

Samenvatting

Dunnevezelneuropathie (DVN) is een chronische pijnstoornis waarbij de dunne zenuwvezels zijn beschadigd. DVN wordt gekarakteriseerd door pijn en klachten van het autonome zenuwstelsel, zoals droge ogen en/of mond, duizeligheid, maag- en darmklachten en hartkloppingen. De diagnose DVN kan gesteld worden op basis van de volgende criteria: typische klachten en afwijkingen bij lichamelijk onderzoek in combinatie met een afwijkend temperatuurdrempelonderzoek en/of een verlaagd aantal dunne zenuwvezels in het huidbiopt. Verschillende aandoeningen zijn geassocieerd met het ontstaan van DVN, waarbij in minder dan de helft van de gevallen een onderliggende aandoening aangetoond kan worden. In de overige gevallen is sprake van idiopathische DVN. De behandeling van DVN bestaat uit twee onderdelen: ten eerste wordt de onderliggende aandoening behandeld, indien deze aanwezig is, ten tweede kunnen patiënten symptomatisch worden behandeld voor de pijn. Vele medicamenteuze pijnbehandelingen zijn beschikbaar; helaas blijken deze behandelingen meestal onvoldoende werkzaam te zijn. Daarnaast worden nare bijwerkingen beschreven, hetgeen vaak leidt tot het staken van de behandeling. De onvoldoende effectieve pijnbehandeling resulteert in een verlaagde kwaliteit van leven, zowel in vergelijking met gezonde personen als met patiënten met andere chronische aandoeningen. Bij andere chronische pijnstoornissen is opgehelderd dat biopsychosociale factoren een nadelig invloed kunnen hebben op het ziekteverloop. Het is tot op heden niet duidelijk welke andere factoren een nadelig invloed hebben op de kwaliteit van leven bij DVN. Verheldering van deze specifieke (nadelige) factoren bij DVN is cruciaal, met het oog op verbetering van de huidige behandelmogelijkheden.

Het doel van dit proefschrift is om meer inzicht te krijgen in de biopsychosociale factoren die een rol spelen bij DVN en de impact hiervan op het dagelijks leven (hoofdstukken 2, 3 en 4), om de uitvoerbaarheid van de experience sampling method (ESM) bij chronische pijnstoornissen te bepalen (hoofdstuk 5), om de resultaten van ESM-metingen bij DVN te beschrijven (hoofdstuk 6), en om een revalidatiebehandeling studieprotocol voor DVN te ontwikkelen (hoofdstuk 7).

Hoofdstuk 1 is een algemene introductie over DVN. Deze algemene introductie is in het kort hierboven reeds beschreven. Maar in hoofdstuk 1 wordt er op diverse aspecten dieper ingegaan, zoals wat er nu al bekend is over mogelijkheden tot het beïnvloeden van de biopsychosociale aspecten, over bestaande behandelingen van DVN en revalidatie-gerichte behandelingen.

Hoofdstuk 2 is een scoping review over het wetenschappelijk bewijs voor revalidatie-interventies die oefeningen en psychologische therapieën combineren om de fysieke mogelijkheden en de kwaliteit van leven bij DVN te verbeteren. Er is internationaal veel onderzoek verricht naar de effectiviteit van verschillende pijnrevalidatiebehandelingen bij diverse chronische pijnandoeningen. Uiteenlopende conclusies werden geformuleerd. Het blijkt dat er op dit moment nog weinig wetenschappelijk kennis is over de effectiviteit van verschillende pijnrevalidatie behandelingen bij DVN. Dit geeft de noodzaak aan om de biopsychosociale factoren die bij DVN betrokken zijn, te ontrafelen om een specifieke revalidatie-interventie te kunnen ontwikkelen.

In **hoofdstuk 3** van dit proefschrift is gekeken naar de aanwezigheid en de eventuele invloed van verschillende biopsychosociale factoren op DVN. Met behulp van kwalitatieve focusgroepinterviews was het mogelijk om een gesprek aan te gaan met patiënten met DVN. In totaal werden 15 patiënten, verspreid over 4 groepen, geïnterviewd om meer inzicht te krijgen in de biopsychosociale factoren. Dankzij deze studie krijgen we meer inzicht in de consequenties voor het dagelijks leven van DVN. Er kon worden geconcludeerd dat patiënten met DVN veel hinder ervaren in het dagelijks leven door DVN. Dit zorgt voor veel inactiviteit in zowel dagelijkse activiteiten als werkgerelateerde activiteiten. Tussen de activiteiten voelen patiënten zich genoodzaakt rekening te houden met hun planning en rustmomenten. Een deel van de patiënten is mede hierdoor gestopt met hun werkzaamheden en uiteindelijk afgekeurd. Er is veel onbegrip voor deze klachten en de levenswijze van de directe en indirecte omgeving. Mede daardoor ervaren deze patiënten veel negatieve en catastroferende gedachten.

In **hoofdstuk 4** is onderzoek verricht naar de prevalentie van angst- en depressieve symptomen en de factoren die daarop van invloed zijn in DVN. In totaal zijn 1310 patiënten, die tussen september 2016 en oktober 2021 naar het Maastricht Universitair Medisch Centrum+ zijn verwezen, geïnccludeerd in deze studie. Concluderend is de prevalentie van angst- en/of depressieve symptomen 36.3% bij patiënten met DVN. Daarnaast werd een hoge score op de angst- en depressievragenlijst (HADS) geassocieerd met een hogere pijnintensiteit en meer catastroferende gedachten. Dit betekent dat een multidisciplinaire aanpak, die zich niet alleen richt op pijnbestrijding, van waarde kan zijn voor de behandeling van DVN.

In **hoofdstuk 5** is onderzocht of de ESM betrouwbaar en bruikbaar is om te gebruiken bij patiënten met een chronische pijnandoening, zoals DVN, reumatoïde artritis en een dwarslaesie. ESM kan worden uitgevoerd met behulp van een elektronisch dagboek, dat wordt ingevuld via een smartphone-applicatie, zoals de PsyMate, om herhaaldelijk metingen te verzamelen in het dagelijks leven. In totaal hebben 36 patiënten

deelgenomen: 20 gediagnosticeerd met DVN, 4 met reumatoïde artritis, en 12 met een dwarslaesie. Alle patiënten vulden een debriefingvragenlijst in over de bruikbaarheid en de gebruikersvriendelijkheid. ESM blijkt een veelbelovend hulpmiddel te zijn om informatie te verzamelen over het dagelijks leven van patiënten met chronische pijn: het is minder tijdrovend dan een reguliere vragenlijst, het biedt een verzameling van gegevens over het dagelijks leven, en kan patronen en fluctuaties aantonen. De patiënten rapporteerden tevreden te zijn met de bruikbaarheid van de ESM. De responsrapportage was gemiddeld 44,5%, hetgeen voldoende is om de gegevens te kunnen analyseren.

In **hoofdstuk 6** is de invloed van verschillende psychosociale factoren op de pijnintensiteit en pijngerelateerde beperkingen bij DVN onderzocht met ESM met behulp van de smartphone-gebaseerde applicatie PsyMate. Patiënten vulden gedurende zeven dagen, tien keer per dag vragenlijsten in over hun stemming, pijn, beweging, vermoeidheid, de (sociale) activiteiten, en omringende contacten. Hiermee was het mogelijk om een beeld te krijgen van de diverse beïnvloedende factoren in het dagelijks leven van patiënten met DVN. In totaal hebben 21 patiënten deelgenomen. Uit deze studie kon worden geconcludeerd dat pijn en beweging dagelijks fluctuerende factoren zijn. Er bleek een associatie te zijn tussen pijn en fysieke activiteit, namelijk dat meer pijn resulteerde in meer fysieke activiteit, maar andersom resulteerde meer fysieke activiteit ook in meer pijn. Voor de eerste associatie (meer pijn zorgt voor meer fysieke activiteit), waren een aantal beïnvloedende factoren aanwezig, zoals catastroferende gedachten en vermoeidheid. Stemming (opgewektheid en angst) en vermijdingsgedrag waren de beïnvloedende factoren op de associatie “meer fysieke activiteit resulteert in meer pijn”. De inzichten uit dit onderzoek kunnen richting geven aan toekomstige behandel mogelijkheden.

Hoofdstuk 7 van dit proefschrift presenteert een studieprotocol over de opzet van een nieuw revalidatieprogramma voor patiënten met DVN. Gebaseerd op basis van de bevindingen van hoofdstukken 3, 4 en 6, is naar voren gekomen dat patiënten met DVN een lage kwaliteit van leven hebben ten opzichte van de gezonde populatie, en ook minder fysiek actief zijn. Daarnaast is geobjectiveerd dat 1/3 van de patiënten klachten ervaart die gerelateerd zijn aan angst en depressie. In een andere studie is een associatie gevonden tussen pijn en fysieke activiteit, in beide richtingen, waarbij meer pijn resulteerde in meer fysieke activiteit, en meer fysieke activiteit in meer pijn. Er is tot op heden nog geen effectieve revalidatiebehandeling beschikbaar voor DVN. Daarom is een individueel multidisciplinair revalidatiebehandelprogramma ontwikkeld. Het behandelprogramma kan bestaan uit drie verschillende revalidatieaanpakken bij pijn: exposure in vivo, graded activity en acceptance-and-commitment-therapy, afhankelijk van het profiel van de patiënt. Dit wordt mogelijk gemaakt door een interdisciplinair team van therapeuten, waaronder een psycholoog, ergotherapeut, fysiotherapeut en revalidatiearts.

Hoofdstuk 8 presenteert een algemene discussie over de belangrijke resultaten uit dit proefschrift. Daarnaast worden ook belangrijke punten aangehaald over de belang in de klinische praktijk en eventuele toekomstige onderzoeken. Ten eerste, pijn is moeilijk te begrijpen. Iedere individu heeft een andere omgang met pijn. Twee modellen worden vaak aangehaald om pijn te begrijpen, namelijk de biomedische model, waarbij pijn wordt gewijd aan pathologische veranderingen die losstaan van de ziekte, en de biopsychosociale model. Hierbij wordt pijn gezien als een belangrijk onderdeel van complexe interacties tussen psychosociale factoren en de biologische component. In DVN bleken deze psychosociale factoren ook een rol te hebben. Het is in de toekomst belangrijk om, naast pijn, te kijken naar het belang en de invloed van autonome disregulatie. Patienten hadden eerder al gemeld hierdoor beperkingen te ervaren. Weten welke factoren de autonome disregulatie nadelig beïnvloeden en hoe hierop geanticipeerd kan worden lijkt belangrijk te zijn. Een studie naar de autonome klachten is hierdoor belangrijk. Het is belangrijk om het leven met DVN te normaliseren. Hiervoor is het belangrijk dat er onder de populatie een soort erkenning en herkenning optreedt. Dit kan ervoor zorgen dat patienten sneller worden herkend. Niet te vergeten, dat patienten ook sneller en correcter worden verder geholpen, denk aan behandeling. Daarnaast is het belangrijk om ook aandacht te besteden aan de methodologie van wetenschappelijk onderzoek. Hoewel RCT's populair zijn doordat een grote populatie wordt onderzocht, is een single case experimental study design (SCED) goedkoper en praktischer. Voor een SCED is een kleinere patientenpopulatie voldoende.

In Hoofdstuk 9 worden belangrijke maatschappelijke punten aangehaald, waarbij de relevantie van dit proefschrift wordt besproken. Dankzij de bevindingen van deze thesis is er een behandelprotocol ontwikkeld voor patienten met DVN. Hierdoor zijn deze bevindingen cruciaal voor het begrijpen van patienten met DVN, door zowel familieleden en vrienden, als door werknemers en behandelende huisartsen of specialisten. Dit zorgt enerzijds dat patienten een geschiktere behandeling wordt aangeboden, en anderzijds dat patienten niet steeds moeten zoeken naar een behandeling.