

University of Groningen

Beyond the joint

Rienstra, Wietske

DOI:
[10.33612/diss.166905204](https://doi.org/10.33612/diss.166905204)

IMPORTANT NOTE: You are advised to consult the publisher's version (publisher's PDF) if you wish to cite from it. Please check the document version below.

Document Version
Publisher's PDF, also known as Version of record

Publication date:
2021

[Link to publication in University of Groningen/UMCG research database](#)

Citation for published version (APA):
Rienstra, W. (2021). *Beyond the joint: Measurement and treatment of sensitisation in patients undergoing total knee of hip arthroplasty*. [Thesis fully internal (DIV), University of Groningen]. University of Groningen. <https://doi.org/10.33612/diss.166905204>

Copyright

Other than for strictly personal use, it is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

The publication may also be distributed here under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license. More information can be found on the University of Groningen website: <https://www.rug.nl/library/open-access/self-archiving-pure/taverne-amendment>.

Take-down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

Downloaded from the University of Groningen/UMCG research database (Pure): <http://www.rug.nl/research/portal>. For technical reasons the number of authors shown on this cover page is limited to 10 maximum.



Nederlandse samenvatting

Inleiding

Het doel van dit proefschrift was om het meten van tekenen van sensitisatie bij patiënten met heup- of knieartrose te onderzoeken en om de effecten van gerichte preoperatieve behandeling van sensitisatie middels duloxetine op lange termijn na een totale knie- of heupartroplastiek (TKA/THA) te onderzoeken.

In **hoofdstuk 1** wordt een algemene inleiding gegeven over verschillende onderwerpen die in dit proefschrift aan bod komen. Artrose vormt een van de meest voorkomende oorzaken van pijn, invaliditeit en verlies van kwaliteit van leven wereldwijd. Pijn, het hoofdsymptoom van artrose, is een complex en multifactorieel construct waarbij zowel intra- als extra-articulaire factoren betrokken zijn. De ernst van artrose-pijn kan niet volledig worden verklaard vanuit een puur nociceptieve benadering. Veranderingen in de neurologische verwerking van de pijnsignalen, leidend tot perifere en centrale sensitisatie, lijken een belangrijke rol te spelen in het ervaren van pijn in artrose. In de wetenschappelijke literatuur worden neuropathisch-achtige symptomen, suggestief voor sensitisatie, gerapporteerd door 19% van de patiënten met heupartrose en 19-37% van de patiënten met knieartrose. Momenteel is er geen gouden standaard voor het meten van sensitisatie, ongeacht het onderliggende ziektebeeld. Bovendien is pijn bij artrosepatiënten waarschijnlijk niet puur te wijten aan sensitisatie, maar behoudt het ook een nociceptief aandeel. Het is waarschijnlijk een meer gemengd pijnprofiel gezien alle verschillende mechanismen die betrokken zijn bij artrose (inclusief sensitisatie). De Pain DETECT-vragenlijst (PDQ) is de enige vragenlijst die is aangepast om specifiek bij patiënten met knieartrose neuropathisch-achtige symptomen te meten, die wijzen op sensitisatie.

Deel één

Deel één van dit proefschrift is gericht op het verkrijgen van een betrouwbaar en valide screeningsinstrument voor neuropathisch-achtige symptomen, specifiek voor heup- of knieartrose patiënten. In **hoofdstuk 2** is de Engelstalige gemodificeerde painDETECT Vragenlijst (mPDQ) vertaald en aangepast voor Nederlandse patiënten met heup- of knieartrose. Er is een betrouwbaarheidsstudie verricht onder 278 patiënten met heup- of knieartrose, inclusief een responsiviteitsanalyse bij 123 patiënten. De Nederlandse mPDQ vertoont een goede interne consistentie en een kleine relatieve meetfout. De absolute meetfout is acceptabel. Op basis van deze studie lijkt de Nederlandse mPDQ geschikt als een screenings instrument om patiënten met knie- of heupartrose te identificeren met een neuropathisch-achtig pijnprofiel, indicatief voor sensitisatie.

Hoofdstuk 3 richt zich op de validatie van de Nederlandse mPDQ. Bij onderzoek naar de structurele validiteit werden twee hoofdcomponenten bevestigd. Het item over het pijnpatroon echter weerspiegelt het onderliggende construct waarschijnlijk niet. Voor het onderzoek naar de

construct validiteit werden vooraf gedefinieerde hypothesen geformuleerd met betrekking tot de correlatie tussen de mPDQ en verschillende andere vragenlijsten en vervolgens werden deze getoetst in een groep van 168 patiënten. In een subgroep van 46 patiënten werd aanvullend de correlatie met pijnrukdrempelmetingen (PPT) bepaald. Tachtig procent van de hypothesen met betrekking tot de correlatie tussen de mPDQ en de andere vragenlijsten werd bevestigd. Aan 50% van de hypothesen met betrekking tot de PPT-metingen werd voldaan, waarschijnlijk als gevolg van heterogeniteit van de PPT-metingen en de beperkte omvang van deze subgroep. De mPDQ lijkt een valide meetinstrument te zijn om de neuropathisch-achtige klachten van patiënten met heup- en knieartrose te bepalen.

Deel twee

In deel twee van dit proefschrift is het effect van preoperatieve behandeling van sensitisatie middels duloxetine op de postoperatieve uitkomsten na TKA/THA onderzocht, in het bijzonder chronische residuele pijn. Tot 23% van de patiënten na THA en tot 34% na TKA ervaart chronische residuele pijn. Sensitisatie is een van de belangrijkste risicofactoren voor een slechte uitkomst na TKA/THA, met name voor chronische residuele pijn. In **hoofdstuk 4** is een multicenter, pragmatische, prospectieve, gerandomiseerde klinische studie beschreven, welke is uitgevoerd bij patiënten met eindstadium primaire heup- of knieartrose met tekenen van sensitisatie die op de wachtlijst stonden voor een TKA/THA (de DOA-studie). Een preoperatieve behandeling van zeven weken met 60 mg duloxetine is vergeleken met gebruikelijke zorg. De primaire uitkomstmaten zijn de Pijn subschaal van de Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS) en de Hip Disability and Osteoarthritis Outcome Score (HOOS).

Het langetermijneffect van preoperatieve duloxetine-behandeling is beschreven in **hoofdstuk 5**. Honderdelf deelnemers werden geïncludeerd en de gemiddelde verandering in KOOS/HOOS-pijn sub schaal was 37 (SD 28,1) in de interventiegroep en 43 (SD 26,5) in de groep met gebruikelijke zorg (op een schaal van 0-100). Er werd geen statistisch significant verschil gevonden in verandering in score zes maanden na TKA/THA tussen beide groepen ($p = 0.280$). Uit de aanvullende longitudinale data-analyse kwamen geen significante postoperatieve verschillen tot een jaar na TKA/THA. Voor de evaluatie van verandering van pijn over de tijd, zoals beschreven in hoofdstuk 5, is het essentieel om de responsiviteit en interpreteerbaarheid van de gebruikte meetinstrumenten te kennen. Responsiviteit wordt door COSMIN (COnsensus based Standards for the selection of health Measurement Instruments) gedefinieerd als “het vermogen van een instrument om veranderingen over de tijd in het te meten construct te detecteren”, en interpreteerbaarheid als “de mate waarin men een kwalitatieve betekenis kan toekennen (met andere woorden: klinische of algemeen begrepen connotaties) aan de kwantitatieve veranderingsscores van een instrument”.

In **hoofdstuk 6** zijn responsiviteit en interpreteerbaarheid van de pijn subschalen van de KOOS

en HOOS bij knie- en heupartrose patiënten onderzocht. Zowel criterium-validiteit (vergelijking met een gouden standaard), als construct-validiteit (hypotheses testen met behulp van correlaties met andere vragenlijsten) zijn onderzocht. De studie maakte gebruik van data van 93 patiënten uit de DOA-studie. De gemiddelde verandering was 4,3 en 4,6 punten na behandeling met duloxetine voor patiënten met respectievelijk knie- en heupartrose en 31,7 en 48,8 punten na TKA/THA respectievelijk. De Area Under the Curve was 0,72 (95% BI 0,527-0,921) en 0,79 (95% BI 0,588-0,983) voor patiënten met respectievelijk knie- en heupartrose. Van de vooraf gedefinieerde hypothesen werd 69% bevestigd voor beide subschalen, hetgeen de responsiviteit van de KOOS- en HOOS-pijn subschalen onderschrijft bij patiënten met knie- of heupartrose en patiënten na TKA/THA.

Wat betreft de interpreteerbaarheid lag de Minimally Important Change (MIC) tussen 12,2 en 37,9 voor de KOOS-pijn subschaal en tussen 11,8 en 48,6 voor de HOOS-pijn subschaal, afhankelijk van of de verandering werd beoordeeld na behandeling met duloxetine, of zes maanden na TKA/THA. Dit duidt op een aanzienlijke response shift na een artroplastiek. Dit betekent dat bij het beoordelen van effecten van preoperatieve behandelingen op de ontwikkeling van postoperatieve pijn na een heup- of knieprothese, het belangrijk is om te beseffen dat het effect van de ingreep zelf waarschijnlijk een verandering in de interne maatstaf van pijnverlichting bij de patiënten teweegbrengt.

Algemene discussie

Hoofdstuk 7 bevat een algemene discussie over de bevindingen van beide delen van dit proefschrift, inclusief klinische implicaties en aanbevelingen voor toekomstige studies. Op basis van de bevindingen van deel één van dit proefschrift is er behoefte aan specifiekere meetinstrumenten voor het meten van tekenen van sensitisatie bij patiënten met heup- en knieartrose, en een behoefte om het verschil in sensitisatie tussen patiënten met heup- en knieartrose verder te onderzoeken. Deel twee van dit proefschrift toont de noodzaak aan voor toekomstig onderzoek naar de behandeling van sensitisatie bij patiënten met knie- of heupartrose. Daarbij kan gedacht worden aan het onderzoeken van verschillende behandelingsregimes met duloxetine, of andere neuromodulerende medicatie, om te onderzoeken of dergelijke medicatie een rol speelt bij de behandeling van chronische residuele pijn na TKA/THA. Toekomstig onderzoek en de klinische praktijk zou zich ook kunnen richten op het aanbieden van gedragsgerichte strategieën aan patiënten die gevoelig lijken voor sensitisatie, niet alleen voor huidige klachten, maar ook om op terug te kunnen vallen als sensitisatie zich in de toekomst opnieuw zou voordoen als gevolg van een andere fysieke of mentale katalysator, zoals bijvoorbeeld een operatie.

