

SAMENVATTING

Chronische lage rugpijn (in engels: chronic low back pain (CLBP)) is multifactorieel en wereldwijd één van de meest beperkende aandoeningen. Het heeft een grote negatieve invloed op het functioneren van het individu (mobiliteit en zelfzorg, sociale relaties, werk en vrije tijd) en de kwaliteit van leven. Ook de sociaaleconomische gevolgen zijn aanzienlijk. Ondanks de grote hoeveelheid onderzoek naar CLBP om het adequaat te kunnen voorkomen en te behandelen blijft de last toenemen. Vooruitgang in de moderne pijnwetenschap heeft een beter begrip gegeven van de verwerking van pijn, met daarin vooral de rol van het centrale zenuwstelsel. In een subgroep van personen met CLBP kan het centrale zenuwstelsel zich in een overgevoelige toestand bevinden voor sensorische stimuli, ook wel centrale sensitatie (CS) genoemd. CS kan het klinische beeld domineren, met een versterkte pijnsensatie tot gevolg.

Het doel van dit proefschrift is om aan de verbetering van de klinische beoordeling van patiënten met CLBP bij te dragen, hetgeen zou kunnen leiden tot aanbevelingen voor een effectievere pijnbestrijding en revalidatie. Om dit doel te bereiken, wordt de betrokkenheid van CS bij het functioneren van patiënten met CLBP bestudeerd in de hoofdstukken 4 tot en met 7 en daarnaast komen de meetmethoden om CS en functioneren te beoordelen in respectievelijk hoofdstuk 3 en 8 aan de orde.

Hoofdstuk 1 is de algemene inleiding van dit proefschrift. In de algemene inleiding wordt de achtergrond, het doel en de belangrijkste onderzoeksvragen van dit proefschrift gepresenteerd.

Hoofdstuk 2 is het onderzoeksprotocol dat is gemaakt voor de studies in de hoofdstukken 3, 4, 7 en 8. Dit onderzoeksprotocol is ontwikkeld om te worden geïntegreerd in de gebruikelijke zorg op het gebied van beoordelingen, screening en implementatie van patiënten die een interdisciplinair pijnrevalidatieprogramma volgen. Het overkoepelende project omvatte observationele studies waarin volwassen patiënten met primaire CLBP werden beoordeeld op CS en functioneren bij baseline en ontslag van het pijnrevalidatieprogramma. De beoordeling van CS omvatte drie meetmethoden om klinische symptomen die indicatief zijn voor CS vanuit verschillende perspectieven te beoordelen (Central Sensitization Inventory, kwantitatief sensorisch testen en hartslagvariabiliteit). Deze CS-metmethoden zijn niet-invasief, in de praktijk en in de tijd haalbaar en kunnen, bij gebrek aan een gouden standaard, ook complementair zijn om CS te beschrijven. De functioneringsbeoordeling combineerde uitvoeringsgerichte testen (tilcapaciteit, maximale aerobe capaciteit en fysieke activiteit) en zelfgerapporteerde

vragenlijsten (fysiek functioneren, beperkingen en werkvermogen). Deze metingen zijn representatief voor verschillende activiteiten van het dagelijkse leven (meestal beperkt bij patiënten met CLBP) en geven een uitgebreid overzicht van het functioneren. De kenmerken van deelnemers, de procedures ofwel methodologie, de metingen, de steekproefgroottes en de statistische analyses worden in detail beschreven en besproken. De resultaten van het onderzoek die in dit protocol worden beschreven, kunnen helpen bij het beter beschrijven en begrijpen van CS en de invloed ervan op het functioneren van patiënten met CLBP. Daarnaast kunnen de resultaten ook een rol spelen bij het optimaliseren van de beoordeling en het beheersing van pijn en beperking bij deze patiënten.

Hoofdstuk 3 betreft een studie met als doel de associatie te onderzoeken tussen drie meetmethoden voor het beoordelen van klinische referentiesymptomen toegeschreven aan CS. Tweeënzeventig patiënten met CLBP werden beoordeeld aan de hand van drie indicatoren van CS. De resultaten toonden zwakke en niet significante associaties tussen de indicatoren van CS. Er werd geconcludeerd dat de drie indicatoren verschillende aspecten kunnen beoordelen die indicatief zijn voor CS bij patiënten met CLBP. De resultaten maken duidelijk dat het gebruik van een enkele meetmethode van CS om alle aspecten met betrekking tot CS in de klinische praktijk te detecteren, kwantificeren en/of beoordelen kan worden betwist.

Hoofdstuk 4 betreft een studie die tot doel had te onderzoeken of CS geassocieerd was met functioneren –dagelijkse levensactiviteiten– (cross-sectioneel design); en of veranderingen in CS geassocieerd zijn met veranderingen in functioneren –dagelijkse levensactiviteiten– (longitudinaal design). Zesenzeventig patiënten met CLBP namen deel aan baseline en 56 bij ontslag van een pijnrevalidatieprogramma. Patiënten werden beoordeeld aan de hand van drie indicatoren van CS, voerden een tiltest uit en vulden drie functioneringsvragenlijsten in over fysiek functioneren, beperkingen en werkvermogen. De resultaten van de meervoudige regressieanalyses toonden weinig associaties tussen CS en functioneren. Deze associaties waren heterogeen, dat wil zeggen: verschillend tussen de indicatoren van CS ten aanzien van de metingen van functioneren. Ook veranderden de associaties in de loop van de tijd waar resultaten van cross-sectioneel en longitudinale analyses verschilden. Er werd geconcludeerd dat bij de evaluatie van de revalidatie de beoordeling van onderliggende pijnmechanismen gecombineerd moet worden met biopsychosociale factoren. Daarnaast moeten inhoud en doelen van het revalidatieprogramma mogelijk regelmatig worden aangepast aan de zich ontwikkelende toestand van de patiënt tijdens de behandeling.

Hoofdstuk 5 betreft een multicenter studie die gericht was op het onderzoeken van de associatie tussen CS en tilcapaciteit, rekening houdend met de niet-organische symptomen (NOS). Zesenvijftig patiënten met chronische rugpijn die arbeidsrevalidatie volgden namen deel. Tijdens het eerste lichamelijk onderzoek voerden patiënten een tiltest uit en werden ze beoordeeld op Waddell's NOS; daarnaast vulden ze de Central Sensitization Inventory (indicator van CS) in. Resultaten van de meervoudige regressieanalyses toonden matige associaties van tilcapaciteit met CS en met NOS. Het uiteindelijke regressiemodel van tilcapaciteit omvatte CS en NOS, evenals leeftijd en geslacht, wat 57.6% van de variantie verklaarde. Geconcludeerd werd dat de bevindingen moeten worden geïnterpreteerd als een oproep tot een beter begrip van psychosociale factoren die van invloed zijn op het tilcapaciteit van patiënten met chronische rugpijn.

Hoofdstuk 6 betreft een multicenter pilotstudie die tot doel had de associatie tussen CS en NOS bij patiënten met chronische rugpijn te onderzoeken. Zesenvijftig patiënten die een arbeidsrevalidatieprogramma volgden, vulden de Central Sensitization Inventory (indicator van CS) in en werden tijdens het lichamelijk onderzoek beoordeeld met Waddell's NOS. De resultaten toonden een gematigde relatie tussen CS en NOS, maar waren niet significant bij de meervoudige regressieanalyses. Geconcludeerd werd dat NOS wellicht niet uitsluitend niet-organische testen zijn, al blijven er nog vragen.

Hoofdstuk 7 betreft een studie die gericht was op het analyseren van de haalbaarheid van en pijngerelateerde tolerantie voor een maximale cardiopulmonale inspanningstest; en op het onderzoeken van de associatie tussen CS en maximale aerobe capaciteit. Vierenzeventig patiënten met CLBP ondergingen een maximale inspanningstest (in engels: cardiopulmonary exercise test (CPET)), werden beoordeeld met drie indicatoren van CS en vulden drie keer de Pain Response Questionnaire in (vóór de CPET, onmiddellijk daarna en 24 uur daarna). De Pain Response Questionnaire werd gebruikt om het optreden van ongunstige pijnreacties na de CPET te beoordelen. Een maximale CPET werd door 92% van de patiënten voltooid en er traden geen ernstige bijwerkingen op. Er werd een relevante pijntoename (≥ 2 punten) gemeld in de bovenbenen door 40% van de patiënten onmiddellijk na het uitvoeren van de CPET en door 28% 24 uur daarna; 27% meldde lichaamsreacties 24 uur na CPET; en 22% een verhoogd gebruik van pijnmedicatie 24 uur na CPET. Niet significante associaties werden waargenomen tussen maximale aerobe capaciteit en de drie indicatoren van CS. Er werd geconcludeerd dat een maximale CPET veilig, haalbaar en getolereerd wordt door de meeste patiënten met CLBP, en dat CS niet gerelateerd was aan aerobe capaciteit.

Hoofdstuk 8 betreft een studie die tot doel had de associatie tussen maximale aerobe capaciteit en vier functionerings maten te onderzoeken. Vierenzeventig patiënten met CLBP ondergingen een maximale CPET, voerden een tiltest uit en vulden drie vragenlijsten in over fysiek functioneren, beperkingen en werkvermogen. Resultaten van de meervoudige regressieanalyses toonden aan dat maximale aerobe capaciteit matig geassocieerd was met tilcapaciteit, maar met geen van de functionerings maten uit de drie vragenlijsten.

Hoofdstuk 9 is de algemene discussie van dit proefschrift. Een aantal associaties tussen CS en functioneren bij patiënten met CLBP werden waargenomen. Deze associaties waren heterogeen en verschilden in de loop van de tijd. Associaties tussen verschillende CS-meetmethoden waren laag of afwezig. En de maximale cardiopulmonale inspanningstest bleek veilig, haalbaar en verdraagbaar te zijn voor patiënten met CLBP, en gedeeltelijk geassocieerd met functioneringsmetingen. De bijdrage van de bevindingen van dit proefschrift aan de hoeveelheid kennis en de implicaties daarvan voor de klinische praktijk worden gepresenteerd en de sterke punten, beperkingen en aanbevelingen voor toekomstig onderzoek worden gegeven.

Alles bij elkaar genomen, werd geconcludeerd dat: (1) Pijn is een complexe, persoonlijke, multifactoriële en multidimensionale ervaring. Een biopsychosociaal (fysieke, psychologische en sociale factoren) en een geïntegreerd multidimensionaal (sensorische, psychologische en motorische systemen) kaders zijn cruciaal voor het begrijpen van CLBP en CS, als ook voor een betere afstemming van beoordelingen en interventies op de progressie van patiënten. (2) CS is complex en kan een factor zijn die bijdraagt aan het functioneren van patiënten met CLBP, hoewel het geen cruciale rol lijkt te spelen bij het belemmeren van het functioneren. Zodoende kan er geen uniforme aanbeveling voor het gebruik van de beoordeling en behandeling van CS in pijnbestrijding en revalidatie worden gegeven voor het verbeteren van functioneren van patiënten met CLBP. (3) Maximale inspanningstests kunnen worden aanbevolen voor de beoordeling van de aerobe capaciteit bij patiënten met CLBP in de klinische praktijk.