dd 2 Pregabaline 75 mg 1 dd 1 Paracetamol 4dd 1000 mg	Pregabaline 75 mg 1dd1 Paracetamol 4dd 1000 mg
2	Fentanyl pleister 100 ug/uur 2 stuks per 3 dagen (generiek + durogesic) Gabapentine 600 mg 6 per dag Oxycodon 5 mg 6-10 p.d. Paracetamol 500 mg 6 tabletten per dag	Paracetamol 500mg 6 tabletten per dag
3	Oxycodon tablet mga 10mg 2-2-1 (5/2019) gebruik sinds 2019 Diclofenac 50mg 1d1t	Geen pijnmedicatie
4	Oxycodon tablet MGA 5MG 2D2T Oxycodon capsule 5MG 1-6 DIC ZNP, kortwerkende 3d1t Pregabaline caps 75MG 3-0-2	Paracetamol 500mg 2d2t Sumatriptan tegen migraine 0-4 keer per week Pregabaline caps 75 mg 3-0-2
5	Oxycodon Tablet 10MG, 30, 3D1T	Methadon, 8 mg
6	Tramadol 50mg 3d1t	Geen pijnmedicatie
7	Oxycodon caps 5mg 2dd, max 6x daags Fentanyl pleister 12ug/uur Amitriptyline HCL, Tablet 25mg, 2D1T paracetamol 1000 mg 4dd	Paracetamol 1000 mg 4dd
8	Tramadol 50mg 2d2t	Geen pijnmedicatie
9	Oxycodon 5mg 1-0-1-(1) Pregabaline 75mg 1-0-1-(1) af en toe Paracetamol, supplementen	Paracetamol z.n.
10	Naproxen tabl. 250MG, 2.12T Fentanyl tabl. Subl 100 mcg, 6/dag Paracetamol dagelijks Pregabaline caps 75 mg 2.2C	Naproxen 250 mg z.n Paracetamol dagelijks
11	Pregabaline 50 mg 2 x per dag 1 capsule Pregabaline 300 mg 1 x per dag 1 capsule Amitriptyline 25 mg 3 x per dag 1 stuk Morfine 10 mg ampullen 5 maal per dag Fentanylpleister 12 mcg	10 mg morfine p.d. Pregabaline 3 x 75 Amitriptyline 50 mg
12	Tramadol 50mg 2d1t heel af en toe paracetamol en ibuprofen	Geen pijnmedicatie
13	Oxycodon 15mg-10 (15)mg-5mg Nortriptyline 10mg sinds 40ste jaar Paracetamol	Nortriptyline 10mg Paracetamol z.n.
14	Tramadol 50 mg 1-3 keer per dag Incidenteel paracetamol 1000 mg	Incidenteel paracetamol 1000 mg
15	Oxycodon mga 20 mg 5 dd	Vanwege recente hernia soms Tramadol
16	morfine (langwerkend) 2 dd 30 mg morfine (kortwerkend) 1-6 dd 10 mg (meestal 3-4 keer per dag).	Geen pijnmedicatie
17	Morfine 2x10 mg per dag sinds 2/2021 Amitriptyline 1dd 25mg (sinds 1 jaar)	Morfine 2x10 mg
18	Tramadol druppels 4x2dr sinds 2016 (max dosering was 4x15dr), schema van HA, laatste tijd zelf.	Geen pijnmedicatie
19	oxycodon tablet 10mg (oraal), 5 x per dag 1 stuk oxycodon tablet mga 10mg (oraal), 2 x per dag 1 stuk naproxen tablet 500mg (oraal), 1 x daags 1 paracetamol tablet 500mg (oraal), 4 x per dag 2	4 mg methadon
20	Lidocaine injecties INJVL 20mg/ml (HCL) AMP 10ML, imm Tramadol caps 50 mg, 4 dd	Geen pijnmedicatie
21	Oxycodon 2dd 5mg langwerkend , pcm 3 dd 100 mg	Geen pijnmedicatie
22	Oxycodon van 160mg kortwerkende afgebouwd tot 3x30mg lang werkende	Oxycodon 5 mg

Resultaten interviews

Patiënten zien het afbouwen als een lastig proces met (soms) veel pijn en andere symptomen zoals moeheid, slaapproblemen, rusteloze benen, maagproblemen, dromen, loopneus en jeuk. Van de 29 patiënten gebruikten na de afbouw 23 geen opioïden meer. Eén patiënt kreeg tijdens de afbouw een andere aandoening waardoor verdere afbouw werd gestopt. Eén patiënt nam nog Tramadol vanwege een andere recente aandoening. Sommigen besloten nadat de afbouw was opgestart dit verder af te stemmen met de eigen huisarts. Bij twee patiënten was er sprake van ontregeling van een post-traumatische stressstoornis klachten waarvoor behandeling nodig was, bij geen van de patiënten was tijdens of na afbouw sprake van terugval of ernstige bijwerkingen van de afbouw. Twaalf patiënten gaven aan helemaal geen pijnmedicatie meer te nemen. Geen van de patiënten rapporteerde meer pijn na afbouw.

Kwaliteit van leven

In de gerapporteerde groep hebben 24 (82 %) mensen de RAND-36 (tabel 2) ingevuld voor de behandeling en 16 (55 %) na de behandeling. Reden van niet invullen waren; geen behoefte hebben, taalbarrières en soms de reden onduidelijk. Op alle domeinen wordt een (sterke) verbetering gezien zowel op gezondheidsverandering, fysiek, sociaal als emotioneel functioneren. Ook op het subdomein pijn zien we een sterke verbetering van de klachten. Daarbij is er een hoge tevredenheidsscore over de behandeling.

Bij een aantal antwoorden kwamen ook negatieve resultaten naar voren. Patiënten noemde in de afbouwfase verschillende ontwenningverschijnselen zoals meer pijn, dromen, onrust, nachtelijk zweten moeheid, ze noemden echter geen negatieve bijwerkingen na afbouw. Sommige vonden het lastig dat de pijn niet weg was, maar velen benoemde dat afbouw belangrijk was.

Tabel 2 uitkomsten op de domeinen van de RAND-36 bij intake en na behandeling, daarbij de tevredenheidsscore over de gehele behandeling

	Start behandeling (n = 24)	Einde behandeling (n = 16)
SF36 Algemene gezondheid	36,75	36,88
SF36 Gezondheidsverandering	41,07	75,00
SF36 Fysiek functioneren	35,00	45,94
SF36 Sociaal functioneren	41,45	61,72
SF36 Rolbeperking fysiek	50,00	82,14
SF36 Rolbeperking emotioneel	76,19	90,00
SF36 Mentale gezondheid	58,00	65,75
SF36 Vitaliteit	34,75	43,75
SF36 Pijn	26,17	42,59
Tevredenheidsscore (0-10)	nvt	8,83

*uitkomsten 0-100, hoe hoger hoe beter de gezondheidswaarde.

Vanuit de korte interviews zijn een aantal thema's weergegeven. Het eerste thema gaat over hoe patiënten terugkijken op de periode met medicatie. Vooral bij positieve veranderingen kijken patiënten met negatieve gevoelens terug.

Q: (man 52) het is waardeloos spul, het moet van de markt worden genomen, zweten is weg, alles was me teveel, stemming is veel beter, bent weer in het hier en nu (was van de wereld) nu een veel leukere man, blij dat oxycodon schade niet blijvend is.

Q (vrouw 71) wil niet terug naar opiaten, minder pijn van brandplekken, hobby's gaat beter, minder suf, voel me veel beter zonder, was heel warrig met pleisters, wil er niet meer aan.

Verder worden ook de vermindering van de bijwerkingen als ook de effecten op pijn vaak genoemd.

Q: (vrouw 61) Ik had veel last van bijwerkingen, misselijkheid is weg, kan weer normaal ruiken, pijn is gelijk gebleven, concentratie veel beter.

Q (vrouw 49) Betere stemming, beter kunnen bewegen, beter concentreren bv. weer lezen, actiever, betere slaap.

Q (man 30) Pijn is onveranderd maar kan wel veel meer doen, darmen doen het weer geen movicolon zakjes meer nodig.

Q (man 49) Helderder, zelfde pijn ervaring zonder en met, veel beter energie, weer werken, soort wolk uitgekomen, kwaliteit van leven veel beter.

Q (vrouw 70) Minder suf, voel me veel beter zonder, was heel warrig met pleisters, wil er niet meer aan.

Q (man 49) Minder pijn, betere stemming, betere concentratie, meer levendig.

Bij sommige patiënten worden echt grote veranderingen benoemd na de afbouw.

Q (man 38) Veel minder pijn, veel betere stemming, kan weer bewegen, lopen, fietsen, auto rijden etc. maagklachten zijn weg weer normale stoelgang, kan weer concentreren dingen bekijken op netflix en weer werken, leven teruggekregen.

Q (man 39) Veel minder pieken en dalen in de pijn, slaap is beter, afhankelijkheid is weg, emotioneel stabiel, stemming beter, minder kort af, aanzienlijk beter.

Q; (man 52) 6 maanden na het stoppen, na 8 jaar pijnvrij!!

Bij een aantal antwoorden kwamen ook negatieve resultaten naar voren. Patiënten noemde in de afbouwfase verschillende ontwenningssverschijnselen zoals meer pijn, dromen, onrust, nachtelijk zweten moeheid, ze noemden echter geen negatieve bijwerkingen na afbouw. Sommige vonden het lastig dat de pijn niet weg was, maar velen benoemde dat afbouw belangrijk was.

Discussie

In deze explorerende klinische studie binnen de ambulante SGGZ zijn de resultaten beschreven van het toepassen van een behandelmodule voor het afbouwen van opioïden geïntegreerd met de behandeling voor chronische pijn. In deze studie zijn er sterke aanwijzingen dat het afbouwen van opioïden een belangrijke stap is in de behandeling van chronische pijn. Essentieel lijken hierbij de integrale diagnostiek, pijneducatie en gedegen begeleiding. Het uitleggen hoe pijn werkt en dat pijn bij afbouw een ontwenningverschijnsel is maakt dat pijn niet langer als een bedreigende ervaring wordt beschouwd. Het begrijpen van de pijn wordt bij chronische pijnbehandelingen als essentieel gezien. Daarnaast lijkt het van belang patiënten mee te nemen in het beslismoment van afbouwen, zodat we meer controle is over de afbouw. Vooraf vastgestelde tijd contingent afbouw lijkt bij deze groep ongewenst gezien de heftige pijn die soms bij afbouw ontstaat. Naast de vaak voorkomende ontrekkingverschijnselen zagen we geen negatieve effecten van afbouw op de langere termijn.

Bij de afbouw was een team betrokken met veel expertise over pijn. Met name dit lijkt van belang om bijwerkingen tijdens de afbouw, en het verdragen van intense pijn, goed te kunnen begeleiden en uit te leggen. Ook van belang lijkt het om bij toename van pijn niet 'opnieuw' de pijn te gaan behandelen, met invasieve of medicamenteuze behandelingen. Behandelingen voor chronische pijn richten zich juist op de factoren die het proces van centrale sensitisatie beïnvloeden zoals het anders interpreteren van pijn, het aanleren van andere coping strategieën zoals lichaamsgerichte strategieën zoals ontspanning, afleiding maar ook bewegen en leefstijlfactoren zoals voeding, stress en slaap zijn hier belangrijk. Gezien de toegenomen kennis over de negatieve effecten van opioïden bij chronische pijn en het positieve effect van het afbouwen lijkt het zinvol dat huisartsen dit met patiënten gaan bespreken. Samenwerking tussen instellingen en de eerstelijns kan hierbij van meerwaarde zijn met name om meer patiënten te informeren over hoe de opioïden werken bij langdurig gebruik. Voor

huisartsen kan dit, als voorschrijvers, soms een lastig gesprek zijn. Daarnaast zou het, gezien de huidige kennis, goed zijn het onnodig voorschrijven van opioïden in de acute zorg (ziekenhuizen) te voorkomen. Tijdelijk goede pijnstilling kan belangrijk zijn, echter pijn is een symptoom dat niet altijd per se onverdraagbaar is. Het uitgangspunt dat goede pijnbestrijding in de acute fase chronische pijn zou voorkomen, wordt niet onderbouwt vanuit de literatuur. Wellicht is het verstandig dit voorschrijven te heroverwegen zodat afbouwprogramma's steeds minder nodig zullen zijn.

In de loop van de inclusie kwamen we erachter dat ervaringsdeskundigen een belangrijke rol kunnen spelen bij afbouwprogramma's. Dit hebben we inmiddels opgenomen in het protocol en bij de voorlichting. Ervaringsdeskundigen kunnen uitleggen wat het belang is van afbouw en dat het daadwerkelijk zo is dat de pijn minder kan worden door het afduwen van opioïden. Er zijn een aantal beperkingen te noemen van deze studie; we hebben een eenvoudige voor- en na meting in de klinische praktijk gedaan, met een eenvoudig interview. Methodologisch betere studies zullen onze bevindingen moeten bevestigen. In deze klinische studie hebben we niet iedereen kunnen motiveren te participeren in de studie, het is moeilijk vast te stellen wat de gevolgen hiervan zijn op de resultaten. Ook hebben we middels deze studie geen zicht op terugval, ontregeling of pijntoename op de lange termijn. Er lijkt echter genoeg reden om dit type interventies nader te onderzoeken.

Dankwoord

Dank aan Nic Schröder voor hulp bij de onderzoekopzet en Quirine Bredero voor de data invoer en analyse.

Wat is nieuw:

- Deze studie toont aan dat het afbouwen van opioïden, geïntegreerd in een chronische pijnbehandeling een gunstig effect heeft op pijn en negatieve bijwerkingen.
- De richtlijn die we hebben ontwikkeld met een matched care intake, pijneducatie afbouwplan en begeleiding lijkt voldoende effecten te tonen om nader onderzoek te doen bij deze doelgroep.

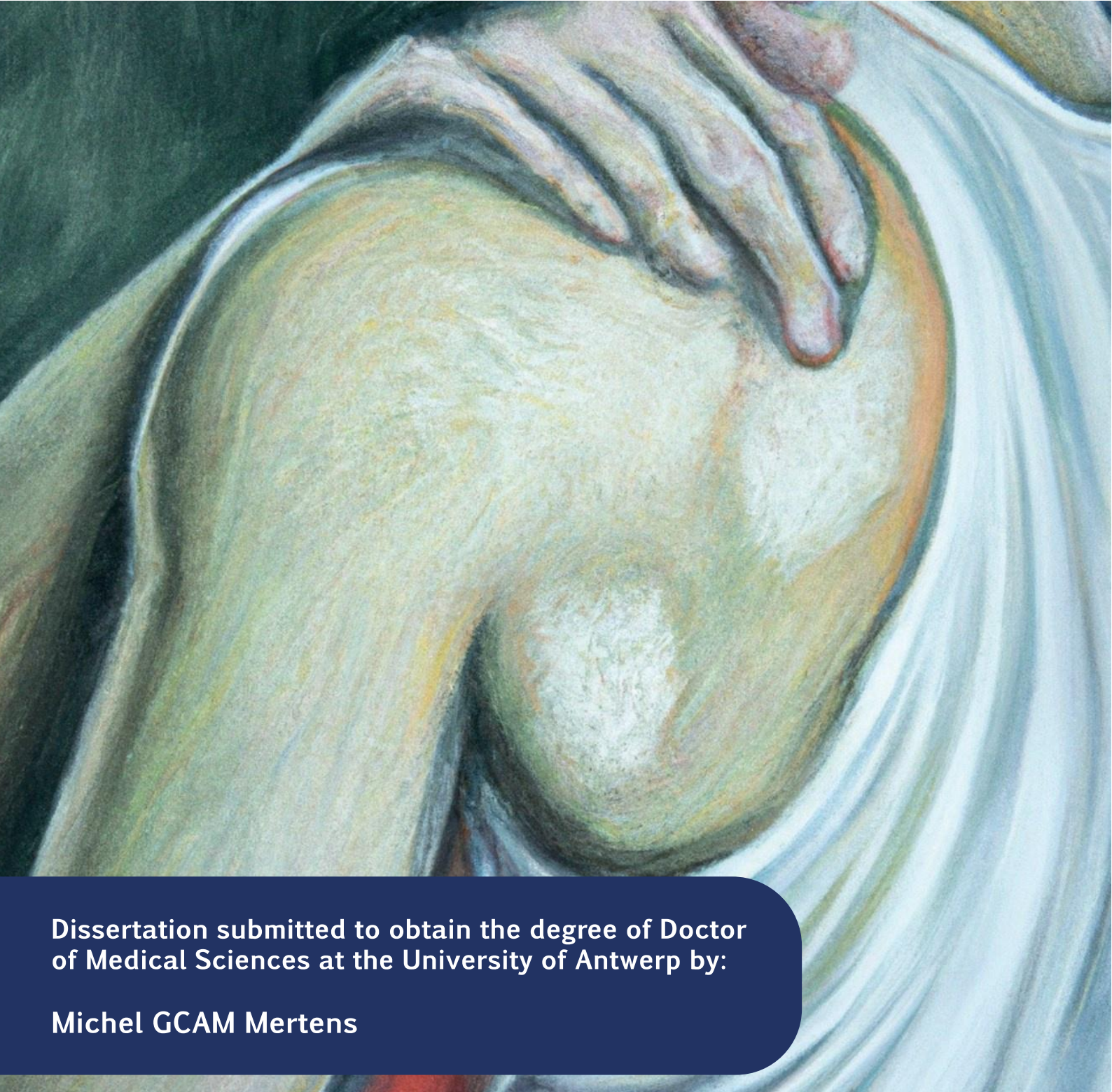
Referenties

1. 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;10:287-333.
2. den Boer C, Terluin B, van Wilgen CP. Uitleg aan patiënten met onverklaarde klachten *Ned Tijdschr Geneesk*. 2020;164:D4642.
3. DuPen A, Shen D, Ersek M. Mechanisms of opioid-induced tolerance and hyperalgesia. *Pain Manag Nurs*. 2007;8:113-21.
4. Fallon M, Colvin L. Opioid-induced hyperalgesia: fact or fiction? *Palliat Med*. 2008;22:5-6.
5. Chidambaran V, Zhang X, Martin LJ, Ding L, Weirauch MT, Geisler K. et al. DNA methylation at the mu-1 opioid receptor gene (OPRM1) promoter predicts preoperative, acute, and chronic postsurgical pain after spine fusion. *Pharmacogenomics Pers Med*. 2017;10:157-168.
6. Mitra S. Opioid-induced hyperalgesia: pathophysiology and clinical implications. *J Opioid Manag*. 2008;4:123-30.
7. Meier, A.; Lambert-Harris, C.; McGovern, M.P.; Xie, H.; An, M.; McLeman, B. Co-occurring prescription opioid use problems and posttraumatic stress disorder symptom severity. *Am. J. Drug Alcohol Abuse* 2014, 40, 304-311.
8. Gordon RM, Corcoran JR, Bartley-Daniele P, Sklenar D, Sutton PR, Cartwright F. A transdisciplinary team approach to pain management in inpatient health care settings. *Pain Manag Nurs*. 2014 Mar;15(1):426-35.
9. Berna C, Kulich RJ, Rathmell JP. Tapering Long-term Opioid Therapy in Chronic Noncancer Pain: Evidence and Recommendations for Everyday Practice. *Mayo Clin Proc*. 2015 Jun;90(6):828-42.
10. Veldman SE, Vroon LC, Melis EJ, van den Heuvel SAS, Schellekens AFA., Kramers C. Opioïden afbouwen in de eerstelijnszorg. *Ned Tijdschr Geneesk* 2021;165:D5657.
11. Wijma AJ, van Wilgen CP, Meeus M, Nijs J. Clinical biopsychosocial physiotherapy assessment of patients with chronic pain: The first step in pain neuroscience education. *Physiother Theory Pract*. 2016;32(5):368-84.
12. Patel, R.S.; Manikkara, G.; Patel, P.; Talukdar, J.; Mansuri, Z. Importance of Behavioral Therapy in Patients Hospitalized for Post-Traumatic Stress Disorder (PTSD) with Opioid Use Disorder. *Behav. Sci*. 2018, 8, 73.
13. van Wilgen CP, Nijs J. Pijneducatie Houten Bohn Stafleu van Loghum, tweede herziene druk 2018.
14. www.zorginzicht.nl/kwaliteitsinstrumenten/chronische-pijn
15. Van der Zee, K. I., Sanderman, R., Heyink, J. W., & de Haes, H. (1996). Psychometric qualities of the RAND 36-item health survey 1.0: A multidimensional measure of general health status. *International Journal of Behavioral Medicine*, 3(2), 104-122.
16. <https://www.sfk.nl/publicaties/PW/2023/aantal-gebruikers-van-opioïden-5-gestegen>
17. Chou R, Turner JA, Devine EB et al. The effectiveness and risks of long-term opioid therapy for chronic pain: a systematic review. *Ann Int Med* 2015; 4:276-286.

Correspondentieadres:

C.P. van Wilgen
Transcare
Canadalaan 10-b
9722 EE Groningen

FROZEN SHOULDER: Potential prognostic factors and natural history



Dissertation submitted to obtain the degree of Doctor
of Medical Sciences at the University of Antwerp by:

Michel GCAM Mertens



University
of Antwerp

Promotors:
Prof. Dr. Mira Meeus
Prof. Dr. Filip Struyf

Proefschrift: Frozen shoulder. Potentiële prognostische factoren en natuurlijk beloop

Michel GCAM Mertens

PhD, Onderzoeksgroep MOVANT, Departement Revalidatiewetenschappen en Kinesithérapie (REVAKI), Universiteit Antwerpen, Wilrijk, België; Pain in Motion Internationale Onderzoeksgroep, www.paininmotion.be, België. ORCID: 0000-0002-7170-3518.
Michel.mertens@uantwerpen.be

Promotoren: Prof. Dr. Mira Meeus & Prof. Dr. Filip Struyf

Samenvatting

Frozen shoulder (FS) is een veel voorkomende schouderaandoening, die de afgelopen twintig jaar steeds vaker voorkomt. Er is een grote variabiliteit in de duur van de ziekte, met een onvolledig herstel bij een subgroep van patiënten. Verbreding van ons inzicht in FS zou andere therapeutische benaderingen kunnen bieden om de effectiviteit van de behandeling te vergroten. Er kunnen subgroepen van patiënten aanwezig zijn en er worden meerdere factoren gesuggereerd die de variabele prognose zouden kunnen verklaren, waaronder de betrokkenheid van het autonome zenuwstelsel, centrale pijnmechanismen en metabole factoren.

Eerst werd een narratieve review uitgevoerd om een overzicht te krijgen van de huidige kennis over diagnose en beoordeling, effectieve en potentiële nieuwe conservatieve interventies, en hypothesen met betrekking tot de pathofysiologie bij patiënten met FS. Vervolgens worden in Hoofdstuk 2 de resultaten gepresenteerd van de diagnostische accuraatheid van een verbeterde versie van de coracoïde pijntest. Naast de oorspronkelijke aanpak zijn twee alternatieve benaderingen onderzocht. De volgende hoofdstukken (hoofdstuk 3-4) leveren bewijs voor verschillen tussen aangedane en niet-aangedane schouders bij patiënten met FS en tussen patiënten met FS en gezonde controles door middel van onze case-control studies voor zowel lokale als systemische factoren: spierkracht, scapulaire opwaartse rotatie, gewrichtsproprioceptie, statische en dynamische scapulaire observatie, geglycosyleerde bloedglucosespiegels, lokale allodynia en allodynia op afstand, primaire en secundaire hyperalgesie, temporele summatie, geconditioneerde pijnmodulatie, pijn catastro-

feren, alertheid van pijn en autonome symptomen. Het natuurlijke beloop van deze factoren en persoonsgerichte prognostische factoren zijn onderzocht in onze longitudinale prospectieve observationele studie (n=149) met een follow-up van 9 maanden met tussenpozen van 3 maanden, en worden gepresenteerd in Hoofdstuk 5-7. Bovendien werden longitudinale correlaties tussen deze factoren onderzocht. Factoren die de uitkomst van de behandeling na fysiotherapie beïnvloeden, zijn samengevat in onze systematische review in Hoofdstuk 8, verder zijn in het laatste hoofdstuk (Hoofdstuk 9) de resultaten van onze meta-analyse met betrekking tot de effectiviteit van oefentherapie bij patiënten met FS samengevat.

De resultaten van dit proefschrift leveren bewijs dat de instrument ondersteunde coracoïde pijntest kan helpen bij de diagnose van FS en dat een meer holistische benadering van patiënten met FS de sleutel kan zijn tot betere behandelresultaten. Bovendien lijkt er sprake te zijn van een vroege verbetering in verschillende factoren, onafhankelijk van de ontvangen behandeling. Verschillende centrale en systemische factoren lijken een rol te spelen tijdens FS en bleken prognostisch te zijn voor schouderpijn, beperkingen en kwaliteit van leven, maar lijken uitkomstafhankelijk te zijn. Ten slotte bleek oefentherapie effectief te zijn voor het verbeteren van de bewegingsvrijheid, pijn en functie, maar resultaten op de lange termijn ontbreken.

Abstract

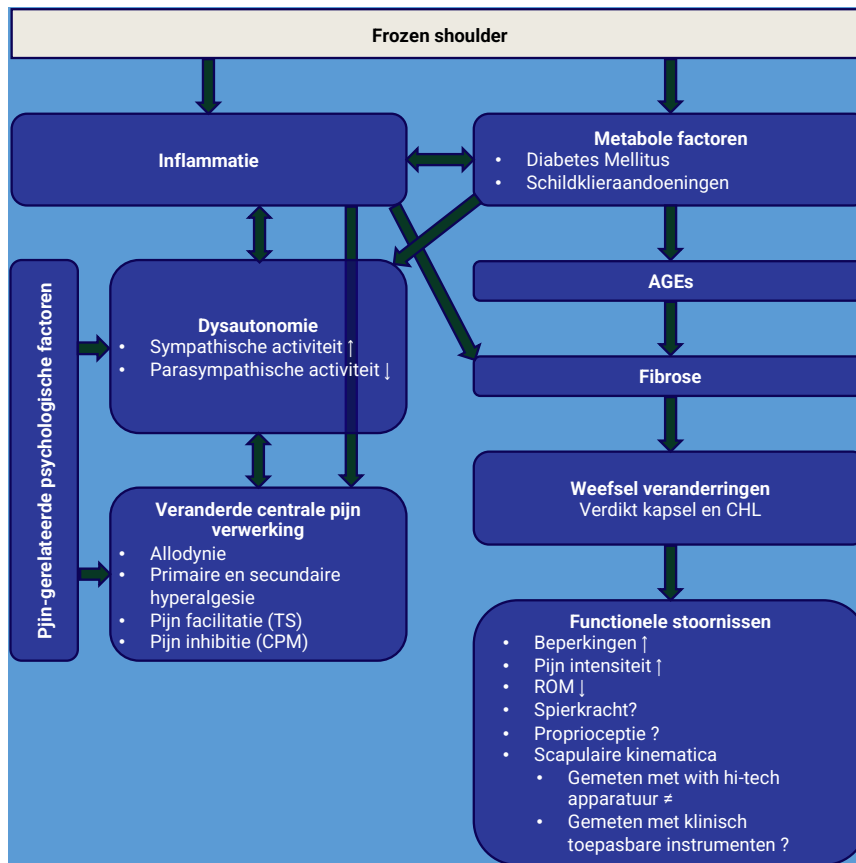
Frozen shoulder (FS) is a common shoulder disorder, with increasing prevalence and incidence in the last two decades. There is a large variability in disease duration, with an incomplete recovery in a subset of patients. Broadening our insight in FS could offer other therapeutic approaches to increase treatment efficacy. Subgroups of patients might be present and multiple factors are suggested that might explain the variable prognosis, including autonomic nervous system involvement, central pain mechanisms, and metabolic factors.

First, a narrative review was conducted to provide an overview of current knowledge about diagnosis and assessment, effective and potential new conservative interventions, and hypotheses regarding the pathophysiology in patients with FS. Next, in Chapter 2, the results of the diagnostic accuracy of an improved version of the coracoid pain test, are presented. Besides the original approach, two alternative approaches were explored. The following chapters (Chapter 3-4) provide evidence for differences between affected and unaffected shoulders within patients with FS and between patients with FS and healthy controls by means of our case-control studies for both local and systemic factors: muscle strength, scapular upward rotation, joint proprioception, static and dynamic scapular observation, glycosylated blood glucose levels, local and distant allodynia, primary and secondary hyperalgesia, temporal summation, conditioned pain modulation, pain catastrophizing, pain hypervigilance, and autonomic symptoms. The natural history of these factors and candidate prognostic factors were examined in our longitudinal prospective observational study (n=149) with a follow-up of 9 months with 3-month intervals and are presented in Chapter 5-7. Additionally, longitudinal correlations between these factors were examined. Factors influencing treatment outcome after physical therapy were summarized in our systematic review in Chapter 8, whereas in the final chapter (Chapter 9), the results of our meta-analysis regarding the effectiveness of exercise therapy in patients with FS were summarized. The results of this dissertation provide evidence

that the instrument-assisted coracoid pain test may aid in the diagnosis of FS and that a more holistic approach of patients with FS may be key to improved treatment results. Additionally, it seems there is an early improvement in several factors, independent of treatment received. Several central and systemic factors appear to play a role during FS and were found to be prognostic for shoulder pain and disability and quality of life but seem to be outcome dependent. Finally, exercise therapy was found to be effective for improving ROM, pain, and function, but long-term results are lacking.

1. Inleiding

Frozen shoulder (FS) is een aandoening die zich kenmerkt door vaak ernstige schouderpijn en functionele beperkingen van zowel de actieve als passieve schouderbewegingen.¹ De prevalentie van een primaire FS in de algemene populatie is 2-5%² en loopt op tot 39% bij patiënten met Diabetes Mellitus (DM)^{3,4} en tot 10,9% bij patiënten met schildklier-aandoeningen.⁵ Een FS ontwikkelt zich gewoonlijk tussen de leeftijd van 40 en 60 jaar⁶ en treft meer vrouwen dan mannen.^{6,7} Van alle patiënten met een FS ontwikkelt 6-34% een FS aan de contralaterale zijde^{6,7} en in 14% is er zelfs gelijktijdig een bilaterale FS.⁸ FS is een aandoening met een zeer variabele ziekte duur⁹ en een groep patiënten ervaart na meerdere jaren nog ernstige symptomen.^{6,10} Het natuurlijk/klinisch beloop van FS is onduidelijk met tegenstrijdige verklaringen (herstel vooral in late fases versus herstel eerder in vroege fases).^{9,11} Er zijn meerdere factoren die bijdragen aan het klinisch beeld van FS en de variabele prognose verklaren.^{12,13} Om dit beter te begrijpen kan het nuttig zijn om kennis over het klinisch beloop te verbeteren en factoren die mogelijk bij kunnen dragen aan het klinisch beeld na te gaan. Figuur 1 geeft een overzicht van potentiële factoren, hun interrelaties en de rationale voor mogelijke betrokkenheid.



Figuur 1. Overzicht van factoren die mogelijk bijdragen aan het klinisch beeld van de frozen shoulder. AGEs: advance glycation end products; CHL: coracohumeraal ligament; ROM: range of motion; TS: temporele summatie; CPM: conditioned pain modulation. ↑: toegenomen; ↓: afgenomen; ?: onbekend; ≠: veranderd.

De doelstelling van dit promotieonderzoek was vierledig:

1. Presentatie van een overzicht van de huidige kennis over diagnose, conservatieve behandeling en pathofysiologie van FS, evenals potentiële effectieve conservatieve interventies.
2. Het verbeteren van kennis over de diagnose en onderzoek van FS met een specifieke test en basis functie onderzoek.
3. Het onderzoeken van klinisch beloop en longitudinale correlaties van schouderfunctie, range of motion (ROM), spierkracht, proprioceptie, scapulaire kinematica, dysautonomie, centrale pijn verwerking en pijn-gerelateerde psychologische factoren en kandidaat prognostische factoren voor schouderfuncties en kwaliteit van leven.
4. Het samenvatten van beïnvloedende factoren voor behandeluitkomst en het effect van oefentherapie bij patiënten met een FS.

2 Hoofdstukken

2.1 Hoofdstuk 1

In dit hoofdstuk wordt een antwoord gegeven op de eerste onderzoeksvraag. Hiervoor is een narratieve review geschreven waarin de verschillende onderdelen (diagnose, behandeling pathofysiologie en potentiële conservatieve interventies) worden besproken.

2.1.1 Diagnose

Vooral bij de start van de FS, wanneer de schouderpijn nog op andere schouderaandoeningen kan lijken, blijkt er veel misdiagnose te zijn. Dit leidt tot onnodige beeldvorming, aanvullende onderzoeken en versnelde interventies.¹⁴ Foutieve en agressieve behandeltechnieken kunnen worden toegepast en het klachtenverloop negatief beïnvloeden. De diagnose van FS in de vroege fase is moeilijk en hoofdzakelijk gebaseerd op patroonherkenning.¹⁵ Voorgeschiedenis, lichamelijk onderzoek en exclusie van andere aandoeningen is cruciaal.^{15, 16} In deze fase kan de diagnose gemakkelijk verward worden met verschillende differentiaal diagnoses zoals (osteo)arthritis, posterieure dislocatie van de humeruskop, subacromiale schouderpijn en postoperatieve schouder stijfheid.^{15, 17} De diagnose wordt duidelijk in de latere fases, als de passieve en actieve bewegingsbeperking meer op de voorgrond komt. Voor de diagnose wordt gebruik gemaakt van het kenmerkende beloop en een bewegingsbeperking van tenminste 25% in minimaal twee bewegingsvlakken en meer dan 50% richting exorotatie (met de arm in 0° abductie) vergeleken met de niet-aangedane schouder.¹⁸ Verder moeten de klachten tenminste één maand stabiel zijn of verslechteren¹⁶ en kunnen in- en uitsluit criteria worden gebruikt om incorrecte diagnose te voorkomen.¹⁸ Beeldvorming kan worden gebruikt om andere aandoeningen uit te sluiten als ze 'verdacht' worden.^{8, 14} Het coracohumerale ligament lijkt een hoofdrol te spelen in de ontwikkeling van FS¹⁹ en daarom kan er een belangrijke rol zijn voor palpatie bij de diagnose van FS.²⁰

2.1.2 Conservatieve behandeling

Het effect van verschillende interventies is onduidelijk, omdat verschillende studies geen verschil in ziekteduur laten zien als resultaat van de behandeling.²¹ Het lijkt erop dat we de ziekteduur niet kunnen beïnvloeden met behandeling.^{22, 23} Het doel van de behandeling van patiënten met een FS is hoofdzakelijk gericht op informeren, uitleggen, symptoom reductie en herstellen van de beweeglijkheid en dagelijkse functies. Er is geen superieure conservatieve behandeling beschikbaar, maar een multidisciplinaire benadering (samenwerking met andere zorgverleners zoals huisarts en orthopedisch chirurg) is aanbevolen¹⁸ en verbeterd ook de uitkomsten.²⁴ Conservatieve interventies die kunnen worden toegepast zijn patiënteducatie,²⁵ farmacotherapie^{26, 27} en fysiotherapie.^{26, 27}

2.1.2.1 Patienteducatie

Patiënteducatie wordt aanbevolen als een van de belangrijkste interventies.¹⁶ Het informeren van patiënten over het verloop van de FS lijkt verlichting te brengen bij patiënten en draagt bij aan een geleidelijke verbetering van de klachten bij de meeste patiënten.²⁵ Door het informeren van patiënten kunnen herstel belemmerende factoren worden verminderd of voorkomen. Patiënten zullen minder snel negatieve gedachten ontwikkelen en doelen voor zelfmanagement kunnen makkelijker worden gesteld in samenwerking met bijvoorbeeld een fysiotherapeut. Samenwerking, communicatie en overleg met alle personen in de sociale omgeving van patiënten en andere zorgverleners is essentieel.²⁵

Een andere belangrijke factor binnen educatie is de evaluatie van weefselreactiviteit op interventies of activiteiten. In de hoge reactiviteitsfase is er geen toename in pijn of verdere beperking van schouderfunctie toegestaan. In de matige reactiviteitsfase is het aanbevolen om een maximum van 4 uur reactiviteit toe te staan en een maximum van 24 uur reactiviteit is toegestaan in de lage reactiviteitsfase.¹⁸

Farmacotherapie

Medicatie die wordt toegepast in de behandeling van FS is paracetamol, niet-steroïde anti-inflammatoire drugs (NSAIDs) en corticosteroiden. Het gebruik van paracetamol bij patiënten met FS is nuttig als er geen comorbiditeiten zijn.²⁸ Het gebruik van NSAIDs heeft geen effect op de ROM.²¹ Verder heeft langdurig en frequent gebruik van NSAIDs nadelige effecten en worden ze geassocieerd met heup en knie osteoartritis en een vertraging in weefselherstel.²⁹ Orale steroïden bieden snellere pijnstilling dan placebo, maar het effect verdwijnt op lange termijn.^{26, 27} Corticosteroïde injecties (CSI) worden wel aanbevolen in de vroege fase van FS, voor het ontstaan van de capsulaire contractie bieden ze pijnstilling en vermindering van de inflammatie.^{16, 18} CSI hebben een remmende werking op de inflammatoire reactie en ze remmen de differentiatie van fibroblasten naar myofibroblasten.¹⁹ CSI zijn effectiever dan placebo, maar ze veranderen de lange termijn resultaten niet.^{30, 31} Op de lange termijn is er geen verschil in resultaten tussen CSI en fysiotherapie.^{2, 31} Er zijn ook bijwerkingen van CSI, na een enkele injectie kunnen onder andere pijn, subcutane atrofie, depigmentatie en menstruele onregelmatigheden ontstaan.^{32, 33} Bij patiënten met DM is er tegenstrijdig bewijs over een toename van bloedglucose na een enkele injectie.^{34, 35} Na meerdere injecties wordt er wel een toename in geglycosyleerde hemoglobine gevonden.³⁶ Mogelijke complicaties van langdurig corticosteroïde gebruik zijn onder andere avasculaire necrose, infectie, spierpijn en fracturen.^{37, 38}

Fysiotherapie

Fysiotherapie wordt veel toegepast en aangeraaden voor patiënten met een FS.²² Het wordt vooral voorgeschreven voor het behandelen van de capsulaire contractie²¹ en voor het onderhouden en verbeteren van de actieve en passieve ROM,^{2, 21} maar het is complementair aan andere interventies, zoals farmacotherapie.² Fysiotherapie zorgt voor een vroege verbetering van ROM, maar er is onvoldoende bewijs dat het de lange termijn resultaten verandert.²² Fysiotherapeutische interventies zouden moeten

worden gekozen op geleide van de reactiviteitsniveaus van het schoudergewricht. Als de FS in de hoog reactieve fase is, zijn passieve mobilisatie en capsulaire rekkingen mogelijk contraproductief. Deze passieve behandeltechnieken kunnen mogelijk een inflammatoire reactie opwekken. Aanpassing van activiteiten en pijnstilling middels farmacotherapie lijken meer geschikt in deze fase.⁸ De grootste pijnstilling in de vroege fase is een resultaat van het vaststellen van een diagnose, antwoorden en uitleg op vragen van patiënten en daarmee opluchting.³⁹ Mobilisaties zijn aanbevolen voor pijnstilling en het verbeteren van de actieve ROM en functies.^{16, 18, 40} Er is geen verschil gevonden in verschillende mobilisatie technieken en ze kunnen gebruikt worden als alleenstaande interventie of als onderdeel in een behandelprogramma.⁴¹

Actieve oefeningen worden aanbevolen voor pijnstilling en het verbeteren van actieve ROM en schouderfunctie. Verschillende vormen van oefentherapie kunnen worden aangeboden en de meeste hebben het verbeteren van actieve ROM en herstellen van de schouderfunctie als doel. Het kan ook zinvol zijn om de overige gewrichten van de kinetische keten (zoals elleboog, onderarm en wervelkolom) aandacht te geven.¹⁸ Er is een biomechanische en neuroreflectoire relatie tussen het glenohumerale gewricht en de overige gewrichten van de kinetische keten, myofasciale bindweefselplaten, lichaamsfascie, huid en zenuwen.¹⁸ Daarom is het onderhouden van de ROM van deze gewrichten van belang.¹⁸ Oefentherapie als op zichzelf staande interventie of als onderdeel van een behandelprogramma is effectief voor pijnstilling en het verbeteren van actieve ROM en schouderfunctie.⁴² Het toevoegen van fysieke technieken aan een oefenprogramma heeft geen effect.⁴² Proprioceptieve neuromusculaire facilitatie is een specifieke vorm die effectief is voor patiënten met een FS.^{42, 43} Een leuk extra weetje: het effect van oefentherapie kan worden versterkt door het sturen van mobiele tekstberichten, hiermee wordt de therapietrouw verhoogd, maar verbeterd ook de actieve ROM, eerder dan wanneer er geen tekstberichten zouden worden verstuurd.⁴⁴

Een interessante vorm van oefentherapie is spiegeltherapie. Het doel van spiegeltherapie is het herstellen van de congruentie tussen motorische en sensorische output.⁴⁵ Er wordt een visuele illusie gecreëerd in de aangedane schouder (in de vorm van toegenomen actieve ROM) door bewegingen te maken met de niet-aangedane schouder die worden gereflecteerd in de spiegel. Deze reflectie wordt door patiënten waargenomen, wat zorgt voor de realisatie dat deze bewegingen geen pijn doen. Verder is er ook bewijs dat visuele feedback objectieve tekenen zoals inflammatie kan omkeren.⁴⁵ Spiegeltherapie bij patiënten met een FS blijkt effectief voor het verbeteren van pijn, schouderfunctie, actieve ROM en kwaliteit van leven.⁴⁶

Naast specifieke lokale oefeningen worden algemene fysieke activiteit, zoals wandelen of fietsen, aanbevolen. Algemene fysieke activiteit heeft een positief effect op het algemeen welbevinden,¹⁸ verbetert de stemming⁴⁷ en voorkomt depressies.⁴⁷

Lopend onderzoek

Aanhoudende activatie van fibroblasten versterkt de inflammatoire reactie en is een potentieel mechanisme van voortdurende stijfheid.¹⁹ Bij patiënten met FS is een grote aanwezigheid van myofibroblasten gevonden in het kapsel.⁴⁸ Als er in de inflammatoire fase veel myofibroblasten worden gevonden en in de andere fases minder, dan zou dit de negatieve reactie op passieve mobilisatie en rekkingen in de hoog reactiviteitsfase kunnen verklaren. Myofibroblasten zullen harder samentrekken wanneer ze worden blootgesteld aan meer spanning, zoals met passieve mobilisaties en capsulaire rekkingen. Hoewel deze theorie nog niet bevestigd is in patiënten met een FS. Het kan ook de bijna normale passieve ROM onder anesthesie in de inflammatoire fase verklaren. Onderzoek moet deze hypothese bevestigen.

Enkele nieuwe behandelopties zijn beschikbaar voor patiënten met een FS, deze interventies zijn effectief bevonden bij verschillende aandoeningen, maar nog niet onderzocht bij patiënten met een FS. Deze interventies focussen meer op het tackelen van (of een deel van) de oorzaak. Uit

andere populaties weten we dat er subgroepen aanwezig kunnen zijn,^{49, 50} bijvoorbeeld met nociplastische pijn of DM. Als deze subgroepen aanwezig zijn bij patiënten met een FS, zouden interventies niet alleen moeten worden gericht op de lokale klachten van de schouder, maar ook op de meer algemene systemen (zoals centraal zenuwstelsel of metabole systeem). Voor patiënten met nociplastische pijn zou een cognitie georiënteerde benadering met pijneducatie en algemene fysieke activatie effectief kunnen zijn.⁵¹ Bij patiënten met een FS is deze interventie nog niet onderzocht, maar bij andere musculoskeletale aandoeningen is deze al wel toegepast en effectief bevonden voor pijn demping, functionaliteit, psychosociale factoren en daling van medische kosten.⁵² Aanvullend kan algemene fysieke activiteit bij patiënten met chronische pijn, zoals bij FS, de centrale pijn remmende mechanismen activeren en vervolgens zorgen voor pijn demping.⁵³ Bij patiënten met meer metabole problemen (zoals DM) kan een vorm van hoog-intensieve interval training en leefstijlveranderingen effectief zijn aanvullend op de lokale behandeling. Bij patiënten met metabole aandoeningen zijn deze interventies effectief bevonden.^{55, 56} Wat de effecten hiervan bij FS patiënten is, moet verder onderzocht worden.

2.2 Hoofdstuk 2 tot en met 7

In hoofdstuk 2 tot en met 7 worden de onderzoeksvragen 2 en 3 beantwoord. Hierbij werd gebruik gemaakt van een vergelijkend cross-sectioneel design met 35 patiënten met een FS en 35 gezonde controle deelnemers (hoofdstuk 2 tot en met 4) en een longitudinaal cohort design met drie opvolgmetingen (totaal 4 metingen) verdeeld over negen maanden (hoofdstuk 5 tot en met 7). In het longitudinale design werden 149 patiënten met een FS uit Spanje en België geïncludeerd.

2.2.1 Hoofdstuk 2

In dit hoofdstuk worden de resultaten besproken van een specifieke test (de coracoïde pijn test) en twee alternatieve strategieën om de diagnose FS te stellen. Bij de coracoïde pijn test werd met een algometer achtereenvolgens druk gegeven op

het laterale deel van de processus coracoïdeus, het acromioclaviculaire gewricht en het antero-laterale subacromiale gebied. De druk werd geleidelijk opgebouwd met 1 kg/cm² tot 4 kg/cm². De deelnemers scoorden de intensiteit van de pijn op de verbale numerieke pijn score (NPRS) van 0 ('Geen pijn') tot 10 ('Meest erge pijn'). De twee alternatieve strategieën die onderzocht werden zijn 'Ernst van de pijn' en 'Vergelijking met contralaterale schouder'. Voor de 'Vergelijking met contralaterale schouder' werd de test op beide schouders uitgevoerd. De 'Originele'-strategie vereist een verschil van tenminste 3 punten op de NPRS tussen de processus coracoïdeus en de beide andere locaties voor een positieve test. Bij de 'Ernst van de pijn'-strategie zorgt een score van matige of ernstige pijn op alle drie locaties voor een positieve test. Waarbij matige en ernstige pijn, respectievelijk een NPRS van 3,5-7,4 en >7,5 zijn.⁵⁷ Voor de 'Vergelijking contralaterale schouder'-strategie dient er een verschil tussen de aangedane en niet-aangedane schouder van tenminste 1,1 punt (de minimale klinische belangrijke verandering)⁷ te zijn voor een positieve test.

Voor de 'originele'-strategie is de sensitiviteit (0,09) en negatieve likelihood ratio (1,07) onvoldoende, waardoor een negatieve test uitslag geen aanvullende informatie geeft. De specificiteit (0,86) is voldoende, maar de positieve likelihood ratio (0,60) is echter onvoldoende. Dit maakt interpretatie van de test moeilijk. Bij de beide nieuwe benaderingen zorgt een positieve test voor het aannemelijker worden van de diagnose FS (voldoende specificiteit (0,83 en 1,00) en positieve likelihood ratio (4,17 en ∞). Aanvullend maakt de 'Ernst van de pijn'-benadering het aannemelijker dat er geen FS is bij een negatieve test (acceptabele sensitiviteit (0,71) en negatieve likelihood ratio (0,34)).

2.2.2 Methode hoofdstuk 3 tot en met 7

Schouderfunctie werd gemeten met de vragenlijsten disabilities of arm, shoulder, and hand (DASH) en shoulder pain and disability index (SPADI). Beide vragenlijsten inventariseren symptomen en functionele status bij patiënten met klachten aan respectievelijk het boven-

ste lidmaat en de schouder.^{58, 59} Een lage score reflecteert minder symptomen en beperkingen. Beide vragenlijsten zijn valide en betrouwbaar.⁶⁰⁻⁶² *Pijnintensiteit* werd gemeten met een visueel analoge schaal (VAS), deze is valide en betrouwbaar.⁶³ Actieve en passieve schouder ROM richting exorotatie (0 en 90 abductie), endorotatie (90 abductie), flexie en abductie werden gemeten met een analoge inclinometer (Dr Jules Rippstein, La Conversion, Switzerland). Een inclinometer is een betrouwbaar instrument voor het bepalen van schouder ROM.⁶⁴ Voor het meten van *spierkracht* richting abductie, exorotatie en endorotatie (beiden vanuit de middenpositie in neutrale stand en endorotatie ook met de lift-off beweging) werd een handheld dynamometer (Microfet 2.0, Hoggan Health Industries Inc., USA) gebruikt. De deelnemers maakten een isometrische contractie op basis van een 'make'-test.⁶⁵ Handheld dynamometrie is valide en betrouwbaar gevonden voor het meten van schouder spierkracht.⁶⁶ *Scapulaire kinematica* werd onderzocht met twee inclinometers (scapulaire opwaartse rotatie) en observatie (zowel statisch als dynamisch). De deelnemers maken een abductie beweging in het frontale vlak met de duim omhoog en de opwaartse rotatie werd gemeten op 30°, 60°, 90°, 120° en 150° abductie of de maximaal haalbare humerothoracale range. Bij de *statische observatie* werd de scapula geobserveerd van dorsaal in drie verschillende posities: armen afhankelijk in rust, met beide handen op de ipsilaterale heupen en op 90° schouderabductie.⁶⁷ Afwijkingen in scapula positie werden beoordeeld als 'tilting', 'winging' of 'beiden'. Deze methode is betrouwbaar gevonden.⁶⁷ De *dynamische scapula positie* werd beoordeeld met een deel van de Scapula Dyskinesie Test.⁶⁸ Deelnemers werd gevraagd om vijf keer de armen te heffen richting abductie, terwijl de onderzoeker het gedrag van de scapula observeerde van dorsaal. Het drag werd beoordeeld als 'normaal' of als 'subtiële' of 'duidelijke' afwijking. Deze test is betrouwbaar gevonden voor het onderzoeken van het dynamisch gedrag van de scapula.^{68, 69} *Schouderproprioceptie* werd gemeten met een gewricht herpositioneringstest met een inclinometer. Eerst bewogen de deelnemers de arm met de duim omhoog naar de doelpositie (halverwege de maximale flexie en abductie zoals gemeten

tijdens het ROM-onderzoek) met hun ogen open. De onderzoeker gaf feedback of de doelpositie bereikt is en vervolgens lieten de deelnemers hun arm weer zakken. Dan werd de deelnemers gevraagd om de arm terug naar de doelpositie van flexie en abductie te bewegen met gesloten ogen. De afwijking in graden tussen de behaalde positie en de doelpositie werd gebruikt als actieve gewrichtspositiefout en gebruikt voor analyse. Voor het kwantitatief sensorisch onderzoek werd gebruik gemaakt van tactiele gevoeligheid, pijn-drempels, temporele summatie en geconditioneerde pijnmodulatie. *Tactiele gevoeligheid* met een Von Frey filament (5.88, North Coast Medical Inc.) werd gebruikt om allodynia te onderzoeken aan de schouder en m. quadriceps aan de aangedane/dominante zijde. De deelnemers gaven een score voor de pijnintensiteit op een numerieke rating schaal (NRS) van 0 ('Geen pijn') tot 10 ('Ergst voorstelbare pijn'). De meting werd driemaal herhaald en het gemiddelde werd bepaald. *Pijndrempels* werden gebruikt om hyperalgesie te onderzoeken. Alle metingen werden uitgevoerd op beide schouders en de m. quadriceps aan de aangedane/dominante zijde. Een digitale algometer met een rubberen kop van 1 cm² (Wagner Force Dial FDX 50, Wagner Instruments, Greenwich, USA) werd hiervoor gebruikt. Er werd een gradueel toenemende druk met een snelheid van 1 kg/seconde toegepast tot de deelnemer de stimulus als vervelend en oncomfortabel ervaarde. Het gemiddelde van twee metingen werd gebruikt voor analyse.^{70, 71} De test-hertest betrouwbaarheid van deze methode op de schouder is uitstekend.⁷² *Temporele summatie* (TS) werd gebruikt om de effectiviteit van opgaande pijn modulerende banen (bottom-up, pijn facilitatie) te evalueren. De gebruikte methode is beschreven door Cathcart et al. en betrouwbaar gevonden.⁷² In het kort, er werden 10 herhalingen toegepast op de m. quadriceps tot de eerder bepaalde pijn-drempel met een digitale algometer. Deelnemers scoorden de pijnintensiteit op een NRS (0-10) op de eerste, vijfde en tiende herhaling. Het verschil tussen de tiende en eerste herhaling is de TS. *Geconditioneerde pijnmodulatie* is gebruikt om de effectiviteit van neergaande pijn modulerende banen (top-down, pijn inhibitie) te evalueren. Hierbij wordt het effect van een conditioneren-

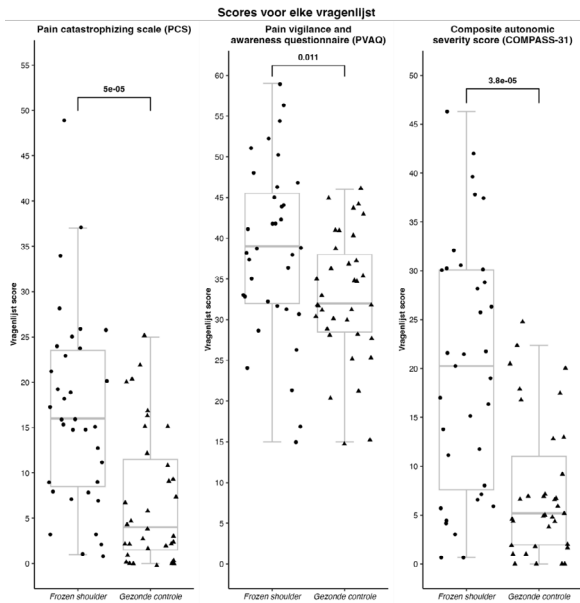
de stimulus (tourniquet) op een test stimulus (pijndrempel met algometer) onderzocht. Een opblaasbare tourniquet (Boso Profitest) werd aangebracht rondom de niet-aangedane/niet-dominante arm net boven de elleboogplooï en opgeblazen tot de deelnemers deze stimulus als vervelend en oncomfortabel ervaarden. Hierdoor ontstond een ischemische afsluiting. Dertig seconden na het oncomfortabele gevoel werd de deelnemers om een NRS-score gevraagd en indien nodig werd de druk in de tourniquet aangepast totdat de deelnemers een intensiteit van 3/10 op de NRS ervaarden. De pijn-drempel werd vervolgens opnieuw onderzocht aan de aangedane/dominante schouder. Deze methode is betrouwbaar gevonden op de schouder.⁷² Het relatieve CPM-effect werd berekend met de volgende formule:

$$\frac{(\text{Pijndrempel op baseline} - \text{Pijndrempel tijdens CPM})}{\text{Pijndrempel op baseline}}$$

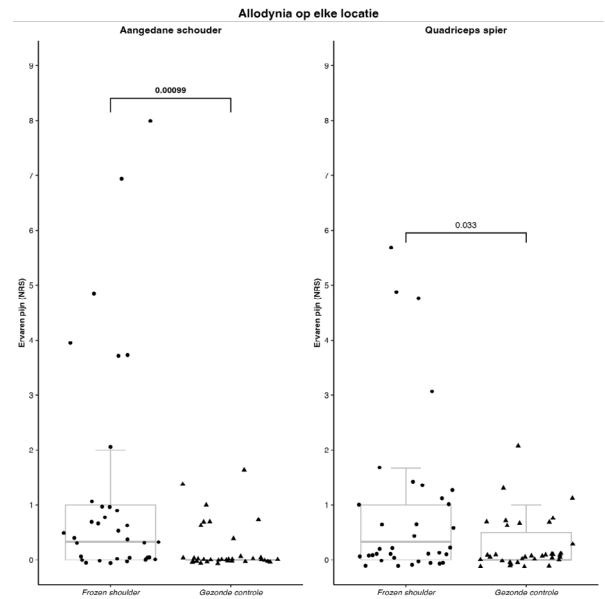
Positieve waarden worden geïnterpreteerd als een pro-nociceptief CPM-effect en negatieve waarden als een anti-nociceptief effect. Aanvullend op de fysieke metingen omtrent pijnervaring werden er ook pijn-gerelateerde psychologische factoren geïnventariseerd. De mate van *catastroferen* werd onderzocht met de pain catastrophizing scale (PCS). Dit is een betrouwbare en valide vragenlijst,^{73, 74} met een score lopende van 0 tot en met 52. Hierbij worden hogere scores geassocieerd met een grotere mate van catastroferen. *Alertheid voor pijn* werd onderzocht met de pain vigilance and awareness questionnaire (PVAQ). De totaalscore van deze vragenlijst loopt tussen 0 en 80, hogere scores duiden hierbij op meer focus op pijn. De PVAQ is betrouwbaar en valide bevonden.^{75, 76} Tot slot werden binnen dit onderzoek ook nog autonome symptomen (met de composite autonomic symptom score-31 (COMPASS-31)) en gezondheid gerelateerde kwaliteit van leven (met de 36-item short form health survey (SF-36)) bevraagd. Beide vragenlijsten geven een score van 0 tot 100, waarbij een hogere score bij de COMPASS-31 meer autonome symptomen indiceert en bij de SF-36 een betere gezondheid. Zowel de Compass-31 als de SF-36 zijn betrouwbaar en valide bevonden.^{77, 78}

Resultaten hoofdstuk 3 tot en met 7

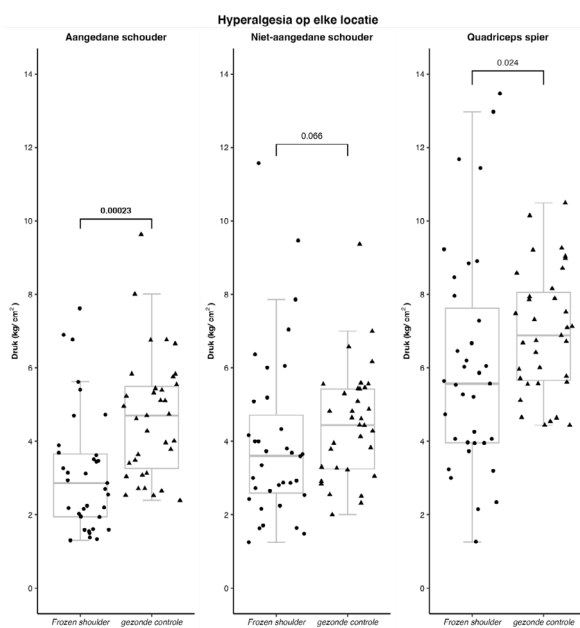
In *hoofdstuk 3 en 4* worden de resultaten gepresenteerd voor de verschillende metingen bij patiënten met een FS in vergelijking met gezonde controle deelnemers. Er werd een verschil gevonden voor spierkracht richting abductie en exo- en endorotatie, scapulaire opwaartse rotatie onder schouderhoogte, autonome symptomen, lokale allodynia, primaire hyperalgesie, pijn catastroferen en alertheid voor pijn. Voor scapulaire kinematica middels observatie en opwaartse rotatie boven schouderhoogte, proprioceptie, gegeneraliseerde allodynia en hyperalgesie en faciliterende en inhiberende pijnmodulatie werd er geen verschil gevonden (figuur 2-5).



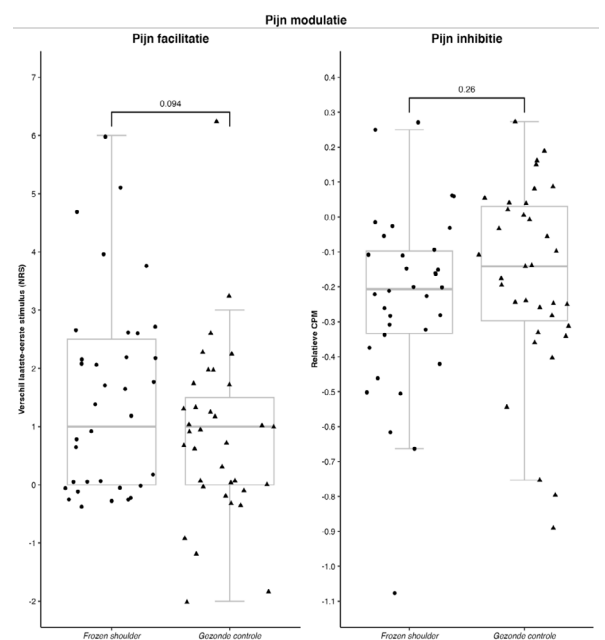
Figuur 2. Verschillen in catastroferen, focus op pijn en autonome symptomen tussen patiënten met frozen shoulder en gezonde controles.



Figuur 3. Verschillen in allodynia tussen patiënten met frozen shoulder en gezonde controles.

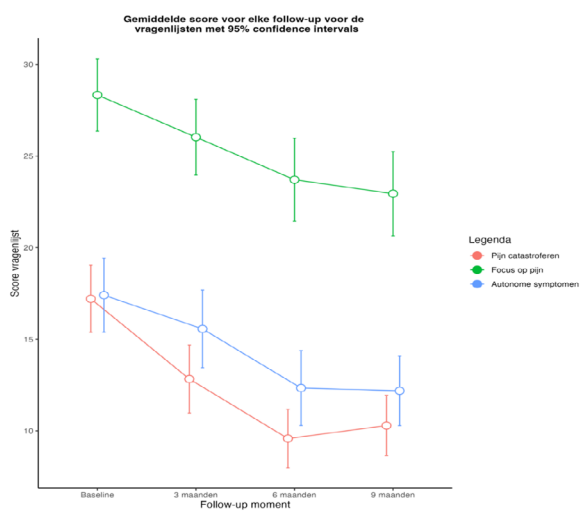


Figuur 4. Verschillen in hyperalgesie tussen patiënten met frozen shoulder en gezonde controles.

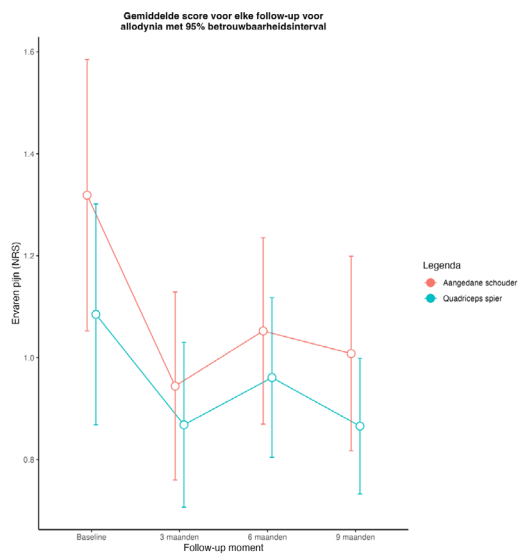


Figuur 5. Verschillen in pijnmodulatie tussen patiënten met frozen shoulder en gezonde controles.

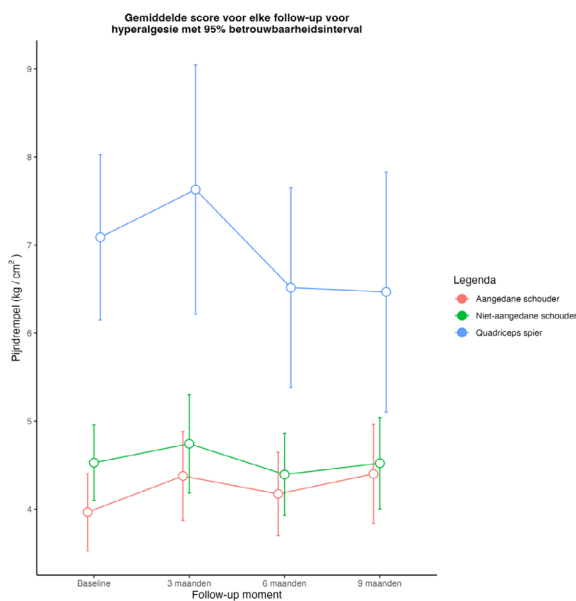
Het klinische beloop en de longitudinale correlaties worden beschreven in hoofdstuk 5 (fysieke metingen) en 6 (pijn gerelateerde metingen). Schouderfunctie, actieve en passieve ROM en scapulaire opwaartse rotatie beneden schouderhoogte verbeteren op korte termijn (baseline naar 3, 6 en 9 maanden follow-up) en blijven verbeteren op middellange termijn (3 maanden naar 6 en 9 maanden follow-up). Exo- en endorotatie in 90° abductie verbeteren ook op lange termijn (6 naar 9 maanden follow-up). Spierkracht en catastroferen verbeteren alleen op korte termijn. Pijn alertheid verbeterd op middellange termijn (baseline naar 6 en 9 maanden follow-up), terwijl allodynia en hyperalgesie verbeteren op lange termijn (baseline naar 9 maanden follow-up). Proprioceptie, gegeneraliseerde allodynia en hyperalgesie, autonome symptomen en faciliterende en inhiberende pijnmodulatie blijven gelijk over de tijd (figuur 6-9).



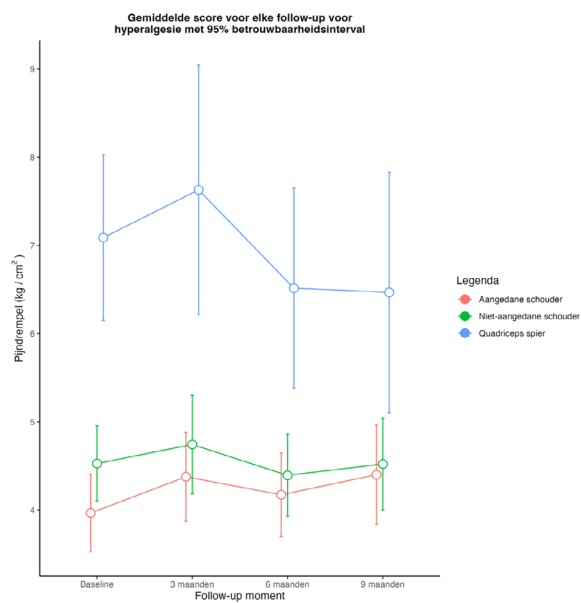
Figuur 6. Beloop van catastroferen, focus op pijn en autonome symptomen over 9 maanden.



Figuur 7. Beloop van allodynia over 9 maanden.



Figuur 8. Beloop van hyperalgesie over 9 maanden.



Figuur 9. Beloop van pijn modulatie over 9 maanden.

Longitudinale correlaties werden gevonden tussen schouderfunctie en actieve ROM, spierkracht en scapulaire opwaartse rotatie; tussen ROM en zowel spierkracht als scapulaire opwaartse rotatie; en tussen spierkracht en scapulaire opwaartse rotatie. Verder werden er ook longitudinale correlaties gevonden tussen pijn intensiteit en autonome symptomen, primaire hyperalgesie, catastroferen en alertheid. Tot slot werd er nog een correlatie gevonden tussen pijn overgevoeligheid en primaire hyperalgesie.

In *hoofdstuk 7* worden de kandidaat prognostische factoren voor schouderfunctie (SPADI) en kwaliteit van leven (SF-36) gepresenteerd. Voor schouderfunctie werd alleen DM gevonden als een kandidaat prognostische factor over 9 maanden. Aanwezigheid van DM resulteerde in een slechtere schouderfunctie. Voor de verschillende domeinen van kwaliteit van leven werden verschillende kandidaat prognostische factoren gevonden. Actieve exorotatie, DM, schildklier-aandoeningen en autonome symptomen werden gevonden als kandidaat prognostische factoren over 9 maanden. Hierbij resulteren meer exorotatie en de aanwezigheid van DM en autonome symptomen in een slechtere kwaliteit van leven. De aanwezigheid van schildklieraandoeningen resulteerde daarentegen in een betere kwaliteit van leven.

2.3 Hoofdstuk 8 en 9

Om vraag 4 te beantwoorden werden een systematische review en een systematische review met meta-analyse uitgevoerd. Deze hoofdstukken richten zich meer op de behandeling van een patiënt met een FS. In *hoofdstuk 8* worden factoren gepresenteerd die invloed hebben op het behandelresultaat na een behandelperiode met fysiotherapie. Uit deze review blijkt dat alleen de klachtenduur en aangedane schouder werden gevonden als factoren, maar dat zij geen invloed hebben op de mobiliteit van de schouder. Voor schouder kinematica, pijn, beperking, therapietrouw en interactieve revalidatie is slechts aanwijzend bewijs gevonden als potentiële beïnvloedende factor.

In hoofdstuk 9 wordt een samenvatting gegeven van de resultaten van de effectiviteit van oefentherapie. Oefentherapie zorgt voor verbetering van mobiliteit, functie en pijn. Dit werd gevonden wanneer oefeningen werden uitgevoerd als onderdeel van een multimodaal programma, maar ook wanneer alleen oefeningen werden gedaan. Het toevoegen van fysieke modaliteit (zoals bijvoorbeeld laser of ultrageluid) aan een programma met oefeningen heeft geen meerwaarde. Verder blijkt een programma met enkel oefeningen net zo effectief te zijn als een multimodaal programma voor mobiliteit, functie en pijn, terwijl een programma met oefeningen effectiever is dan een programma zonder oefeningen voor actieve ROM. Tot slot werd gevonden dat specifiek 'muscle energy' technieken zoals proprioceptieve neuromusculaire facilitatie effectiever zijn dan andere soorten oefeningen voor verbetering van functie.

3 Discussie

De afwezigheid van een verschil in proprioceptie tussen patiënten met een FS en gezonde controles kan voortkomen uit de meetmethode. Tijdens het huidige onderzoek is gebruik gemaakt van een gewrichtspositioneringstest. Mogelijk is deze methode onvoldoende sensitief om een verschil in proprioceptie aan te tonen. Een andere verklaring kan zijn dat bij patiënten met een FS de pijnintensiteit en het inflammatoire en/of fibrotische proces de mechanoreceptoren niet beschadigen, zoals werd gedacht. De rol van autonome symptomen is nog onduidelijk, de toename van autonome symptomen bij patiënten met een FS kan een gevolg of een oorzaak zijn van de FS. Een verminderde parasympatische activiteit kan resulteren in verminderde anti-inflammatoire activiteit.^{79,80} Andersom kan een verhoogde sympathische activiteit zorgen voor een toegenomen inflammatoire activiteit. Dit faciliteert vervolgens sensibilisatie processen door het verminderen van sensorische en nociceptieve drempels.⁸¹ Als dit een (mede)oorzaak van FS blijkt te zijn, dan kunnen toegenomen autonome symptomen een risico factor zijn voor het ontwikkelen van een FS, zoals bij DM en reumatoïde artritis.⁸² Autonome symptomen kunnen ook ontwikkelen door een veranderde balans tussen sympathische en parasympatische activiteit, welke vermoedelijk in de inflammatoire fase aanwezig is.

De verbetering in de verschillende variabelen werd gevonden op korte en middellange termijn, wat in overeenstemming is met recent bewijs¹¹ en tegenstrijdig met eerdere studies.^{9,83} Niet alle variabelen lieten een klinisch relevante verbetering zien. Alleen voor schouderfunctie, pijnintensiteit, ROM en scapulaire opwaartse rotatie werden klinisch relevante verbeteringen gevonden.

De normalisering van de scapulaire opwaartse rotatie is waarschijnlijk een gevolg van de verbetering in ROM. Er wordt gesuggereerd dat toegenomen scapulaire opwaartse rotatie een compensatiemechanisme is voor verminderde ROM.⁸⁴ Deze link wordt bevestigd door de matige negatieve longitudinale correlatie tussen ROM en scapulaire opwaartse rotatie. Deze correlatie laat zien dat bij een toename van de ROM, de scapulaire opwaartse rotatie afneemt. In dit proefschrift zijn de eerste studies gepubliceerd met een longitudinale correlatie. Deze correlaties zijn een eerste aanzet voor nieuw onderzoek waarbij de behandeling zich richt op één van de variabelen om zo te bepalen of de andere variabele mee verandert. Hiermee kan de effectiviteit van de behandeling mogelijk verbeterd worden.

De prognostische factoren bij patiënten met een FS over 9 maanden blijken beperkt en uitkomst afhankelijk te zijn. Een opvallend resultaat was dat meer exorotatie ROM resulteerde in slechtere uitkomsten. Een mogelijke verklaring is dat patiënten die grotere bewegingsbeperkingen hadden een behandeling kregen die meer was gericht op deze bewegingsbeperking en daardoor meer verbeterden. Met het huidige onderzoek was het helaas niet mogelijk om deze hypothese te bevestigen, omdat de hoeveelheid toegepaste behandeling niet is geregistreerd. Een andere merkwaardigheid was dat de aanwezigheid van schildklieraandoeningen resulteerde in een hogere kwaliteit van leven. Dit zou verklaard kunnen worden doordat patiënten met schildklieraandoeningen al eerder door een periode met emotionele problemen zijn gegaan en nu beter kunnen omgaan met de klachten gerelateerd aan de FS.

[Bekijk referenties hier](#)

De effectiviteit van laag gedoseerde biopsychosociale interventies vergeleken met actieve fysieke interventies op pijnintensiteit en mate van beperkingen bij volwassenen met chronische aspecifieke lage rugklachten in de eerste lijn: een systematische review met meta-analyses

Martin Hochheim, Philipp Ramm, Volker Amelung. *Pain Practice*. 2023; 23: 409-439

Abstract original

Objective: To evaluate the effectiveness of low-dosed outpatient biopsychosocial interventions versus active physical interventions on pain intensity and disability in adults with nonspecific chronic low back pain.

Introduction: Research has shown that primary care biopsychosocial interventions (PCBI) can reduce pain intensity and disability. While scattered studies support low-dosed (≤ 15 treatment hours) PCBI, no systematic review exists comparing the effectiveness of low-dosed PCBI treatment with traditional physical activity interventions in adults with nonspecific chronic low back pain (CLBP).

Inclusion criteria: Randomized controlled trials that evaluate low-dosed PCBI compared to physical treatment with an active component such as exercise, physical activity or usual physiotherapy treatment for adult participants (18 years or older), who suffer from CLBP were included. Not recommended interventions that feature only passive therapies, spinal surgery or pharmacological treatment, and studies with inpatient multidisciplinary-based rehabilitation (MBR) were excluded.

Methods: Databases were searched from inception to December 31, 2021. Language was restricted to English or German. Keywords and derivatives of "chronic back pain", "exercise intervention", "cognitive-behavioral therapy", "primary care" and "randomized controlled trials" were used. Sources were CINAHL, Cochrane

Central Register of Controlled Trials (CENTRAL), Ovid Medline, Physiotherapy Evidence Database (PEDro), PubMed and Web of Science. Search was finished on March 08, 2022. Data appraisal, extraction and synthesis followed JBI guidance for systematic reviews of effectiveness. Risk of Bias was assessed using JBI 13-item checklist for randomized controlled trials. The GRADE approach for grading the certainty of evidence was followed.

Systematic review registration number: PROSPERO 2022 CRD42022302771.

Results: Eighteen RCTs were found eligible and 15 trials comprising a total of 1531 participants suffering from CLBP were entered in the meta-analyses. Risk of Bias was low. Overall evidence was moderate. Significant effects in favor of PCBI were found for pain intensity post-treatment (standardized mean difference (SMD) = -1.09, 95% confidence interval (CI) = -1.84 to -0.34, $I^2 = 97\%$, $p = 0.004$) as well as at short-term (SMD = -0.23, 95% CI = -0.39 to -0.08, $I^2 = 0\%$, $p = 0.004$), long term (SMD = -0.79, 95% CI = -1.42 to -0.17, $I^2 = 96\%$, $p = 0.01$) and very long-term (SMD = -1.13, 95% CI = -1.93 to -0.33, $I^2 = 94\%$, $p = 0.005$) follow-up. Significant effects in favor of PCBI for physical function were found post-treatment (SMD = -1.33, 95% CI = -2.17 to -0.49, $I^2 = 97\%$, $p = 0.002$) at short-term (SMD = -0.20, 95% CI = -0.36 to -0.04, $I^2 = 0\%$, $p = 0.01$) and at long-term follow-up (SMD = -1.17, 95% CI = -2.06 to -0.28, $I^2 = 98\%$, $p = 0.01$). The results were characterized by high heterogeneity due to different types (cognitive behavioral the-

rapy, pain-neuroscience education, mindfulness, and motivation), delivery modes (individual and/or group), durations (3-12 weeks) and contact times (2-15 h) of PCBI. In sensitivity analysis outliers were removed to reduce heterogeneity. The results remained significant for pain intensity at short-term (SMD = -0.23, 95% CI = -0.39 to -0.08, $I^2 = 0\%$, $p = 0.004$) and long-term follow-up (SMD = -0.22, 95% CI = -0.41 to -0.03, $I^2 = 39\%$, $p = 0.02$).

Conclusions: This meta-analysis suggests that low-dosed PCBI has favorable effects in terms of disability and pain intensity compared to active physical treatments alone. All conducted meta-analyses indicate that biopsychosocial interventions produce better outcomes than active physical treatment alone. Therefore, we strongly recommend decision makers and clinical practitioners to analyze how psychosocial elements can be introduced into outpatient (low-dosed) CLBP interventions.

Keywords: adult; exercise; human; low back pain; motivation; outpatient; pain.

Chronische aspecifieke lage rugpijn (CLR) is een groot maatschappelijk probleem met een enorme impact op persoonlijke, sociale en economische factoren (1,2). De behandelingen voor CLR variëren van actieve (bv. advies, oefenen, cognitieve gedragstherapie) tot passieve (bv. massage, farmaceutisch, operatie) interventies die net zo divers zijn als de aandoening zelf (3). De meeste klinische richtlijnen adviseren multi- of interdisciplinaire revalidatie, welke focust op biopsychosociale factoren (4). Dergelijke, vaak intensieve, revalidatieprogramma's worden met name aangeboden in gespecialiseerde centra. Een minder intensieve biopsychosociale vorm van revalidatie kan eveneens in de eerste lijn plaatsvinden wanneer de complexiteit van de CLR patiënt dit toelaat. Echter is er nog geen systematische review welke het effect beschrijft van een laag gedoseerde biopsychosociale interventie in vergelijking met een fysieke interventie op de mate van pijn-intensiteit, beperkingen en kwaliteit van leven bij volwassenen met CLR in de eerste lijn.

In deze systematische review met meta-analyses zijn peer-reviewed gepubliceerde Randomized Controlled Trials (RCTs) geïncludeerd t/m 31 december 2021. Vormen van laag gedoseerde multidisciplinaire behandeling zijn vergeleken met monodisciplinaire fysieke interventies. De laag gedoseerde (≤ 15 uur face-to-face behandeluren) biopsychosociale interventie bestaat uit een actieve component en minimaal één psychologische, sociale of ergotherapeutische component. De fysieke interventie (≤ 15 uur) bestaat slechts uit de actieve component zoals oefenen of fysiotherapie. De belangrijkste uitkomstmaten zijn fysiek functioneren, beperkingen, pijn-intensiteit en kwaliteit van leven.

Achttien RCTs werden geschikt bevonden en 15 daarvan werden voor een meta-analyse geïncludeerd met een totaal van 1531 patiënten met CLR. Het risico op bias gemeten met de JBI checklist was laag. De laag gedoseerde biopsychosociale interventies laten significante positieve effecten zien t.a.v. pijnintensiteit en fysiek functioneren op de diverse tijdstippen (na behandeling, korte termijn 93-6 maanden), lange termijn (12 maanden) en zeer lange termijn (> 12 maanden). Er was geen verschil in de mate van kwaliteit van leven tussen de beide interventies, echter is deze slechts gemeten in 6 studies. Subgroep analyses tonen aan dat cognitief gedragsmatige therapie als psychosociale component en individuele therapie t.o.v. groepstherapie leiden tot betere uitkomsten. De resultaten laten eveneens zien dat er sprake is van een hoge heterogeniteit binnen de laag gedoseerde biopsychosociale interventies door de verschillende behandel-elementen (cognitieve gedragstherapie, pijneducatie, mindfulness etc.), mate van aanbieden (individueel of in groepsverband), duur (3-12 weken) en contacturen (2-15 uur).

Op basis van deze resultaten is het dan ook aan te raden om psychosociale factoren te integreren in de bestaande of nieuw te ontwikkelen laag gedoseerde fysieke interventies voor patiënten met CLR. De psychosociale componenten dragen bij aan beter begrip en omgaan met de pijnklachten bij patiënten met CLR en zouden mogelijk ook positief kunnen bijdragen aan het vasthouden van het functioneren op de lange termijn. Als we deze resultaten vertalen naar de Nederlandse situatie past deze biopsychosociale interventie in de eerste lijn in het concept van de juiste zorg op de juiste plek op het juiste moment en zien we landelijk ook al verschillende initiatieven t.a.v. deze vorm van netwerkzorg. Tevens zou deze insteek eveneens voor andere patiënten met musculoskeletale pijn (zoals nek, schouder, kniepijn) effectief kunnen zijn. Patiënten met chronische pijn die mogelijk te complex zijn voor de monodisciplinaire insteek in de eerste lijn, maar te licht zijn voor de medisch specialistische revalidatie (MSR) in de tweede lijn zouden kunnen profiteren van deze insteek. Dit zou eveneens van maatschappelijk belang zijn, omdat patiënten met chronische pijn dan niet onnodig lang in de monodisciplinaire eerste lijn blijven of behandeld worden in de tijdsintensieve en dure MSR en dus sneller kunnen (her)participeren in de maatschappij.

Referenties

1. 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.
2. Maher C, Underwood M, Buchbinder R. Non-specific low back pain. *Lancet*. 2017; **389**(10070): 736–47
3. Foster NE, Anema JR, Cherkin 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.
4. Oliveira CB, Maher CG, Pinto RZ, Traeger AC, Lin CWC, 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

Dr. Thijs van Meulenbroek, fysiotherapeut/bevegingswetenschapper, Adelante Maastricht

Circadian pain patterns in human pain conditions - A systematic review.

Nebojsa Nick Knezevic, Anthony Nader, Iulia Pirvulescu, Aby Pynadath, Behnoosh B Rahavard, Kenneth D Candido.

Pain Pract. 2023 Jan;23(1):94-109.

Abstract origineel

Background: Chronobiology is the science of how physiological processes in the body follow a pattern of time. Pain has been shown to follow a circadian rhythm, with different types of pain having variable expression along this rhythm.

Objective: This article reviews the nature of diurnal variations in pain along with a discussion of the mechanisms of circadian rhythm of pain.

Evidence review: We conducted a literature search on the PubMed and Google Scholar electronic databases, through April 2022. Publications were screened for English language, full-text availability, and human subjects. Randomized controlled trials and observational trials were included. Data were extracted from studies on patients with acute or chronic pain phenotypes, which provide pain severity data and corresponding diurnal time points.

Findings: The literature search led to the inclusion of 39 studies. A circadian pattern of pain was found to be present in nociceptive, neuropathic, central, and mixed pain states. Postoperative pain, fibromyalgia, trigeminal neuralgia, and migraines were associated with higher pain scores in the morning. Temporomandibular joint pain, neuropathic pain, labor pain, biliary colic, and cluster headaches increased throughout the day to reach a peak in the evening or night. Arthritis and cancer pain were not associated with any circadian rhythmicity. Furthermore, the circadian rhythm of pain was not found to be altered in patients on analgesics.

Conclusion: The results of this review suggest that an understanding of diurnal variation may help improve therapeutic strategies in pain management, for instance through analgesic titration.

Keywords: acute pain; analgesia; chronic pain; chronobiology; circadian rhythm.

In de systematische review van Knezevic en collega's van de anesthesiologie en chirurgie uit het Advocate Illinois Masonic Medical Center in Chicago wordt er gekeken naar de invloed van circadiane patronen op verschillende soorten pijn. Hun conclusie is dat een circadiaan pijnpatroon aanwezig lijkt te zijn in nociceptieve, neuropathische, centrale en gemengde soorten pijn. Postoperatieve pijn, fibromyalgie, trigeminusneuralgie en migraine worden geassocieerd met hogere pijnscores in de ochtend. Temporomandibulaire gewrichtspijn, neuropathische pijn, weeënpijn, biliaire koliekpijn en clusterhoofdpijn worden erger gedurende dag met een piek in de avond of nacht. Artritis en pijn bij kanker worden niet geassocieerd met een circadiaan ritme. Tenslotte lijkt het circadiane ritme van pijn niet veranderd te worden door pijnstilling.

De auteurs geven aan dat deze resultaten onderhevig kunnen zijn aan verschillende vormen van bias. De literatuurzoekopdracht is gedaan in PubMed en Google Scholar in april 2022 (dit leverde 2314 artikelen op). Het is jammer dat ze niet breder hebben gekeken (bijv. in Embase). Uiteindelijk zijn er 39 artikelen geïncludeerd: zowel (prospectieve) gerandomiseerde en observationele studies als retrospectieve cohortstudies. Toch lijkt de selectiebias aanzienlijk.

In de review staat een tabel met hierin alle geïncludeerde artikelen en het risico op bias (selectiebias, performance bias, attrition bias, detection bias en reporting bias) en deze toont veel groen, wat een laag risico op bias betekent. Dit zijn logischerwijze de gerandomiseerde (placebo-gescontroleerde) studies waarbij er een aantal alleen voor alle vormen van bias groen kleurt. Van

deze RCT's onderzochten enkele postoperatieve pijn. Hiervan komt de meest sterke observatie aan het licht: postoperatieve pijn lijkt namelijk het hoogst te zijn in de ochtend en het laagst in de avond. Mogelijk hangt dit samen met de cortisolspiegel, IL-6 en IL-8 in het bloed.

De andere RCT's (met alleen groen) betreffen kniepijn, neuropathische pijn, migraine en spanningshoofdpijn. Behoudens de studie naar migraine, wordt in de rest van deze studies geobserveerd dat de onderzochte pijn gedurende de dag of 's avonds erger is. De incidentie van migraine bleek in de ochtend (van 6:00-12:00 uur) 3,3 keer zo vaak voor te komen dan andere 6 uren-periodes. De conclusies/observaties uit de studies (met een laag risico op alle vormen van bias) zijn op een hoop gegooid met de conclusies van de studies met wat meer risico op bias. Uiteindelijk komen de auteurs tot de bovengenoemde conclusies, welke dus iets afwijken van wanneer er alleen naar de studies gekeken zou worden met een laag risico op bias.

In sommige artikelen lijken de statistische analyses hun tekortkomingen te hebben. De observatie en het mogelijke verband tussen circadiane patronen en verschillende soorten pijn, met name postoperatieve pijn, is interessant en kan verder worden geëxploreerd. Enkefalinen, endorfinen, opioïdreceptoren, substance P, melatonine en de epifyse spelen hierin een rol en zijn dus potentiële aangrijpingspunten om pijn te beïnvloeden. Net zoals oefentherapie of ergotherapie. De grootste vorm van bias is de cognitieve bias of het gekozen paradigma van de auteurs van de review. Er moet dus niet alleen vanuit een biomedisch/fysiologisch paradigma worden gekeken. Een biopsychosociaal paradigma verdient de voorkeur.

drs. Chang Ho Wessel, revalidatiearts, Basalt
Basalt Den Haag

Roberto Perez

Poster prijs 2023

De Roberto Perez poster prijs is tijdens het PA!N-congres Zelfmanagement en leestijl van 16 december 2023 gewonnen door Lisa Davies met de poster getiteld Patiëntenperspectief: Ontwikkeling van een stoornis in het gebruik van opioïden op recept bij chronische niet-kankerpijn

L.E.M. Davies¹, E.S. Koster¹, K.F.M. Damen², H. Beurmanjer², A.F.A. Schellekens³, M.L. Bouvy¹

¹Universiteit Utrecht, ²Novadic-Kentron, ³Radboudumc Nijmegen

Introductie

In de afgelopen 10 jaar is het gebruik van voorgeschreven opioïden sterk toegenomen, en parallel daaraan worden stoornissen in het gebruik van opioïden steeds vaker waargenomen. Hoewel verschillende risicofactoren voor het ontwikkelen van opioïdegebruiksstoornis zijn geïdentificeerd, is er weinig bekend over het perspectief van patiënten op het ontwikkelen van een opioïdegebruiksstoornis op recept.

Methode

We hebben 25 volwassenen gesproken die behandeld worden voor stoornis in het gebruik van opioïden op recept. Diepgaande, semigestructureerde interviews concentreerden zich op ervaringen met langdurig opioïdegebruik, kennis en houdingen ten opzichte van opioïden, en toegang tot opioïden. Een gerichte inhoudsanalyse werd uitgevoerd op de getranscribeerde interviews. Deelnemers werden geworven bij twee gespecialiseerde instellingen voor de behandeling van opioïdegebruiksstoornis op recept.

Resultaten

Deelnemers gaven aan dat de ontwikkeling van een opioïdegebruiksstoornis op recept wordt beïnvloed door verschillende factoren die we in drie thema's hebben gegroepeerd: 1) ervaringen die het starten bevorderen, 2) ervaringen die het langdurig gebruik bevorderen, en 3) ervaringen met de stoornis in het gebruik. Naast de noodzaak voor pijnmanagement speelden de communicatie met zorgverleners, zorgcoördinatie, waakzaamheid van de zorgverlener en omgevingsondersteuning allemaal een rol bij de manier waarop patiënten hun opioïden gebruikten.

Conclusie & Discussie

De ervaringen van patiënten laten zien dat de eerste fase van de ontwikkeling van stoornis in het opioïdegebruik op recept verschilt van de ontwikkeling van andere verslavingen. Negatieve bekrachtiging lijkt een grotere rol te spelen in de vroege fase van het gebruik van voorgeschreven opioïden. Patiënten gaven aan dat een gebrek aan begeleiding, zowel bij het begin als gedurende langere periodes van gebruik, gemakkelijke toegang tot nieuwe recepten en een gebrek aan monitoring belangrijke drijfveren waren voor de ontwikkeling van stoornis in het opioïdegebruik. Slecht gecontroleerde pijn en subjectieve stress droegen bij aan het voortdurende gebruik van opioïden.

Juryrapport

Zinvol, actueel en relevant onderzoek vanuit het patiëntenperspectief. Een invalshoek die vaak over het hoofd wordt gezien." "De doelstelling om passende zorg te bieden met het voorkomen van onnodige opschaling van zorgintensiteit is indrukwekkend."



Publieksprijs posters 2023

De posterprijs vanuit het publiek tijdens het PA!N-congres Zelfmanagement en leestijl van 16 december 2023 gewonnen door Anouk Theunissen met de poster getiteld CoPain: Een online leeromgeving voor het communiceren over chronische pijn

A.E.W. Teunissen¹, P. Sneijder¹, B. Stinesen¹

¹Hogeschool Utrecht

Introductie

Het bespreken van chronische pijn en pijn-gerelateerde beperkingen kan uitdagend zijn voor zowel behandelaars als patiënten. Behandelaars geven bijvoorbeeld aan dat zijzelf, maar ook hun patiënten, regelmatig terughoudend zijn in het bespreken van psychologische en sociale factoren die een rol spelen bij het pijnprobleem. In het project CoPain ontwikkelen we een e-learning omgeving waarmee behandelaars deze lastige gesprekken kunnen oefenen.

Methode

Binnen het project hebben we samengewerkt met verschillende partijen, zoals communicatiewetenschappers, patiënten, fysiotherapeuten en andere zorgprofessionals. Om de inhoud van de leeromgeving vorm te geven, hebben we interviews en focusgroepen gehouden om de behoeftes van de partners ten aanzien van de leeromgeving in kaart te brengen. Daarnaast hebben we een literatuuronderzoek uitgevoerd naar communicatie over chronische pijn. Uiteindelijk zijn deze inzichten, samen met eerder opgenomen gesprekken tussen patiënten en behandelaars, de basis geworden voor de leeromgeving.

Resultaten

In de CoPain leeromgeving kunnen gebruikers met een aantal modules oefenen die belangrijk zijn in gesprekken met chronische-pijnpatiënten, zoals het 'ontlocken van het patiëntperspectief' en 'erkennen van de pijnervaring'. De modules bestaan uit videofragmenten van gesprekken tussen behandelaars en patiënten, met bijpassende oefeningen. Gebruikers van de leeromgeving worden uitgedaagd te kiezen hoe te reageren op een uiting van de patiënt, met een meerkeuzeformat. Afhankelijk van de keuze gaat het gesprek verder en elke keuze wordt gevolgd door feedback en feedforward.

Discussie & Conclusie

De leeromgeving sluit aan op de leerbehoefte van fysiotherapeuten, namelijk het verbeteren van hun inzicht en vaardigheden in gespreksvoering. Het gebruik van natuurlijk gespreksmateriaal stelt fysiotherapeuten in staat om niet alleen met de inhoud van de gesprekken te oefenen, maar ook inzicht te verkrijgen in de wijze waarop deze worden gevoerd. Door middel van het gebruik van de CoPain leeromgeving, kunnen (startende) zorgprofessionals hun gespreksvaardigheden trainen binnen het domein van chronische pijn.



Winnaars posterprijzen vlnr Evelien Hoevenaars, Lisa Davies, Anouk Theunissen

Posterprijs van het Patiënten Perspectief 2023

De posterprijs vanuit het Patiënten Perspectief is tijdens het PA!N-congres Zelfmanagement en leestijl van 16 december 2023 gewonnen door Evelien Hoevenaars met de poster getiteld

Pijn onder de knie krijgen: Een pijnmanagementprogramma bij invaliderende, aanhoudende pijn na een (revisie) knieprothese

E.H.W. Hoevenaars¹, J.M.H. Smolders¹, K. Veenstra¹, J. O'Dowd², P.J.C. Heesterbeek¹

¹ Sint Maartenskliniek, ² Hampshire Hospitals NHS Trust

Introductie

Ondanks dat de meeste patiënten met een kunstknie tevreden zijn, ervaart 10-34% van deze patiënten aanhoudende pijn. Er is een kleine groep van (revisie) knieprothesepatiënten met invaliderende aanhoudende pijn, waarvoor bestaande behandelmogelijkheden niet effectief zijn. Dit onderzoek richt zich op de vraag of een bio-psycho-sociaal pijnmanagementprogramma voor deze selecte patiëntgroep een relevante verbetering in functioneren kan opleveren.

Methode

Er is een prospectieve cohortstudie uitgevoerd, waarbij 30 knieprothesepatiënten met aanhoudende pijn hebben deelgenomen aan een intensief 2-weken durend interdisciplinair pijnmanagementprogramma. De belangrijkste inclusiecriteria waren dat er geen indicatie was voor chirurgie en aanhoudende pijn minimaal 1 jaar na de laatste knie operatie. De primaire uitkomstmaat was functioneren (gemeten met KOOS-PS, OKS, OKS-APV en WORQ) en de secundaire uitkomstmaten waren pijnintensiteit (NPRS), self-efficacy (PSEQ), kwaliteit van leven (EQ-5D, SF36), zorgconsumptie, pijnmedicatiegebruik, werkstatus en patiëntwaardering. Er waren vijf meetmomenten: baseline, direct na behandeling en na 1, 3 en 12 maanden. Klinische relevantie was vastgesteld met een minimal important clinical change.

Resultaten

De gemiddelde leeftijd van de patiënten is 64.7 (± 7.9) jaar, 67% is vrouw en de mediane duur van de kniepijn is 42 (10-360) maanden. Een jaar na behandeling is er een significante verbetering in functioneren, pijnintensiteit, self-efficacy en

kwaliteit van leven. Na 12 maanden was er een relevante verbetering bij 38.5%-69.2% van de patiënten op de functiescores, bij 31% op pijnintensiteit en 50% op self-efficacy. 42% van de patiënten rapporteerden 1 jaar na behandeling 'geen gezondheidszorg-gebruik in de afgelopen 3 maanden'. Patiëntwaardering was een 8 direct na behandeling en een 7 na 12 maanden.

Conclusie & discussie

Dit biopsychosociale pijnmanagement programma leidt tot relevante en duurzame verbeteringen in functioneren, pijnintensiteit, self-efficacy en kwaliteit van leven. Het lijkt, ondanks de kleine studiepopulatie, een veelbelovende behandelmogelijkheid voor deze moeilijk te behandelen klacht.

Kosteneffectiviteit en vergelijking met controlegroep zijn punten voor vervolgonderzoek.

Conflict interest: J. O'Dowd is medisch directeur en aandeelhouder van RealHealthNL

4 Referenties

1. Abrassart S, Kolo F, Piotton S, Chih-Hao Chiu J, Stirling P, Hoffmeyer P et al. 'Frozen shoulder' is ill-defined. How can it be described better? *EFORT Open Rev* 2020;5(5):273-9.
2. Brue S, Valentin A, Forssblad M, Werner S, Mikkelsen C, Cerulli G. Idiopathic adhesive capsulitis of the shoulder: a review. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2007;15(8):1048-54.
3. Prodromidis AD, Charalambous CP. Is There a Genetic Predisposition to Frozen Shoulder?: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JBJS Rev* 2016;4(2).
4. Zreik NH, Malik RA, Charalambous CP. Adhesive capsulitis of the shoulder and diabetes: a meta-analysis of prevalence. *Muscles Ligaments Tendons J* 2016;6(1):26-34.
5. Cakir M, Samanci N, Balci N, Balci MK. Musculoskeletal manifestations in patients with thyroid disease. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2003;59(2):162-7.
6. Hand C, Clipsham K, Rees JL, Carr AJ. Long-term outcome of frozen shoulder. *J Shoulder Elbow Surg* 2008;17(2):231-6.
7. Hannafin JA, Chiaia TA. Adhesive capsulitis. A treatment approach. *Clin Orthop Relat Res* 2000(372):95-109.
8. Robinson CM, Seah KT, Chee YH, Hindle P, Murray IR. Frozen shoulder. *J Bone Joint Surg Br* 2012;94(1):1-9.
9. Reeves B. The natural history of the frozen shoulder syndrome. *Scand J Rheumatol* 1975;4(4):193-6.
10. Shaffer B, Tibone JE, Kerlan RK. Frozen shoulder. A long-term follow-up. *J Bone Joint Surg Am* 1992;74(5):738-46.
11. Wong CK, Levine WN, Deo K, Kesting RS, Mercer EA, Schram GA et al. Natural history of frozen shoulder: fact or fiction? A systematic review. *Physiotherapy* 2017;103(1):40-7.
12. Date A, Rahman L. Frozen shoulder: overview of clinical presentation and review of the current evidence base for management strategies. *Future Sci OA* 2020;6(10):FSO647.
13. Lyne SA, Goldblatt FM, Shanahan EM. Living with a frozen shoulder - a phenomenological inquiry. *BMC Musculoskelet Disord* 2022;23(1):318.
14. Roberts S, Dearne R, Keen S, Littlewood C, Taylor S, Deacon P. Routine X-rays for suspected frozen shoulder offer little over diagnosis based on history and clinical examination alone. *Musculoskeletal Care* 2019;17(2):288-92.
15. Walmsley S, Rivett DA, Osmotherly PG. Adhesive capsulitis: establishing consensus on clinical identifiers for stage 1 using the DELPHI technique. *Phys Ther* 2009;89(9):906-17.
16. Kelley MJ, Shaffer MA, Kuhn JE, Michener LA, Seitz AL, Uhl TL et al. Shoulder pain and mobility deficits: adhesive capsulitis. *J Orthop Sports Phys Ther* 2013;43(5):A1-31.
17. Lubiecki M, Carr A. Frozen shoulder: past, present, and future. *J Orthop Surg (Hong Kong)* 2007;15(1):1-3.
18. Vermeulen H, Schuitemaker R, Hekman K, van der Burg D, Struyf F. De SNN Praktijkrichtlijn Frozen Shoulder voor fysiotherapeuten 2017. 2017 maart 2017.
19. Kraal T, Lubbers J, van den Bekerom MPJ, Alessie J, van Kooyk Y, Eygendaal D et al. The puzzling pathophysiology of frozen shoulders - a scoping review. *J Exp Orthop* 2020;7(1):91.
20. Carbone S, Gumina S, Vestri AR, Postacchini R. Coracoid pain test: a new clinical sign of shoulder adhesive capsulitis. *Int Orthop* 2010;34(3):385-8.
21. Neviasser AS, Hannafin JA. Adhesive capsulitis: a review of current treatment. *Am J Sports Med* 2010;38(11):2346-56.
22. Yip M, Francis AM, Roberts T, Rokito A, Zuckerman JD, Virk MS. Treatment of Adhesive Capsulitis of the Shoulder: A Critical Analysis Review. *JBJS Rev* 2018;6(6):e5.
23. Struyf F, Meeus M. Current evidence on physical therapy in patients with adhesive capsulitis: what are we missing? *Clin Rheumatol* 2014;33(5):593-600.
24. St Angelo JM, Taqi M, Fabiano SE. Adhesive Capsulitis. *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. Copyright © 2021, StatPearls Publishing LLC.; 2023.
25. Jones S, Hanchard N, Hamilton S, Rangan A. A qualitative study of patients' perceptions and priorities when living with primary frozen shoulder. *BMJ Open* 2013;3(9):e003452.
26. Favejee MM, Huisstede BM, Koes BW. Frozen shoulder: the effectiveness of conservative and surgical interventions-- systematic review. *Br J Sports Med* 2011;45(1):49-56.
27. Georgiannos D, Markopoulos G, Devetzi E, Bisbinas I. Adhesive Capsulitis of the Shoulder. Is there Consensus Regarding the Treatment? A Comprehensive Review. *Open Orthop J* 2017;11:65-76.
28. Nijs J, Malfliet A, Ickmans K, Baert I, Meeus M. Treatment of central sensitization in patients with 'unexplained' chronic pain: an update. *Expert Opin Pharmacother* 2014;15(12):1671-83.
29. Holgado D, Hopker J, Sanabria D, Zabala M. Analgesics and Sport Performance: Beyond the Pain-Modulating Effects. *PM R* 2018;10(1):72-82.
30. Wang W, Shi M, Zhou C, Shi Z, Cai X, Lin T et al. Effectiveness of corticosteroid injections in adhesive capsulitis of shoulder: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2017;96(28):e7529.
31. Challoumas D, Biddle M, McLean M, Millar NL. Comparison of Treatments for Frozen Shoulder: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open* 2020;3(12):e2029581.
32. Coombes BK, Bisset L, Vicenzino B. Efficacy and safety of corticosteroid injections and other injections for management of tendinopathy: a systematic review of randomised controlled trials. *Lancet* 2010;376(9754):1751-67.
33. Koh KH. Corticosteroid injection for adhesive capsulitis in primary care: a systematic review of randomised clinical trials. *Singapore Med J* 2016;57(12):646-57.
34. Aleem AW, Syed UAM, Nicholson T, Getz CL, Namdari S, Beredjikian PK et al. Blood Glucose Levels in Diabetic Patients Following Corticosteroid Injections into the Subacromial Space of the Shoulder. *Arch Bone Jt Surg* 2017;5(5):315-21.

35. Habib GS, Abu-Ahmad R. Lack of effect of corticosteroid injection at the shoulder joint on blood glucose levels in diabetic patients. *Clin Rheumatol* 2007;26(4):566-8.
36. Elerian AE, Rodriguez-Sanz D, Abdelaziz Elsherif A, Dorgham HA, Al-Hamaky DMA, El Fakharany MS et al. Effectiveness of Shock Wave Therapy versus Intra-Articular Corticosteroid Injection in Diabetic Frozen Shoulder Patients' Management: Randomized Controlled Trial. *Applied Sciences* 2021;11(8):3721.
37. Olafsen NP, Herring SA, Orchard JW. Injectable Corticosteroids in Sport. *Clin J Sport Med* 2018;28(5):451-6.
38. Gaujoux-Viala C, Dougados M, Gossec L. Efficacy and safety of steroid injections for shoulder and elbow tendonitis: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Ann Rheum Dis* 2009;68(12):1843-9.
39. Leventhal H, Brissette I, Leventhal E. The common-sense model of self-regulation of health & illness. The self-regulation of health & illness behaviour. London: Routledge Taylor & Francis Group; 2003. p 42-60.
40. Jain TK, Sharma NK. The effectiveness of physiotherapeutic interventions in treatment of frozen shoulder/adhesive capsulitis: a systematic review. *J Back Musculoskelet Rehabil* 2014;27(3):247-73.
41. Zavala-Gonzalez J, Pavez-Baeza F, Gutierrez-Espinoza H, Olguin-Huerta C. The effectiveness of joint mobilization techniques for range of motion in adult patients with primary adhesive capsulitis of the shoulder: a systematic review and meta-analysis. *Medwave* 2018;18(5):e7265.
42. Mertens MG, Meert L, Struyf F, Schwank A, Meeus M. Exercise Therapy Is Effective for Improvement in Range of Motion, Function, and Pain in Patients With Frozen Shoulder: A Systematic Review and Meta-analysis. *Arch Phys Med Rehabil* 2022;103(5):998-1012 e14.
43. Shabbir R, Arsh A, Darain H, Aziz S. Effectiveness of proprioceptive training and conventional physical therapy in treating adhesive capsulitis. *Pak J Med Sci* 2021;37(4):1196-200.
44. Chen HC, Chuang TY, Lin PC, Lin YK, Chuang YH. Effects of Messages Delivered by Mobile Phone on Increasing Compliance With Shoulder Exercises Among Patients With a Frozen Shoulder. *J Nurs Scholarsh* 2017;49(4):429-37.
45. Ramachandran VS, Altschuler EL. The use of visual feedback, in particular mirror visual feedback, in restoring brain function. *Brain* 2009;132(Pt 7):1693-710.
46. Baskaya MC, Ercalik C, Karatas Kir O, Ercalik T, Tuncer T. The efficacy of mirror therapy in patients with adhesive capsulitis: A randomized, prospective, controlled study. *J Back Musculoskelet Rehabil* 2018;31(6):1177-82.
47. Hoffman MD, Hoffman DR. Does aerobic exercise improve pain perception and mood? A review of the evidence related to healthy and chronic pain subjects. *Curr Pain Headache Rep* 2007;11(2):93-7.
48. Ryan V, Brown H, Minns Lowe CJ, Lewis JS. The pathophysiology associated with primary (idiopathic) frozen shoulder: A systematic review. *BMC Musculoskelet Disord* 2016;17(1):340.
49. Kuppens K, Hans G, Roussel N, Struyf F, Fransen E, Cras P et al. Sensory processing and central pain modulation in patients with chronic shoulder pain: A case-control study. *Scand J Med Sci Sports* 2018;28(3):1183-92.
50. van Wilgen CP, Konopka KH, Keizer D, Zwerver J, Dekker R. Do patients with chronic patellar tendinopathy have an altered somatosensory profile? A Quantitative Sensory Testing (QST) study. *Scand J Med Sci Sports* 2013;23(2):149-55.
51. Pack R Mpt OCS, Gilliland RP, Mecham AD. The treatment of central sensitization in an adolescent using pain neuroscience education and graded exposure to activity: A case report. *Physiother Theory Pract* 2020;36(10):1164-74.
52. Louw A, Zimney K, Puentedura EJ, Diener I. The efficacy of pain neuroscience education on musculoskeletal pain: A systematic review of the literature. *Physiother Theory Pract* 2016;32(5):332-55.
53. Naugle KM, Fillingim RB, Riley JL, 3rd. A meta-analytic review of the hypoalgesic effects of exercise. *J Pain* 2012;13(12):1139-50.
54. Rice D, Nijs J, Kosek E, Wideman T, Hasenbring MI, Koltyn K et al. Exercise-Induced Hypoalgesia in Pain-Free and Chronic Pain Populations: State of the Art and Future Directions. *J Pain* 2019;20(11):1249-66.
55. Batacan RB, Jr., Duncan MJ, Dalbo VJ, Tucker PS, Fenning AS. Effects of high-intensity interval training on cardiometabolic health: a systematic review and meta-analysis of intervention studies. *Br J Sports Med* 2017;51(6):494-503.
56. Albert Perez E, Mateu Olivares V, Martinez-Espinosa RM, Molina Vila MD, Reig Garcia-Galbis M. New Insights about How to Make an Intervention in Children and Adolescents with Metabolic Syndrome: Diet, Exercise vs. Changes in Body Composition. A Systematic Review of RCT. *Nutrients* 2018;10(7).
57. Boonstra AM, Schiphorst Preuper HR, Balk GA, Stewart RE. Cut-off points for mild, moderate, and severe pain on the visual analogue scale for pain in patients with chronic musculoskeletal pain. *Pain* 2014;155(12):2545-50.
58. Hudak PL, Amadio PC, Bombardier C. Development of an upper extremity outcome measure: the DASH (disabilities of the arm, shoulder and hand) [corrected]. The Upper Extremity Collaborative Group (UECG). *Am J Ind Med* 1996;29(6):602-8.

59. Roach KE, Budiman-Mak E, Songsiridej N, Lertratanakul Y. Development of a shoulder pain and disability index. *Arthritis Care Res* 1991;4(4):143-9.
60. Veehof MM, Slegers EJ, van Veldhoven NH, Schuurman AH, van Meeteren NL. Psychometric qualities of the Dutch language version of the Disabilities of the Arm, Shoulder, and Hand questionnaire (DASH-DLV). *J Hand Ther* 2002;15(4):347-54.
61. Gomez-Valero S, Garcia-Perez F, Florez-Garcia MT, Miangolarra-Page JC. Assessment of cross-cultural adaptations of patient-reported shoulder outcome measures in Spanish: a systematic review. *Shoulder Elbow* 2017;9(4):233-46.
62. Thoomes-de Graaf M, Scholten-Peeters GG, Duijn E, Karel Y, Koes BW, Verhagen AP. The Dutch Shoulder Pain and Disability Index (SPADI): a reliability and validation study. *Qual Life Res* 2015;24(6):1515-9.
63. Hawker GA, Mian S, Kendzerska T, French M. Measures of adult pain: Visual Analog Scale for Pain (VAS Pain), Numeric Rating Scale for Pain (NRS Pain), McGill Pain Questionnaire (MPQ), Short-Form McGill Pain Questionnaire (SF-MPQ), Chronic Pain Grade Scale (CPGS), Short Form-36 Bodily Pain Scale (SF-36 BPS), and Measure of Intermittent and Constant Osteoarthritis Pain (ICOAP). *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2011;63 Suppl 11:S240-52.
64. Tveita EK, Ekeberg OM, Juel NG, Bautz-Holter E. Range of shoulder motion in patients with adhesive capsulitis; intra-tester reproducibility is acceptable for group comparisons. *BMC Musculoskelet Disord* 2008;9(1):49.
65. Conable KM, Rosner AL. A narrative review of manual muscle testing and implications for muscle testing research. *J Chiropr Med* 2011;10(3):157-65.
66. Cools AM, De Wilde L, Van Tongel A, Ceyskens C, Ryckewaert R, Cambier DC. Measuring shoulder external and internal rotation strength and range of motion: comprehensive intra-rater and inter-rater reliability study of several testing protocols. *J Shoulder Elbow Surg* 2014;23(10):1454-61.
67. Struyf F, Nijs J, De Coninck K, Giunta M, Mottram S, Meeusen R. Clinical assessment of scapular positioning in musicians: an intertester reliability study. *J Athl Train* 2009;44(5):519-26.
68. McClure P, Tate AR, Kareha S, Irwin D, Zlupko E. A clinical method for identifying scapular dyskinesis, part 1: reliability. *J Athl Train* 2009;44(2):160-4.
69. Tate AR, McClure P, Kareha S, Irwin D, Barbe MF. A clinical method for identifying scapular dyskinesis, part 2: validity. *J Athl Train* 2009;44(2):165-73.
70. Lewis GN, Heales L, Rice DA, Rome K, McNair PJ. Reliability of the conditioned pain modulation paradigm to assess endogenous inhibitory pain pathways. *Pain Res Manag* 2012;17(2):98-102.
71. Walton DM, Levesque L, Payne M, Schick J. Clinical pressure pain threshold testing in neck pain: comparing protocols, responsiveness, and association with psychological variables. *Phys Ther* 2014;94(6):827-37.
72. Cathcart S, Winefield AH, Rolan P, Lushington K. Reliability of temporal summation and diffuse noxious inhibitory control. *Pain Res Manag* 2009;14(6):433-8.
73. Sullivan MJL, Bishop SR, Pivik J. The Pain Catastrophizing Scale: Development and validation. *Psychol Assess* 1995;7(4):524-32.
74. Severeijns R, van den Hout MA, Vlaeyen JW, Picavet HS. Pain catastrophizing and general health status in a large Dutch community sample. *Pain* 2002;99(1-2):367-76.
75. McCracken LM. "Attention" to pain in persons with chronic pain: A behavioral approach. *Behav Ther* 1997;28(2):271-84.
76. Roelofs J, Peters ML, Muris P, Vlaeyen JW. Dutch version of the Pain Vigilance and Awareness Questionnaire: validity and reliability in a pain-free population. *Behav Res Ther* 2002;40(9):1081-90.
77. Treister R, O'Neil K, Downs HM, Oaklander AL. Validation of the composite autonomic symptom scale 31 (COMPASS-31) in patients with and without small fiber polyneuropathy. *Eur J Neurol* 2015;22(7):1124-30.
78. Van der Zee K, Sanderman R, Heyink J, de Haes H. Psychometric qualities of the RAND 36-Item Health Survey 1.0: a multidimensional measure of general health status. *Int J Behav Med* 1996;3(2):104-22.
79. Kenney MJ, Ganta CK. Autonomic nervous system and immune system interactions. *Compr Physiol* 2014;4(3):1177-200.
80. Zila I, Mokra D, Kopincova J, Kolomaznik M, Javorka M, Calkovska A. Vagal-immune interactions involved in cholinergic anti-inflammatory pathway. *Physiol Res* 2017;66(Suppl 2):S139-S45.
81. Drummond PD. Sensory disturbances in complex regional pain syndrome: clinical observations, autonomic interactions, and possible mechanisms. *Pain Med* 2010;11(8):1257-66.
82. Koopman FA, van Maanen MA, Vervoordeldonk MJ, Tak PP. Balancing the autonomic nervous system to reduce inflammation in rheumatoid arthritis. *J Intern Med* 2017;282(1):64-75.
83. Withers RJ. The painful shoulder; review of 100 personal cases with remarks on the pathology. *J Bone Joint Surg Br* 1949;31b(3):414-7.
84. Fayad F, Roby-Brami A, Yazbeck C, Hanneon S, Lefevre-Colau MM, Gautheron V et al. Three-dimensional scapular kinematics and scapulohumeral rhythm in patients with glenohumeral osteoarthritis or frozen shoulder. *J Biomech* 2008;41(2):326-32.