

Samenvatting

Chronische spierspanninghoofdpijn (CSSH) is een klacht met een 1 jaar prevalentie van 2-5% die tot psychosociale problemen, werkverzuim en een teveel gebruik van pijnstillers kan leiden. De sociale- en economische impact van CSSH op het individu en de samenleving vereist derhalve een effectieve behandeling van deze vorm van hoofdpijn. Twee eerder gepubliceerde gerandomiseerde studies van manuele therapie (MT) voor CSSH bieden onvoldoende evidentie om een wetenschappelijk verantwoorde beslissing te nemen met betrekking tot de effectiviteit van MT. In de 'Hoofdpijn' standaard van het Nederlands Huisartsen Genootschap wordt geadviseerd terughoudend te zijn in het verwijzen van patiënten met hoofdpijn naar de fysiotherapeut.

Patiënten met hoofdpijn worden echter regelmatig behandeld met manuele therapie. In de afgelopen decennia heeft onderzoek aangetoond dat er een relatie is tussen functiestoornissen van de cervicale wervelkolom en CSSH. Dit heeft geleid tot de ontwikkeling van een manueel therapeutische behandeling voor CSSH en het ontwerp van een pragmatische gerandomiseerde gecontroleerde trial om de effectiviteit van deze MT interventie voor CSSH te onderzoeken.

Deze thesis beschrijft het ontwerp en de resultaten van een onderzoek naar de effectiviteit, werkingsmechanismen en prognostische factoren van MT in de behandeling van CSSH.

Hoofdstuk 1 geeft een beschrijving van CSSH en een overzicht van de literatuur en achtergrond van het onderzoek naar de effectiviteit van manuele therapie bij CSSH. De doelen en vraagstellingen van het onderzoek worden gepresenteerd met een korte weergave van de thesis.

Hoofdstuk 2 richt zich op het design van de pragmatische gerandomiseerde gecontroleerde trial (RCT) naar de effectiviteit van MT in vergelijking met gebruikelijke zorg door de huisarts (GP) aan patiënten met CSSH.

Deze studie verkent de haalbaarheid van de meet- en behandelprotocollen voor de onderzoeksassistent, manueel therapeut en de huisarts. Het onderzoek werd ontworpen als een pragmatische RCT met twee interventie groepen. Een pilotstudy met 20 patiënten werd uitgevoerd vóór het begin van de volledige trial om de haalbaarheid van het onderzoek te toetsen. De patiëntselectie vond plaats in 8 huisartsenpraktijken. De deelnemers

behoorden te voldoen aan de diagnostische criteria van CSSH volgens de International Headache Society (IHS). De baseline meting werd uitgevoerd door een onderzoeksassistent die niet op de hoogte was over de toewijzing voor behandeling. Aan deelnemers met een sterke voorkeur voor manuele therapie werd gevraagd om deel te nemen aan een parallel gestarte cohort studie. Na de baseline meting ontvangt elke deelnemer een gesloten enveloppe van een andere onafhankelijke onderzoeksassistent met daarin een computergegenereerde toewijzing aan een van de interventies. De MT werd uitgevoerd door 4 ervaren manueel therapeuten verspreid over 3 behandelcentra gedurende een periode van 8 weken. Het behandelprotocol werd in twee bijeenkomsten aan de MT overgedragen. Het behandelprotocol bestond uit: mobilisaties van de thoracale en cervicale wervelkolom, spierversterkende oefeningen voor de nekflexoren en adviezen over de houding.

De controlegroep ontving gebruikelijke zorg door de huisarts, zoals beschreven in de standaard voor hoofdpijn van het Nederlands Huisartsen Genootschap.

De follow-up metingen, bestaande uit vragenlijsten en lichamelijke onderzoek werden uitgevoerd door een onderzoeksassistent die was geblindeerd voor de behandeling van de deelnemer. De invoer en de verwerking van gegevens was in handen van een onafhankelijke administratieve assistent.

De primaire uitkomstmaten bestonden uit de frequentie van het aantal hoofdpijndagen per 2 weken (bijgehouden in een hoofdpijndagboek) en het gebruik van pijnmedicatie. De secundaire uitkomstmaten bestonden ondermeer uit de mobiliteit van de cervicale wervelkolom, isometrische spierkracht van de nekflexoren en lokale drukpijn van de nekspieren. Andere secundaire uitkomstmaten waren vragenlijsten over het door de deelnemers ervaren herstel, beperkingen in activiteiten en psychosociaal functioneren.

Hoofdstuk 3 beschrijft de methoden en de resultaten van de RCT bij patiënten met CSSH. In het onderzoek zijn 82 patiënten willekeurig aan een interventie toegewezen en ingedeeld in twee groepen (MT en gebruikelijke zorg door de huisarts). De gemiddelde leeftijd van de deelnemers was 40 jaar, de gemiddelde duur van de hoofdpijn was 12 jaar en de gemiddelde frequentie van het aantal hoofdpijndagen bedroeg 12 dagen/ per 2 weken. Er waren geen verschillen tussen beide groepen bij baseline meting aanwezig ten aanzien van demografische en prognostische kenmerken.

De primaire uitkomstmaten toonden een statistisch significant verschil in de vermindering van het aantal hoofdpijndagen ten gunste van de MT-groep. De resultaten na de behandelperiode van 8 weken lieten een verschil van -6.4 dagen zien [95CI %:-8.3 tot 4,5] en een effect grootte van 1.6.

De meting na 26 weken toonde een verschil in vermindering van de hoofdpijndagen van -4,9 [95CI%:-6.95 naar-2.98] met een effect grootte van 1.2. De vermindering in het gebruik van pijnmedicatie was niet significant verschillend tussen beide groepen.

Twee secundaire uitkomstmaten gericht op het psychosociaal functioneren (Headache Impact Test-6, Headache Disability Index) toonden een aanzienlijk verschil ten gunste van de MT-groep, gemeten na 8 en 26 weken. De veranderingen in andere secundaire uitkomstmaten (cervicale beweeglijkheid, uithoudingsvermogen van de nekflexoren en drukpijnmetering) lieten een significant verschil zien ten gunste van de MT-groep na 8 weken, maar dit verschil was na 26 weken niet meer significant. De conclusie van het onderzoek is dat MT een effectieve behandeling is voor patiënten met CSSH in de eerstelijnszorg in vergelijking met de gebruikelijke zorg door de huisarts.

Hoofdstuk 4 beschrijft het onderzoek naar het werkingsmechanisme van MT bij patiënten met CTTH in vergelijking met de gebruikelijke zorg door de huisarts. De volgende potentiële mediators van het effect van MT behandeling bij CSSH werden bestudeerd: cervicale beweeglijkheid, uithoudingsvermogen van de nekflexoren en de voorwaartse positie van het hoofd.

Voor deze studie werden de baseline- en 8 weken metingen van 186 patiënten gebruikt die aan de RCT of aan de cohort studie deelnamen. In totaal kregen 145 patiënten de MT behandeling, van wie er 104 patiënten deelnamen aan de cohort studie en 41 aan de RCT. Gebruikelijke zorg door de huisarts werd gegeven aan 41 deelnemers uit de RCT.

Het 2 stappen-model van Baron & Kenny werd toegepast om het mediatie effect van cervicale beweeglijkheid, uithoudingsvermogen van de nekflexoren en voorwaartse houding van het hoofd te beoordelen op het totale effect dat MT heeft op de reductie van het aantal hoofdpijndagen. De eerste stap in dit model bestaat uit de berekening van het totale effect van MT in vergelijking met de huisartsenzorg op het resultaat ($\geq 50\%$ reductie in hoofdpijndagen). In de

tweede stap wordt berekend in hoeverre elk van de drie mogelijke mediators het totale effect van MT op het resultaat ($\geq 50\%$ reductie in hoofdpijn dagen) beïnvloed.

De analyse toonde aan dat MT een significante toename geeft van het uithoudingsvermogen van de nekflexoren in vergelijking met de gebruikelijke zorg door de huisarts. Deze toename van het uithoudingsvermogen van de nekflexoren draagt voor 24,5% bij aan het totale effect van MT op vermindering van het aantal hoofdpijn dagen. Verandering van cervicale beweeglijkheid of verandering in voorwaartse hoofd houding blijken geen invloed op de vermindering van het aantal hoofdpijn dagen te hebben.

Op basis van deze resultaten wordt de aanbeveling gedaan om training van de isometrische spierkracht van de nekflexoren op te nemen in de behandeling van patiënten met CSSH.

In **Hoofdstuk 5** wordt het beloop van klachten beschreven bij patiënten met CSSH die MT hebben gekregen en worden factoren geïdentificeerd die gekoppeld zijn aan het herstel na MT. Hiervoor werden gegevens gebruikt van alle deelnemers die de MT behandeling in de RCT ($n = 41$) of in de cohort groep ($n = 104$) hadden ondergaan. De baseline- en follow-up metingen waren identiek voor alle deelnemers. Een deelnemer werd gedefinieerd als 'hersteld', als er een verlaging van meer dan $\geq 50\%$ heeft plaatsgevonden van het aantal hoofdpijn dagen in combinatie met een score van 6 ('veel beter') of 7 ('zeer veel verbeterd') op een 7-punten Likert-schaal voor algeheel ervaren herstel.

Voorafgaand aan de analyse werden, rekening houdend met de grootte van de steekproef, 12 voorspellende variabelen geselecteerd op basis van relevante literatuur en klinische expertise.

Bij 8 weken, werd 78% van de 142 patiënten geclassificeerd als zijnde 'hersteld'. Na 26 weken werd 73% van de 128 patiënten geclassificeerd als 'hersteld'. Bij elke follow-up perioden werd een univariabele regressie-analyse uitgevoerd en werden potentiële prognostische variabelen ($p < 0,15$) uit die analyse geselecteerd voor een multivariabele regressie-analyse.

De volgende combinatie van prognostische variabelen was significant geassocieerd met 'herstel' na de behandelperiode van 8 weken: aanwezigheid van migraine, het ontbreken van multi-gelocaliseerde pijn, grotere mobiliteit van de cervicale wervelkolom en een hogere intensiteit van hoofdpijn.

Met 'herstel' op de lange termijn (na 26 weken) waren de volgende prognostische factoren significant verbonden: groter uithoudingsvermogen van de nekflexoren en een grotere mobiliteit van de cervicale wervelkolom. Deze studie toont een gunstige beloop van CSSH zowel op korte als op lange termijn na MT. De kans op 'herstel' op de korte- en lange termijn wordt beïnvloed door de aanwezigheid of afwezigheid van verschillende prognostische factoren. Migraine, grotere mobiliteit van de cervicale wervelkolom en groter uithoudingsvermogen van de nekflexoren voorspellen een hogere kans op 'herstel', terwijl de aanwezigheid van multi-site pijn de kans op 'herstel' vermindert.

Hoofdstuk 6 rapporteert over de minimale klinische relevante verandering van de Headache Impact Test-6 (HIT-6) voor patiënten met CSSH in de eerstelijnszorg.

De HIT-6 heeft een goede betrouwbaarheid en validiteit voor de evaluatie van hoofdpijn en wordt regelmatig toegepast in de klinische praktijk en bij wetenschappelijk onderzoek. De vragenlijst bevat 6 vragen die 6 domeinen omvatten: pijn, sociale en cognitieve functie, dagelijkse activiteiten, vitaliteit en psychische belasting.

De HIT-6 heeft een minimale score van 36 en een maximale score van 78 punten. We gebruikten gegevens van patiënten uit de cohort studie (n=104) en de RCT (n=82) om de minimale klinische relevante verandering te bepalen van de HIT-6. De definitie voor 'hersteld' was samengesteld door een combinatie van een klinisch gebruikte maat bij de evaluatie van hoofdpijn ($\geq 50\%$ reductie in aantal hoofdpijndagen) met een zelfgerapporteerde score van de patiënt van 6 ('veel beter') of 7 ('zeer veel verbeterd') op een 7 punten Likert-schaal.

De analyse werd uitgevoerd met een Receiver Operant Curve (ROC) om het optimale afkappunt te berekenen op de HIT-6 waarop patiënten die zijn gedefinieerd als 'hersteld' kunnen worden onderscheiden van de 'niet herstelde' patiënten.

Het minimale klinische relevante verschil op de HIT-6 was 8 punten. De kleinste detecteerbare verandering van de HIT-6 in deze studie was 5 punten. Wij concluderen dat een daling van ten minste 8 punten op de HIT-6 een minimale klinisch relevante verbetering aangeeft die het onderscheidt maakt tussen

'herstelde' en 'niet herstelde' patiënten. Deze score van 8 punten valt buiten de meetfout van het meetinstrument.

In hoofdstuk 7 worden de belangrijkste bevindingen van deze thesis samengevat en besproken. Het hoofdstuk wordt afgesloten met een lijst van aanbevelingen voor toekomstig onderzoek en implicaties voor de behandeling van CSSH door de huisarts en manueel- en fysiotherapeut.