

Samenvatting

Chronische wijdverspreide pijn (CWP) wordt gekenmerkt door gegeneraliseerde musculoskeletale pijn, vermoeidheid en slecht slapen. Een subcategorie van patiënten met CWP voldoet ook aan de criteria van fibromyalgie (FM). De oorzaak van CWP is nog onduidelijk, maar er is toenemend bewijs dat een proces van centrale sensitisatie een rol speelt. Centrale sensitisatie is een toegenomen gevoeligheid van het zenuwstelsel voor pijnlijke maar ook niet pijnlijke prikkels. Uit onderzoek is bekend dat CWP geassocieerd is met een verslechterd fysiek en emotioneel functioneren en kan leiden tot beperkingen in werk, verminderd sociaal functioneren en afgenomen kwaliteit van leven.

Voor patiënten met CWP en de daarmee vaak samenhangende complexe problematiek worden multidisciplinaire behandelprogramma's aanbevolen. Bij een multidisciplinaire behandeling zijn vaak een (revalidatie)arts, fysiotherapeut, ergotherapeut, psycholoog en een maatschappelijk werker betrokken. De multidisciplinaire behandeling werkt via veranderingen in fysiologische processen (bijvoorbeeld door oefentherapie en aerobic fitness) en psychologische processen (bijvoorbeeld door veranderen en bijstellen van cognities). In de literatuur worden positieve effecten van multidisciplinaire behandelprogramma's beschreven. De effecten zijn echter over het algemeen beperkt. Een verklaring hiervoor kan zijn dat patiënten met CWP een heterogene groep vormen. Het is waarschijnlijk dat de uitkomst van multidisciplinaire behandeling afhangt van kenmerken van de patiënt en kenmerken van de behandeling. Er is ook nog veel onduidelijk over werkingsmechanismen van de multidisciplinaire behandeling. Verondersteld wordt dat het veranderen en bijstellen van cognities één van de werkingsmechanismen is van multidisciplinaire behandeling. De cognitieve mechanismen in de multidisciplinaire behandeling zijn echter nog maar gedeeltelijk begrepen.

Hoofdstuk 1 geeft een korte introductie op de achtergrond en behandeling van CWP. Het eerste deel van dit proefschrift richt zich op het onderzoeken van patiëntkenmerken (voorspellers) die gerelateerd zijn aan de uitkomst van de multidisciplinaire behandeling (**hoofdstuk 2 en 3**). Het tweede deel van dit proefschrift richt zich op het vergroten van het inzicht in de cognitieve werkingsmechanismen van de multidisciplinaire behandeling (**hoofdstuk 4 t/m 6**).

In **hoofdstuk 2** worden voorspellers van de uitkomst van multidisciplinaire behandeling bij patiënten met CWP en FM geïdentificeerd door middel van een systematische review van de literatuur. Veertien studies leverden bewijs voor voorspellers van de behandeluitkomst. De behandeluitkomsten zijn onderverdeeld in vijf domeinen: pijn, fysiek functioneren, emotioneel functioneren, globaal ervaren effect van de behandeling en een restcategorie. Er was geen sterk bewijs voor een voorspeller van het resultaat van de behandeling, ondanks het feit dat er zes studies van een hoge methodologische kwaliteit werden gevonden. De bewijskracht was over het algemeen zwak. Voorspellers werden vaak in slechts één studie onderzocht. Verder werd er matige bewijskracht gevonden dat de aanwezigheid van meer depressieve symptomen een slechtere behandeluitkomst voorspelden bij patiënten met FM. Daarnaast werd voor een groot aantal voorspellers onvoldoende bewijskracht gevonden. Uit deze systematische review kan worden geconcludeerd dat er nog onvoldoende kennis is over voorspellers van de uitkomst van de multidisciplinaire behandeling in CWP. Kennis over voorspellers van het behandelresultaat kan gebruikt worden om (beter) onderscheid te maken tussen patiënten die baat hebben bij een multidisciplinaire behandeling en degenen die waarschijnlijk minder baat hebben bij deze behandeling. De doeltreffendheid van de behandeling zou kunnen verbeteren wanneer de

behandeling wordt aangepast aan de specifieke behoeften van de patiënten, of wanneer meer geschikte patiënten worden geselecteerd voor een multidisciplinaire behandeling. Verder onderzoek naar voorspellers van multidisciplinaire behandeling resultaat is nodig.

In de studies die beschreven staan in hoofdstuk 3 t/m 6 wordt gebruik gemaakt van data van een prospectief cohort van CWP patiënten in Reade, centrum voor revalidatie en reumatologie. Deze cohortstudie is opgezet om de in ons onderzoek gestelde vragen te kunnen beantwoorden. In deze cohortstudie zijn 120 patiënten met CWP of FM gedurende 18 maanden gevolgd. De belangrijkste inclusiecriteria voor de studie waren: 1) de aanwezigheid van CWP volgens de American College of Rheumatology (ACR) classificatie criteria: pijn voor ten minste drie maanden zowel links als rechts in het lichaam, boven en onder de gordel, en in het axiale gebied (thorax en/of ruggengraat) en 2) een indicatie voor multidisciplinaire revalidatiebehandeling. Alle patiënten kregen een multidisciplinaire revalidatiebehandeling aangeboden. Doelen van de behandeling waren het leren omgaan met pijn en het verbeteren van activiteiten in het algemeen dagelijks leven. De behandeling werd zowel individueel als in een groep aangeboden. De patiënten werden drie maal gemeten: aan het begin van de behandeling (baseline), na 6 en 18 maanden. De meetinstrumenten die in deze studie gebruikt werden zijn conform de internationale consensus aanbevelingen van uitkomstmaten (pijn, interferentie van pijn in het dagelijks leven, depressie en globaal ervaren behandelresultaat) voor onderzoek naar chronische pijn. Naast deze zogenaamde core set van uitkomstmaten werden relevante prognostische factoren en cognitieve factoren in kaart gebracht.

In hoofdstuk 3 worden de resultaten beschreven van onze studie naar voorspellers van de behandeluitkomst van multidisciplinaire revalidatie in CWP. Voor deze studie maakten we gebruik van de cohortgegevens op baseline en na 6 maanden follow-up. Er werden 8 hypothesen geëvalueerd over de relaties tussen de selectie van patiënten en de aard van de behandeling enerzijds en de uitkomst van de multidisciplinaire behandeling anderzijds. We vonden aanwijzingen dat psychologische distress (angstklachten) gerelateerd zijn aan een slechter behandelresultaat. Verder vonden we dat negatieve ziekte-cognities (negatieve opvattingen over persoonlijke controle en gevolgen van de ziekte), meer pijn, meer vermoeidheid en bepaalde socio-demografische gegevens (vrouwelijk geslacht en lager opleidingsniveau) gerelateerd zijn aan een slechtere uitkomst van multidisciplinaire behandeling. Bovendien was een slechter beginniveau (referentiesituatie) gerelateerd aan meer verbetering op deze uitkomstmaten. De resultaten van dit onderzoek dragen bij aan de kennis over voorspellers van de uitkomst van de multidisciplinaire behandeling.

In hoofdstuk 4 zijn de onderlinge relaties en overlap tussen cognitieve mechanismen in de multidisciplinaire behandeling bestudeerd. In het wetenschappelijk onderzoek, maar ook in de diagnostiek en de behandeling van CWP, neemt het in kaart brengen van cognitieve mechanismen een belangrijke plaats in. De relaties tussen cognitieve mechanismen zijn divers en complex en het is onduidelijk of de cognitieve mechanismen die bij patiënten met CWP gemeten worden uniek zijn of dat er overlap zit in deze werkingsmechanismen. Een factoranalyse werd gebruikt om de verbanden te bestuderen tussen de verschillende cognitieve mechanismen. Dit resulteerde in drie factoren: 1) *negatieve emotionele cognities* – “negatieve en emotionele gedachten die belemmerend zijn voor het omgaan met pijn”, 2) *actieve cognitieve coping* – “doelgerichte pogingen om de negatieve invloed van stress te beheersen of ongedaan te maken” en 3) *controle en chroniciteitscognities* –

“verwachtingen over de beheersbaarheid en duur van de ziekte”. De resultaten van dit onderzoek laten zien dat het mogelijk is om in een grote hoeveelheid cognitieve mechanismen drie domeinen te onderscheiden.

In **Hoofdstuk 5** wordt de relatie tussen verbetering in cognities (negatieve emotionele cognities, actieve cognitieve coping, en controle en chroniciteitscognities) en de uitkomst van multidisciplinaire revalidatiebehandeling bij patiënten met CWP beschreven. Voor deze studie zijn de gegevens van baseline, 6 maanden en 18 maanden follow-up van het CWP cohort geanalyseerd. De resultaten laten zien dat verbeteringen in negatieve emotionele cognities gerelateerd zijn aan verbeteringen op alle uitkomstmaten, maar met name aan verbeteringen van interferentie van pijn met het dagelijkse leven en depressieve symptomen (tussen baseline en 6 maanden en 6 en 18 maanden). Verbetering in actieve cognitieve coping was gerelateerd aan verbetering in interferentie van pijn met het dagelijks leven (tussen baseline en 6 maanden). Tenslotte zijn verbeteringen in de controle en chroniciteitscognities gerelateerd aan verbeteringen in pijn en depressieve symptomen (tussen 6 en 18 maanden). De bevindingen laten zien dat verbeteringen in negatieve emotionele cognities vaker gerelateerd zijn aan een positief resultaat van de behandeling dan de andere twee domeinen. Het verbeteren van negatieve emotionele cognities lijkt daarom een belangrijk mechanisme om het resultaat van multidisciplinaire behandeling van CWP patiënten te verbeteren.

Tenslotte hebben we in **hoofdstuk 6** de relatie onderzocht tussen (veranderingen in) klinische en cognitieve factoren en (verandering in) vermoeidheid bij patiënten met CWP die deelnamen aan een multidisciplinaire revalidatiebehandeling. Vermoeidheid komt erg veel voor bij CWP en wordt door patiënten als een belangrijk probleem ervaren. We verwachtten dat dezelfde werkingsmechanismen die we vonden in hoofdstuk 5 een rol zouden spelen bij de behandeling van vermoeidheid. Er werd een hoge mate van vermoeidheid gevonden bij de patiënten in onze studie. Tevens werd een significante verbetering in vermoeidheid gevonden over een periode van 18 maanden, maar deze verandering was niet klinisch relevant. Verder werd gevonden dat CWP patiënten met een slechtere klinische status (meer pijn, interferentie van pijn met het dagelijks leven en depressie symptomen), en disfunctionele pijn gerelateerde cognities (negatieve emotionele cognities en negatieve controle en chroniciteits cognities) een hogere mate van vermoeidheid ervoeren. De resultaten lieten zien dat een verbetering van depressieve symptomen gerelateerd was aan een verbetering in vermoeidheid. Andere werkingsmechanismen van de pijnrevalidatie bleken niet gerelateerd te zijn aan een verbetering in vermoeidheid. Een verbetering in vermoeidheid was bijvoorbeeld niet gerelateerd aan een verbetering in pijngerelateerde cognities. Vermoeidheid lijkt onvoldoende effectief behandeld met de huidige opzet van de revalidatiebehandeling. Voor het verbeteren van vermoeidheid bij patiënten met CWP lijken specifieke strategieën nodig te zijn in de multidisciplinaire revalidatiebehandeling. Interventies specifiek gericht op het verminderen van vermoeidheid en het verbeteren van slaap zouden zinvol kunnen zijn.

De resultaten van dit proefschrift worden besproken en bediscussieerd in **hoofdstuk 7**. In dit hoofdstuk worden bovendien de implicaties van onze bevindingen voor de klinische praktijk beschreven en er worden aanbevelingen gedaan voor toekomstig onderzoek.