

WAT IS DE MEEST EFFECTIEVE MULTIDISCIPLINAIRE BEHANDELMETHODE VOOR PATIENTEN MET DE AANDOENING FIBROMYALGIE



Afstudeerscriptie
Nicky van der Heijden
Opleiding tot fysiotherapeut
Fontys Paramedische Hogeschool
Te Eindhoven
Afstudeerjaar 2013-2014
Versie 1.4
2 februari 2014

PERSONALIA

GEGEVENS STUDENT:

Naam: Nicky van der Heijden
Studentnummer: 2164497
Adres: Haverstraat 13
5391 BJ Nuland
E-mailadres: nickyvanderheijden71@hotmail.com
Telefoonnummer: 06-30306928

GEGEVENS VERANTWOORDELIJKE ORGANISATIE:

Naam: Fontys Paramedische Hogeschool
Adres: Ds. Th. Fliednerstraat 2
5600 AH Eindhoven
E-mailadres: paramedisch@fontys.nl

GEGEVENS DOCENT/BEGELEIDER:

Naam: Annelies Simons
E-mailadres: a.simons-ad@fontys.nl
Telefoonnummer: 0885 – 078936

VOORWOORD

U staat op het punt om mijn literatuuronderzoek te lezen, welke is geschreven als afstudeeropdracht vanuit de opleiding Fysiotherapie aan Fontys Paramedische Hogeschool te Eindhoven.

Met dit onderzoek wil ik u als lezer inzicht geven in de multidisciplinaire behandel mogelijkheden gericht op pijn en gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven bij patiënten met de aandoening fibromyalgie. Dit onderwerp is aangedragen vanuit de opleiding door docent en fysiotherapeut Ellen van Korven. Ik heb voor dit onderwerp gekozen omdat ik meer inzicht wilde krijgen in de aandoening fibromyalgie, en de behandeling hiervan. Door middel van dit onderzoek hoop ik dan ook een nuttige bijdrage te kunnen leveren aan de verdere ontwikkeling van multidisciplinaire behandeling ten aanzien van de aandoening fibromyalgie. De kennis die ik heb opgedaan tijdens dit onderzoek beschouw ik als zeer relevant en bruikbaar in mijn verdere loopbaan als fysiotherapeut.

Voordat een start kon worden gemaakt met mijn afstudeerscriptie diende eerst het projectplan met een 'Go' beoordeeld te zijn. Het bewijs van goedkeuring met betrekking tot het projectplan is terug te vinden in bijlage I (p.30-32).

Ten slotte wil ik een dankwoord uit brengen aan de volgende personen die een bijdrage hebben geleverd aan de totstandkoming van mijn onderzoek: Docent en scriptiebegeleider Annelies Simons voor haar begeleiding en feedback tijdens de gehele procedure. Anke Lahaije voor de beoordeling van mijn projectplan. Medestudenten Maikel Sprengers, Nathalie van den Hanenberg en Paul Smulders voor hun feedback gedurende de scriptie. En tot slot Marleen Korsten en Joop van der Heijden voor het controleren van mijn literatuuronderzoek op taal- en spelfouten.

Ik wens u veel plezier bij het lezen van mijn literatuuronderzoek.

Nicky van der Heijden
Nuland, februari 2014

SAMENVATTING

INLEIDING

Fibromyalgie is een chronisch, minstens drie maanden durende aandoening die zich manifesteert in het bewegingsapparaat en gekenmerkt wordt door verspreide pijnen in bekkengordel en ledematen. Fibromyalgie wordt vaak gezien als onbegrepen aandoening waarvoor nog geen eenduidige behandeling voor handen is. De aanleiding van dit onderzoek is dan ook om meer duidelijkheid te verschaffen omtrent de aandoening en het in kaart brengen van recent bewijsmateriaal voor de meest effectieve multidisciplinaire behandelmethode op pijn en gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven voor patiënten met fibromyalgie.

METHODE

De elektronische databases Pubmed, Medline en Sciencedirect zijn systematisch doorzocht vanaf aanvang tot 18 november 2013. Artikelen dienden in Engels geschreven en 'full-text' beschikbaar te zijn. Zoektermen werden opgesteld aan de hand van de [Mesh] term 'fibromyalgia', en richtte zich met name op de multidisciplinaire behandeling met als primaire uitkomstmaten: pijn en gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven. De methodologische kwaliteit van de artikelen werd bepaald door middel van de PEDro-schaal en de Cochrane-checklist voor cohort studies. Een 'Best Evidence Synthesis' werd toegepast om de mate van bewijskracht van de verschillende studies vorm te geven.

RESULTATEN

Veertien studies, met een totaal van 1207 patiënten werden geïnccludeerd in het onderzoek. 89,2% van de onderzochte patiënten waren vrouw. De methodologische kwaliteit van de studies varieerde van 4 tot 8 op de PEDro-schaal. De 'Best Evidence Synthesis' toonde sterk bewijs voor een multidisciplinaire behandelmethode bestaande uit één fysiotherapeutische component, één psychologische component en hydrotherapie als subbehandeling op pijn en gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven.

CONCLUSIE

Met dit literatuuronderzoek is aangetoond dat een multidisciplinaire aanpak resulteert in positieve effecten op de primaire uitkomstmaten pijn en gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven aan het einde van de behandeling en dat met een behandelduur van minimaal 45 uur verdeeld over minstens 10 weken. Waarvan een gemiddelde duur van 20 uur voor de fysiotherapeutische component, 24 uur voor de psychologische component, en 4,5 uur hydrotherapie.

ABSTRACT

INTRODUCTION

Fibromyalgia is a chronic, at least three-month lasting, disorder that manifests itself in the musculoskeletal system and is characterized by widespread pain in the pelvic girdle and limbs. Fibromyalgia have often been seen as a misunderstood disease for which no uniform treatment is known. The result of this study is therefore to clarify the condition and mapping recent evidence, for the most effective multidisciplinary treatment approach to pain and health-related quality of life on patients with fibromyalgia.

METHOD

Electronic databases (Pubmed, Medline en Sciencedirect) were systematically searched from inception until the 18th of November 2013. Articles should be written in English and be 'full-text' available. Keywords were established on the basis of the [Mesh] term 'fibromyalgia', and focused in particular on the multidisciplinary treatment on the primary outcome measures: pain and health-related quality of life. The methodological quality of the studies was assessed using the PEDro-scale and the Cochrane-checklist for cohort studies. A 'Best Evidence Synthesis' was used to measure the level of evidence from different studies.

RESULTS

Fourteen studies, with a total of 1207 patients were included in the study. 89.2% of the patients studied were women. Methodological quality of the individual studies ranged from 4 to 8 points on the PEDro-scale. 'Best Evidence Synthesis' showed strong evidence for multidisciplinary treatment approach consisting of a physical therapy component, a psychological component and hydrotherapy as additional treatment on pain and health-related quality of life.

CONCLUSION

This literature review has shown that a multidisciplinary approach produces positive effects on the primary outcome measures of pain and health-related quality of life, and distributed with minimum treatment duration of 45 hours, for at least 10 weeks. Which an average duration of 20 hours for the physiotherapy component, 24 hours for the psychological component, and 4.5 hours of hydrotherapy.

INLEIDING

Fibromyalgie (FM) is een chronische, minstens drie maanden durende aandoening die zich manifesteert in het bewegingsapparaat en gekenmerkt wordt door verspreide pijnen in bekkengordel en ledematen.¹ Deze verspreide pijnen worden in de literatuur aangeduid als '18 tenderpoints' (pijnpunten) die een belangrijke rol spelen in het diagnosticeren van de aandoening fibromyalgie. Fibromyalgie betekent letterlijk: pijn in bindweefsel en spieren, en wordt ook wel weke-delen-reuma genoemd. Toch wordt fibromyalgie vaak apart van reuma genoemd omdat deze aandoening onder de lichamelijk onverklaarde klachten/functionele syndromen valt.²

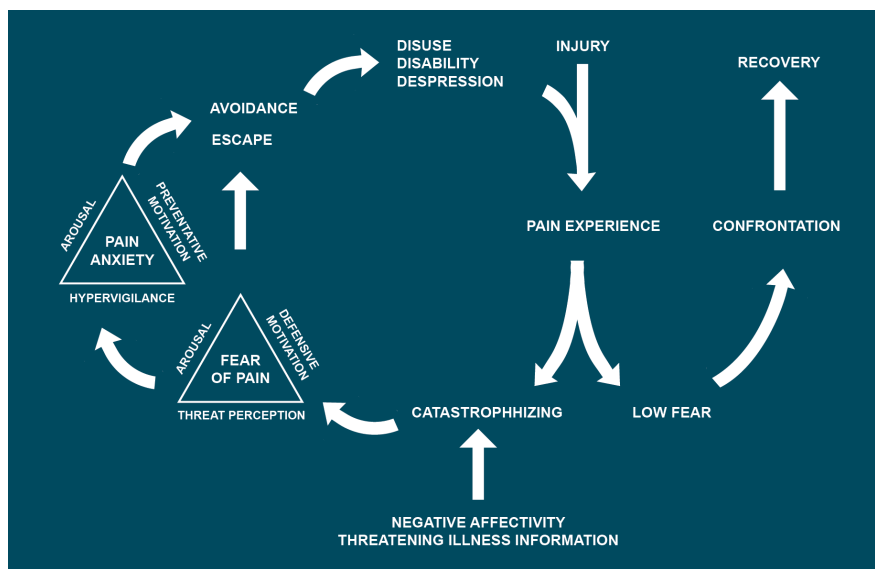
Over de prevalentie van fibromyalgie in Nederland zijn geen harde recente cijfers bekend. Een onderzoek uit 1997 onder huisartsen in Nederland toonde een prevalentie van 157 patiënten per 100.000 Nederlanders (0,16%).³ In Nederland zouden 24.000 fibromyalgie patiënten zijn.³ In het zelfde onderzoek werd duidelijk dat 87% van de patiënten vrouw was.^{1,3} Uit een meer recenter onderzoek (gepubliceerd in 2011) in Duitsland onder 1,6 miljoen patiënten bleek dat de prevalentie in 2007 bij mannen 0,05% en bij vrouwen 0,4% bedroeg.⁴ Andere verwante onderzoeken gaven soortgelijke resultaten weer.^{2,5} De fibromyalgie patiënten vereniging FES (fibromyalgie en samenleving) beschreef op haar website een prevalentie van 2 patiënten op de 100 volwassenen, waarbij de meerderheid bestond uit vrouwen.⁶

Mensen met fibromyalgie ervaren hun aandoening vaak als ernstig invaliderend die door de aanwezigheid van verschillende symptomen een grote impact heeft op de kwaliteit van leven.^{1,7} De symptomen van fibromyalgie zijn vaak niet-specifiek, onzichtbaar en subjectief en treden vaak in wisselende mate op. De voornaamste klacht die optreedt bij patiënten met fibromyalgie is pijn. Vijfennegentig procent van de leden van de FES geeft aan pijn als voornaamste klacht te ervaren. Koulik et al.⁸ beschrijven in hun onderzoek naar de behandeling van fibromyalgie fysiek en psychisch functioneren als dimensies van gezondheid. Pijn wordt hierbij gezien als belangrijke factor met betrekking tot het fysiek functioneren van de patiënt. Kijkend naar het psychisch functioneren dan treedt er bij veel patiënten angst, depressie en een negatieve stemming op.⁹ Door deze fysieke en psychische klachten worden patiënten sterk beperkt in hun dagelijks functioneren, wat leidt tot een beperking van het algemeen dagelijks leven (ADL). Naast de algemene fysieke en psychische gevolgen voor de gezondheid, beschrijft de 'impact van fibromyalgie op het dagelijks leven' alle problemen die (in)direct met fibromyalgie verbonden zijn.^{2,10}

Cieza et al.¹¹ geven een duidelijke indeling van deze klachten middels het International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF). De primaire uitkomstmaten op functie, activiteiten en participatieniveau die mee worden genomen in dit onderzoek zijn: **pijn** en **gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven**. Secundaire uitkomstmaten die mee worden genomen in dit onderzoek die van invloed kunnen zijn op de primaire uitkomstmaten zijn: **angst en depressie** en **coping en catastroferen**. De Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQ) wordt in meerdere artikelen beschreven als een bruikbaar meetinstrument voor het rapporteren van de vooruitgang van fibromyalgie.

Dit meetinstrument is speciaal ontworpen om het verloop van de klachten van fibromyalgie te rapporteren, en geeft een verdeling van verschillende subschalen die geïnterpreteerd kunnen worden door middel van de subschalen en de FIQ totale score die de impact van fibromyalgie op de gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven weergeeft. (zie bijlage II p.33-34)

Naast bovenstaande symptomen beschrijven verschillende onderzoeken het belang van cognitieve gedragsfactoren die een belangrijke rol spelen in de ontwikkeling, het onderhouden en verergeren van fibromyalgie en chronische pijnklachten.¹²⁻¹⁴ Koullil et al.¹⁵ geven een beschrijving van cognitieve gedragsfactoren middels het angst-vermijdings model welke geldt als bio-psycho-sociaal model voor chronische pijn. Het angst-vermijdings model staat voor angst voor pijn, waarbij de patiënt zich zorgen maakt over de negatieve gevolgen van pijn en een verhoogde aandacht voor pijn (waakzaamheid) voor zichzelf creëert, wat leidt tot het terugtrekken uit activiteiten (vermijdingsgedrag). Het langdurig vermijden van activiteiten kan leiden tot veranderingen in het bewegingsapparaat als gevolg van fysieke deconditionering en verminderde spiercoördinatie, ook bekend als het 'disuse syndroom'.¹⁶ De resulterende gebrekkige fysieke conditie kan op zijn beurt het pijnprobleem verergeren. Dit patroon van fysiologische, gedragsmatige en cognitieve reacties op pijn kan zijn uitwerking hebben op verschillende andere situaties die de lange termijn resultaten op de behandeling van fibromyalgie beïnvloeden (zie figuur 1). Dit versterkt de gedachte dat de klachten van fibromyalgie zich niet alleen manifesteren in fysieke klachten (Pijn) maar ook zeker in psychische klachten (angst en depressie, coping en catastroferen) die de mate van gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven beïnvloeden.



Figuur 1. The Fear-Avoidance Model of Musculoskeletal Pain
Bron: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17180640>

Het stellen van de diagnose fibromyalgie via lichamelijk onderzoek is voor specialisten (reumatologen) vaak een lastig proces. Het American College of Rheumatology (ACR) heeft in de afgelopen jaren veel onderzoek verricht om de juiste criteria op te stellen welke ervoor zorgen dat mensen kunnen worden in- en uitgesloten van de aandoening.¹⁷⁻¹⁸ (zie bijlage III p.35-37)

Over de afwijkende oorzaken/lichaamsreacties van fibromyalgie is weinig bekend. Volgens Crul et al.² kan het voorkomen dat erfelijke kwetsbaarheid, ernstig emotioneel of lichamelijk letsel kan leiden tot verstoorde lichaamsreacties. In een onderzoek van Verbakel¹ is gekeken naar de oorzaken en factoren van fibromyalgie en het chronisch vermoeidheid syndroom (CVS). Hierin werden de volgende factoren omschreven die een rol zouden kunnen spelen in het ontstaan en in stand houden van de aandoening fibromyalgie:

- Predisponerende factoren: familiare factoren, levensstijl, geslacht, lichamelijke activiteit en persoonlijkheid.
- Uitlokkende factoren: acute fysieke stress en acute psychologische stress.
- In stand houdende factoren: fysieke inactiviteit, periodieke over activiteit, opvattingen over de aandoening, verhoogde aandacht voor lichamelijke stress en sociale factoren.

Ondanks veelvuldig onderzoek naar de oorzaak van fibromyalgie, en daarmee het bestaan van uiteenlopende theorieën, is er nog steeds geen eenduidigheid over de etiologie van fibromyalgie. Dit zorgt ervoor dat een gerichte en effectieve behandeling van fibromyalgie een punt blijft waarover valt te twisten. Er zijn veel studies gedaan naar managementstrategieën, zoals coping, gericht op patiënten maar ook op behandelaars. Ook is er onderzoek gedaan naar behandelmethoden zoals oefentherapie¹⁹, cognitieve gedragstherapie²⁰⁻²¹, revalidatie en graded activity training.²² Combinaties van therapieën worden in de meeste onderzoeken beschreven als de beste aanpak voor het behandelen van fibromyalgie.²⁴⁻²⁵ Burckhardt et al.²⁵ beschrijven dat door de complexiteit van symptomen het niet realistisch is dat de primaire zorgverlener 'alleen' zorg neemt voor de behandeling van fibromyalgie. Multidisciplinaire teams met expertise in een verscheidenheid van fysieke, cognitieve, gedragsmatige en educatieve strategieën, zijn essentieel om uitgebreide en effectieve behandeling van fibromyalgie te kunnen beheersen. Waar in veel onderzoeken het nut van farmacologische behandeling wordt beschreven, beweren Sandstrom et al.²³ dat bij veel patiënten met fibromyalgie na verloop van tijd een discontinuïteit van het nemen van medicatie en een intolerantie op medicatie optreedt. Hierdoor wordt farmacologische behandeling met name gebruikt voor het korte termijn verminderen van symptomen, waarbij niet farmacologische behandeling zich met name richt op het verlichten van symptomen op de lange termijn. Farmacologische behandeling wordt in dit onderzoek dan ook buiten beschouwing gelaten en waar nodig besproken in de discussie.

Door de verscheidenheid aan therapieën bestaat er dan ook nog geen eenduidigheid over de juiste invulling van een multidisciplinair behandelplan voor patiënten met de aandoening fibromyalgie. Hierdoor is het met name voor therapeuten moeilijk om patiënten met fibromyalgie op een duidelijk wetenschappelijk onderbouwde multidisciplinaire manier te behandelen. De vraagstelling van dit onderzoek is dan ook: **Wat is de meest effectieve multidisciplinaire behandelmethode voor patiënten met de aandoening fibromyalgie ten aanzien van pijn en gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven.**

FYSIOTHERAPEUTISCHE RELEVANTIE

Kijkend naar de therapeutische relevantie van dit onderzoek dan verschaft het een update ten aanzien van de meest recente literatuur²⁶, zodat therapeuten een zo goed mogelijk wetenschappelijk onderbouwde multidisciplinaire behandeling bij patiënten met fibromyalgie aan kunnen bieden. Hierdoor kunnen patiënten op de juiste manier worden geholpen, waardoor betere resultaten kunnen worden geboekt met betrekking tot het omgaan met klachten en het functioneren in het algemeen dagelijkse leven (ADL).

MAATSCHAPPELIJKE RELEVANTIE

Fibromyalgie is een vaak onbegrepen aandoening die door de maatschappij regelmatig wordt omschreven als 'modeziekte' of 'hype'.¹ Deze groep patiënten met chronische onverklaarde lichamelijke klachten vormt een serieus maatschappelijk probleem binnen de gezondheidszorg. Langdurig arbeidsverzuim, blijvende arbeidsongeschiktheid, invaliditeit en sociale isolatie liggen op de loer en maatschappelijke ontwrichting en grote emotionele en financiële kosten zijn vaak het gevolg.²⁷ Doordat patiënten, zo snel mogelijk en op de juiste manier worden ondersteund in hun aandoening middels multidisciplinaire hulp wordt langdurig arbeidsverzuim, blijvende arbeidsongeschiktheid en invaliditeit tegengegaan en worden veel kosten in de gezondheidszorg bespaard.²⁷

METHODE

ZOEKSTRATEGIE

Er is gezocht in de databases: Pubmed en Medline. Ook werd er via de zoekmachine Sciencedirect gezocht. Om de juiste patiëntengroep te benaderen is de [Mesh] term 'fibromyalgia' gebruikt. Er werd gekeken naar beschikbare behandelmethodes middels de zoektermen:

- Group treatment, Hydrotherapy, Aerobic exercise training, Cognitive behavioral therapy, aquatic exercise, home-based training, individualized exercise, physiotherapy en physical therapy. En Multidisciplinair/ multidisciplinary therapy, multidisciplinair/ multidisciplinary treatment en interdisciplinary treatment.

Zoektermen werden verder toegespitst middels:

- Other treatment, effectiveness en effects.

Om tot een groot zoekbereik te komen zijn de verschillende zoektermen met elkaar gecombineerd middels AND, OR of NOT. Tijdens het includeren van de onderzoeksartikelen op 'full-text' is gekeken naar de referenties van ieder onderzoek middels de 'sneeuwbalmethode'. De bruikbare referenties aan het einde van ieder artikel werden vervolgens middels de selectieprocedure bekeken. De overgebleven artikelen werden bestudeerd en waar mogelijk meegenomen in het onderzoek. Indien 'full-text' artikelen niet beschikbaar waren werd op Google Scholar gezocht naar het volledige onderzoeksartikel.

IN- EN EXCLUSIE CRITERIA

Onderzoeksartikelen werden geïnccludeerd in deze studie wanneer werd voldaan aan de volgende inclusiecriteria:

1. De onderzoeksartikelen waren in het Engels gepubliceerd
2. Artikelen waren gratis 'full-text' beschikbaar
3. Het design van de studie was een; Randomized Controlled Trial (RCT), Controlled Clinical Trial (CCT) of een Cohort studie (CS)
4. De artikelen waren recent (vanaf 2003) wegens al beschikbare Nederlandse literatuur.
5. De patiëntenpopulatie was gediagnosticeerd met fibromyalgie volgens The American College of Rheumatology criteria.¹⁷⁻¹⁸

Onderzoeksartikelen werden geëxcludeerd uit het onderzoek wanneer:

1. De duur van de behandelperiode korter was dan 6 weken.
2. De onderzoekspopulatie naast het behandeltraject, in/onder behandeling stond van andere specialisten (alternatieve behandelaars)
3. Wanneer geen multidisciplinaire behandeling werd uitgevoerd

Door middel van de selectieprocedure werden de artikelen geïnccludeerd volgens een aantal stappen (zie bijlage IV Figuur 3 p.38). Omdat er gezocht werd in verschillende databases werden de gevonden resultaten allereerst ontdebeld. Wanneer er in verschillende zoekmachines geen 'full-text' artikelen werden gevonden werd de auteur gemaild en werd het artikel op 'on-hold' gezet. Wanneer artikelen alsnog waren verkregen werden ze voor een laatste keer volledig gescreend.

KWALITEITSBEOORDELING

De methodologische kwaliteitsbeoordeling van de geïnccludeerde RCT's en CCT's heeft plaats gevonden door middel van de 10-punt Physiotherapy Evidence Base Database (PEDro-lijst) (zie bijlage V p.39). De PEDro-lijst meet de kwaliteitscriteria; interne, statistische en externe validiteit van ieder onderzoek. Elke item wordt gescoord met 'ja' of 'nee' wat resulteert in een totale score van de positief gescoorde items van '0 tot 10'. PEDro scores van '4 tot 10' werden geclassificeerd als 'redelijk tot zeer goed', en scores met drie punten of lager werden geclassificeerd als 'slecht'.

De geïnccludeerde cohort studies zijn beoordeeld door middel van de cochrane-checklist voor cohort studies (CS) (zie bijlage VI p.40-48). Een uitspraak van de methodologische kwaliteit van de cohort studies is gedaan aan de hand van vragen 1 t/m 9. Vragen 10 t/m 14 zijn buiten beschouwing gelaten omdat deze inzicht geven in de resultaten van de artikelen, niet op de kwaliteit van het artikel zelf. Door het ontbreken van een classificatiemodel voor de cochrane-score is door de onderzoeker zelf een interpretatie gegeven aan de uitkomst van de methodologische kwaliteit van de studies.

De onderzoeken met een slechte methodologische kwaliteit worden niet geëxcludeerd uit het onderzoek en dienen als basis om de sterktes en zwaktes van de verschillende studies weer te geven. Waar nodig worden de geïnccludeerde studies met een slechte kwaliteit besproken in de discussie.

BEWIJSKRACHT

De bewijskracht van de conclusies van ieder onderzoeksartikel is bepaald middels de EBRO (Evidence Based Richtlijn Ontwikkeling) en de CBO-richtlijn (Kwaliteitsinstituut voor de gezondheidszorg).²⁸ Deze richtlijnen beschrijven een indeling in levels of evidence (zie bijlage VII tabel 3 p.49). Met behulp van deze levels is de mate van bewijskracht van ieder artikel (apart) en daarmee ook de bevindingen inzichtelijk gemaakt. Volgens de richtlijn wordt een artikel op A1-niveau beschreven als hoogste bewijskracht en een artikel met niveau D beschreven als laagste bewijskracht. De wijze waarop de uitspraak van aanbevelingen is gedaan wordt zichtbaar in de 'best evidence synthesis' model VII (figuur 4 p.49).

PROCES DATAVERWERKING

De belangrijkste informatie uit de studies is verwerkt in een data-extractietabel. In deze tabel zijn de belangrijkste gegevens met betrekking tot het beantwoorden van de vraagstelling verzameld. Namelijk: auteur en jaar, deelnemers onderzoek, 'follow-up', controlegroep, interventies, behandelkarakteristieken, uitkomstmaat, effecten en commentaar. Doormiddel van deze data-extractie is een eerste onderverdeling gemaakt op basis van de vergelijkbare grootheden van de studies:

- Multidisciplinaire therapie versus controlegroep (RCT's) (zie bijlage VIII tabel 4 p.50)
- Multidisciplinaire therapie versus controlegroep/ andere behandelmethodes/ geen controlegroep (RCT's, CCT's, CS's) (zie bijlage VIII tabel 5 p.50)

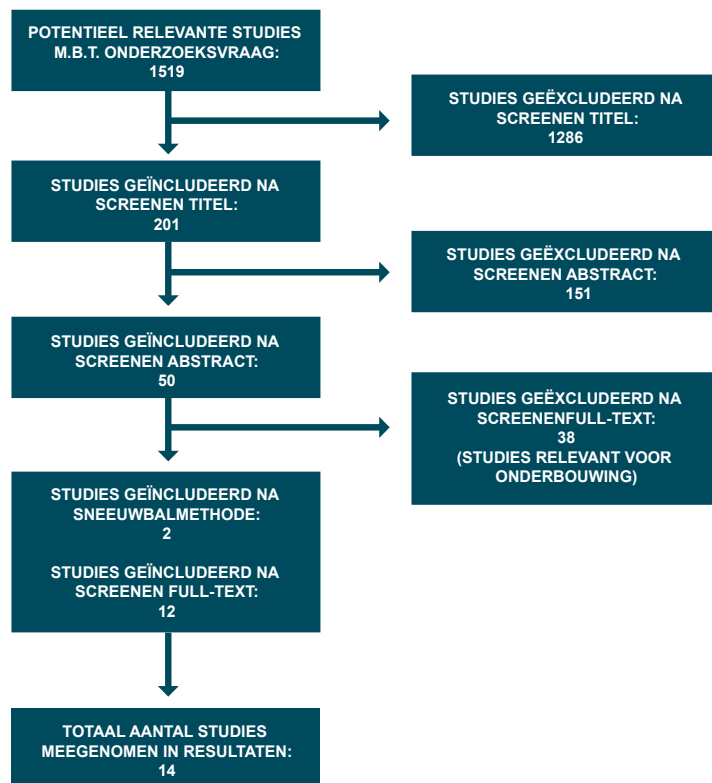
Hierna is een 'Best Evidence Synthesis'(BES) uitgevoerd op basis van de criteria van Van Tulder et al.²⁹ Dit om de meest effectieve multidisciplinaire behandelmethode op pijn en gezondheidsgelateerde kwaliteit van leven te bepalen. Hierbij zijn de resultaten van elke studie afzonderlijk gecombineerd en gewogen op basis van de methodologische kwaliteit gebaseerd op de PEDro-lijst. Waarna een uitspraak kon worden gedaan met betrekking tot bewijskracht van de verschillende studies: 1. Sterk bewijs, 2. Matig bewijs, 3. Gering bewijs, 4. Aanwijzingen 5. Geen of onvoldoende bewijs. Voor een verdere toelichting op de 'Best Evidence Synthesis' verwijs ik u naar bijlage VII figuur 4 p.49.

RESULTATEN

SELECTIE VAN DE STUDIES

De zoektocht naar literatuur is gestart op 02-09-2013 en is beëindigd op 18-11-2013.

De zoektocht leverde in eerste instantie een totaal van 1519 resultaten op die betrekking hadden op fibromyalgie en de behandeling hiervan. Na het screenen op titel, abstract en 'full-text' bleef een totaal van 12 bruikbare studies over. Het screenen middels referenties van onderzoeksartikelen (sneeuwbalmethode) leverde een totaal van twee artikelen op die voldeden aan de beschreven in- en exclusiecriteria, wat resulteerde in een totaal van 14 artikelen die bruikbaar waren voor de onderbouwing van de vraagstelling. De selectieprocedure is weergegeven door middel van de flowchart (Figuur 5).



Figuur 5. Flowchart Selectieprocedure

DESIGN VAN DE STUDIES

Tien van de 14 studies betroffen een RCT.^{15,30-34} Naast de tien RCT's zijn twee CCT's³⁹⁻⁴⁰ en twee CS's^{12,41} meegenomen in de resultaten. Met publicatiedata variërend van 2004 tot 2013. Alle beschreven een multidisciplinaire behandelmethode als behandeling voor fibromyalgie.

Alle studies in het onderzoek hebben plaats gevonden in een 'out-patiënt' setting. Deze werden verwezen vanuit primaire, secundaire of tertiaire zorginstellingen. Twaalf van de studies die multidisciplinaire behandeling onderzochten hebben plaats gevonden binnen Europa.^{12,15,30-32,34-37,39-41} De overgebleven studies vonden plaats in Amerika³³ en Canada.³⁸

Fibromyalgie is in alle studies gediagnosticeerd volgens de ACR criteria.¹⁷ Vier studies beschreven andere chronische aandoeningen zoals reuma, complex regionaal pijnsyndroom etc. als duidelijke exclusie criteria met betrekking tot hun onderzoek.^{15,30,36,40} Acht studies rapporteerden leeftijdsgebonden exclusie criteria^{12,15,30-31,33,35-36,38}, en slechts negen studies excludeerden patiënten met psychische aandoeningen.^{12,15,30-31,36-37,39-41}

Multidisciplinaire therapie is in vier studies vergeleken met medicatiegebruik (controlegroep).^{30-31,36,39} Drie studies beschreven educatiegebruik als controlegroep^{32,35,38} en twee studies beschreven standaard behandeling als controlegroep.³³⁻³⁴ Verder werd in de overgebleven studies gebruik gemaakt van een wachtlijst¹⁵, biodanza (muziek en beweging) beweegprogramma⁴⁰ en multidisciplinaire therapie³⁷ als controlegroep. Twee behandelprogramma's die zijn geïnccludeerd in deze studie maakten geen gebruik van een controlegroep.^{12,41}

DEELNEMERS ONDERZOEK

Een totaal van 701 patiënten voltooide multidisciplinaire therapie aan het einde van de behandeling, verdeeld over de 14 studies. Dit komt neer op een gemiddeld percentage van 83.8% (range 62-95.2%). De gemiddelde groeps grootte lag op 50 patiënten (range 18-100).

Een totaal van 12 studies rapporteerde een controlegroep. Twee studies rapporteerden geen controlegroep.^{12,41} De 12 studies die een controlegroep rapporteerden zijn meegenomen in de analyse met een totaal van 506 patiënten (69.9% range 54-100%). De gemiddelde groeps grootte lag hierbij op 42 patiënten (range 12-83). Drie studies bestudeerden naast een controlegroep ook andere behandelmethoden met een patiëntentotaal van 120 (67.1% range 40.4-68.8) en een gemiddelde groeps grootte van 30 patiënten (range 19-35).^{35-36,38}

In totaal voerden acht studies een intention-to-treat (ITT) analyse uit, waarbij patiënten die niet hadden voldaan aan het gehele behandelprogramma mee werden genomen in de uiteindelijke analyse van de resultaten.^{15,30,33,35-40}

De gemiddelde leeftijd van de patiënten die deelnamen aan de verschillende studies betrof 45 jaar (range 18-69). In vijf studies waren alleen vrouwen betrokken in het behandelproces.^{30,37-40} In de overige negen studies zijn zowel mannen als vrouwen onderzocht, waarbij de meerderheid vrouw was. Het gemiddelde percentage van vrouwen in alle studies kwam uit op 89.2%.

BEHANDELMETHODES

Multidisciplinaire therapie werd in alle geïnccludeerde studies onderverdeeld in verschillende behandelmethodes (bijlage IX tabel 6 p.51-57) en (bijlage X tabel 7 p.58-61):

Oefentherapie (een combinatie van aërobe training, kracht, flexibiliteit en relax training) werd in 12 studies^{12,15,30-33,35,37-41} beschreven als behandeling in een multidisciplinair behandelplan. Het oefentherapeutische behandelgemiddelde per week lag op 1.6 keer (range 1-3). Elf studies beschreven de duur van een oefentherapeutische behandeling (gemiddelde 60 minuten in een range van 45-120 minuten) per week.^{12,15,30-33,35,37-40} Vijf studies gaven een uitgebreidere beschrijving van oefentherapie verdeeld in subhandelingen.^{33,37-40}

Psychologie (een combinatie van educatie en cognitieve gedragstherapie) werd in vijf studies beschreven als behandeling in een multidisciplinair plan.^{12,31,35,39-40} Vier studies beschreven cognitieve gedragstherapie^{15,30,36-37} en vier studies beschreven educatie^{33-34,38,41} als psychologische component in een multidisciplinair behandelplan. Tien studies van de in totaal 3 therapieën (cognitieve gedragstherapie, educatie en psychologie) gaven een gemiddeld aantal behandelingen van 1.2 (range 1-2 behandelingen) per week. Met een gemiddelde behandelduur van 110 minuten (range 45-240 minuten) per week.^{12,15,30-31,34-40} Twee studies beschreven zeven educatiesessies verdeeld over een behandelperiode van 16 en 17 weken^{38,41} en een studie beschreef één educatiesessie van 3 uur.³³

Hydrotherapie werd in vier studies beschreven als een extra toevoeging in hun behandeling.^{15,34,39-40} Twee van de vier studies beschreven een gemiddelde behandelfrequentie van twee keer per week (behandelduur 45 minuten per behandeling)³⁹⁻⁴⁰ en in twee studies werd de precieze behandelfrequentie niet beschreven.^{15,34}

Verder werden *relaxtherapie*^{15,34}, *sociotherapie*^{12,35} en *massagetherapie*³²⁻³³ alle twee keer beschreven als toevoeging op een multidisciplinair behandelplan. Andere behandelmethodes die alle maar één keer werden vermeld in een multidisciplinair behandelplan waren: *tenderpointtherapie*³², *warmtetherapie*³², *pijn/ stress management*³³, *behandeling bij een diëtist*³⁴ en *hypnose*.³⁶ Vijf onderzoeken gaven een beschrijving van huiswerkoefeningen als extra subhandeling voor de verbetering van klachten.^{15,30,35-36,38}

De gemiddelde behandelduur van de 14 studies die waren geïnccludeerd in dit onderzoek lag op 47.7 uur (range van 8-108 uur). Zes studies beschreven een behandelduur langer dan 45 uur.^{12,15,30,35,39-40} De gemiddelde behandelduur in weken lag op 11.57 (range van 6-17 weken). Negen van de 14 studies beschreven een behandelduur van 12 weken of langer.^{12,30,35-41}

BEHANDELAARS

Dertien van de 14 studies beschreven een *fysiotherapeut* als behandelaar in hun onderzoek.^{12,15,30-35,37-41} En 13 studies beschreven een *psycholoog* als onderdeel van het multidisciplinaire behandelteam.^{12,15,30-41} Verder werd een *reumatoloog*^{33-34,37-38} vier keer vermeld in het multidisciplinaire behandelteam, en werden een *arts*³¹⁻³², *fitness instructeur*³⁹⁻⁴⁰ en *socioloog*^{12,35} allen twee keer beschreven als toevoeging van het multidisciplinaire behandelteam. Een *cognitief gedragstherapeut*,¹⁵ *ergotherapeut*³⁴ en een *diëtist*³³ werden allen één keer vermeld.

UITKOMSTMATEN/MEETINSTRUMENTEN

De primaire uitkomstmaten waar dit onderzoek zich met name op richtte waren pijn en gezondheidsgelateerde kwaliteit van leven. Secundaire uitkomstmaten die waren meegenomen in het onderzoek en die van belang konden zijn op de primaire uitkomstmaten zijn angst en depressie, en coping en catastroferen.

Pijn werd in 13 studies beschreven als uitkomstmaat op fibromyalgie. Acht studies beschreven pijn aan de hand van de subschaal (pijn) van de Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQ)^{12,31,34,35,38-41} en twee studies beschreven pijn aan de hand van de Visuele Analoge Schaal (VAS).^{30,33} In de overige studies werden de McGill pain questionnaire (MPQ), 6-item pain scale (6-IPS), Numeric Rating Scale (NRS), Rand-36 en de Arthritis Self Efficacy Scale (A-SES) allen één keer gebruikt om de uitkomstmaat pijn te beschrijven (zie bijlage XI tabel 8 p.62).

De gezondheidsgelateerde kwaliteit van leven (HRQoL) werd eveneens door alle 14 studies beschreven als uitkomstmaat. Tien studies beschreven de gezondheidsgelateerde kwaliteit van leven middels de FIQ totaal score.^{12,15,30,32,34,37-41} Drie studies beschreven de gezondheidsgelateerde kwaliteit van leven middels subschalen van de Medical outcomes survey short form-36 (SF-36) en de Rand-36 (zie bijlagen X en XI p.58-65).^{32,38,41} In de overige studies werden de Pain Disability Index (PDI), de HRQoL en de EQ-5D gebruikt om de gezondheidsgelateerde kwaliteit van leven te beschrijven (zie bijlage XI tabel 9 p.63).

Angst en depressie als uitkomstmaat op fibromyalgie werd in 13 studies beschreven. Vijf studies beschreven angst en depressie middels de subschalen van de FIQ.^{12,35,37-38,40} En 4 studies beschreven angst en depressie middels de Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS).^{30-31,36,39} Verder werden de VAS, de Zung Depression Scale (ZDS), de 10-item anxiety scale (10-IAS), de 6-item negative mood scale (6-INMS), de Psychological General Well-Being (PGWB) en de TAMPA schaal allen één keer vermeld als meetinstrument voor het beschrijven van angst en depressie (zie bijlage XI tabel 10 p.64).

Coping en catastroferen werd in zes studies beschreven als uitkomstmaat in hun onderzoek. Twee studies maakte gebruik van de Coping Strategy Questionnaire (CSQ)^{30,36}, en twee studies beschreven de Vanderbilt Pain Management Inventory (VPMI).^{36,39} In de overige twee studies werden de Coping with chronic pain Questionnaire (CAD-R) en de pain coping and cognition list (PCCL) als meetinstrument gebruikt voor het meten van coping en catastroferen (zie bijlage XI tabel 11 p.65).

METHODOLOGISCHE KWALITEIT

De methodologische kwaliteit van de geïnccludeerde RCT's en CCT's volgens de PEDro-lijst staan weer-gegeven in tabel 12. De methodologische kwaliteit van de CS's staan weergegeven in tabel 13.

Tabel 12. Methodologische kwaliteitsbeoordeling RCT's en CCT's

Auteur/jaar	Studie*	1*	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	totaal	MKB*
Castel et al. ³⁰ 2013	RCT	J	J	J	J	N	N	J	J	J	J	J	8/10	Goed
Castel et al. ³⁶ 2012	RCT	J	J	J	J	N	N	J	J	J	J	J	8/10	Goed
Rooks et al. ³⁸ 2007	RCT	J	J	J	J	J	N	J	N	J	J	J	8/10	Goed
Cedraschi et al. ³⁴ 2004	RCT	J	J	J	J	J	N	J	J	J	J	N	8/10	Goed
Eijk-Hustings et al. ³⁵ 2013	RCT	J	J	J	J	J	N	N	J	J	J	N	7/10	Goed
Casanueva et al. ³² 2012	RCT	J	J	J	J	J	N	N	J	N	J	J	7/10	Goed
Lera et al. ³⁷ 2009	RCT	J	J	J	J	J	N	J	N	J	J	N	7/10	Goed
Lemstra et al. ³³ 2005	RCT	J	J	J	J	N	N	J	J	J	J	N	7/10	Goed
Martin et al. ³¹ 2012	RCT	J	J	J	J	N	N	N	J	N	J	J	6/10	Goed
Koulil et al. ¹⁵ 2010	RCT	J	J	J	J	N	N	N	J	J	J	N	6/10	Goed
Carbonell et al. ⁴⁰ 2012	CCT	J	N	N	J	N	N	N	J	J	J	J	5/10	Redelijk
Carbonell et al. ³⁹ 2011	CCT	J	N	N	J	N	N	N	J	J	J	N	4/10	Redelijk

Legenda:

*RCT: randomized controlled trial, CCT: clinical controlled trial

* Vraag 1: wordt niet gebruikt voor het beoordelen van de PEDro-score

* MKB: Methodologische kwaliteitsbeoordeling

Afkorting: J=Ja, N=Nee

Tabel 13. Methodologische kwaliteitsbeoordeling CS's

Auteur/jaar	Studie*	1	2	3	4	5	6	7	8	9	totaal	MKB*
Wilgen et al. ⁴¹ 2011	CS	J	J	J	J	J	J	J	N	J	8/9	Goed
Kroese et al. ¹² 2012	CS	N	J	J	J	N	J	J	J	J	7/9	Goed

Legenda:

*CS: Cohort studie

Afkorting: J=Ja, N=Nee

Voor verdere uitleg met betrekking tot bovenstaande beoordelingsformulieren (methodologische kwaliteit) verwijs ik u naar bijlage V p.39 en bijlage VI p.40-48.

EFFECTEN AAN HET EINDE VAN DE BEHANDELING (BEST EVIDENCE SYNTHESIS)

Ter bepaling van de mate van bewijs heb ik op het literatuuronderzoek de best evidence synthesis toegepast. Ik heb mij daarbij laten leiden door de effecten aan het einde van de behandeling welke staan weergegeven in tabel 14 p.18-20. Mijn uitgangspunt is dat de cohort-studies, gezien het ontbreken van een controlegroep van ondergeschikt belang zijn ter bepaling van de meest effectieve multidisciplinaire behandeling op de aandoening fibromyalgie. Ik heb deze dan ook niet in deze best evidence synthesis meegenomen. Voor de resultaten met betrekking tot de Cohort studies verwijs ik u naar bijlage X tabel 7 p.58-61.

Primaire uitkomstmaat Pijn

Acht RCT's (N=858),^{15,30-33,35-36,38} en 2 CCT's (N=113)^{39,40} onderzochten de effectiviteit van multidisciplinaire interventies op de primaire uitkomstmaat pijn aan het einde van de behandeling. Zonder de multidisciplinaire interventies nader uit te splitsen in componenten (zie hieronder) bleken vijf RCT's (N=426)^{15,30,32-33,38} en 1 CCT (N=75)³⁹ statistisch significante vooruitgang te rapporteren aan het einde van de behandeling op pijn in vergelijking met een controlegroep. Hierdoor lijkt er sterk bewijs voor multidisciplinaire interventies op de uitkomstmaat pijn.

Primaire uitkomstmaat Gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven

Negen RCT's (N=1099),^{15,30-33,35-38} en 2 CCT's (N=113)³⁹⁻⁴⁰ onderzochten de effectiviteit van multidisciplinaire interventies op de primaire uitkomstmaat gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven aan het einde van de behandeling. Zonder de multidisciplinaire interventies nader uit te splitsen in componenten (zie hieronder) bleken vijf RCT's (N=426)^{15,30,32-33,38} en 1 CCT (N=75)³⁹ statistisch significante vooruitgang te rapporteren aan het einde van de behandeling op gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven in vergelijking met een controlegroep. Hierdoor lijkt er sterk bewijs voor multidisciplinaire interventies op gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven.

Op basis van bovenstaande constatering kan ik stellen dat dezelfde 5 RCT's (N=426)^{15,30,32-33,38} en 1 CCT³⁹ statistisch significante vooruitgang aantoonde op zowel de uitkomstmaat pijn als de uitkomstmaat gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven na het beëindigen van een multidisciplinaire behandeling. Ik heb dan ook een best evidence synthese uitgevoerd om de meest effectieve multidisciplinaire behandeling voor fibromyalgie te kunnen bepalen. Deze BES is hier toe te passen nu deze studies zich kunnen scharen onder dezelfde categorie van methodologische kwaliteit en studiedesign (RCT's van goede kwaliteit (PEDro 6-8) en CCT's van redelijke kwaliteit (PEDro 4-5)).

Nadere uitsplitsing van de multidisciplinaire behandeling in de onderzochte studies

Drie van de (hierboven genoemde) 5 RCT's^{15,30,38} en de CCT³⁹ gingen uit van een multidisciplinair behandelplan bestaande uit tenminste: één *psychologische component* (cognitieve gedragstherapie, educatie) en één *fysiotherapeutische component* (oefentherapie). Daarnaast ondersteunden 2 RCT's^{15,30} en 1 CCT³⁹ *hydrotherapie* als een extra subbehandeling in een multidisciplinair behandelplan. Positieve effecten werden behaald in een behandelperiode variërend van 10¹⁵ tot 16³⁸ weken met een behandelduur van 45³⁹ tot 64¹⁵ uur. Waarvan 7³⁸ tot 32¹⁵ uur voor de *psychologische component* en 9³⁹ tot 32¹⁵ uur voor de *fysiotherapeutische component*. Alleen Carbonell et al.³⁹ gaven een exacte beschrijving van de duur van *hydrotherapie* (18 uur).

Op basis van de best evidence synthesis kan ik concluderen tot een sterk bewijs voor een multidisciplinaire behandeling bestaande uit tenminste: één *psychologische component* (cognitieve gedragstherapie, educatie) en één *fysiotherapeutische component* (oefentherapie). Met *hydrotherapie* als subbehandeling. Tot die constatering kom ik omdat sprake is van 3 (= ten minste 2) gelijksoortige RCT's van hoge kwaliteit en één CCT van methodologische 'matige kwaliteit'.

Gering bewijs werd geconstateerd voor de multidisciplinaire behandeling in één RCT beschreven door Casanueva et al.³² en de RCT beschreven door Lemstra et al.³³

INVLOED VAN SECUNDAIRE UITKOMSTMATEN 'ANGST EN DEPRESSIE' EN 'COPING EN CATASTROFEREN'

Op basis van de geïncludeerde studies is gekeken naar de relatie van 'angst en depressie' en 'coping en catastroferen' als secundaire uitkomstmaten naast de primaire uitkomstmaten pijn en gezondheidsgelateerde kwaliteit van leven. In totaal rapporteerden 2 RCT's^{15,30} en 1 CCT³⁹ naast de statistisch significante resultaten op pijn en gezondheidsgelateerde kwaliteit van leven, statistisch significante resultaten op 'angst en depressie' en 'coping en catastroferen'. Hierdoor zijn er aanwijzingen dat de verbetering van 'angst en depressie' en 'coping en catastroferen' een rol speelt in de uiteindelijke verbetering op pijn en gezondheidsgelateerde kwaliteit van leven. Het onderzoek van Castel et al.³⁶ versterkt deze gedachte, mede omdat in dit onderzoek alleen is gekeken naar multicomponent gedragstherapie en hypnose als interventies voor het behandelen van fibromyalgie. In dit onderzoek werden statistisch significante resultaten gevonden op angst en depressie ($P < 0.0001$) en coping en catastroferen ($P < 0.0001$) in vergelijking met een controlegroep.

EFFECTEN VAN DE BEHANDELING IN 'FOLLOW-UP'

Er zijn aanwijzingen dat statistisch significante effecten op de primaire en secundaire uitkomstmaten in vergelijking met de controle groep nog steeds aanwezig zijn na een follow-up periode van:

- 1 maand³² en 6 maanden^{15,34} voor de uitkomstmaat pijn;
- 1,³² 3,³⁰ 6^{15,30,34} en 15³³ maanden voor de uitkomstmaat gezondheidsgelateerde kwaliteit van leven;
- 3,³⁰ 6^{15,30,34} en 12³⁰ maanden voor de uitkomstmaat 'angst en depressie' en
- 3, 6 en 12³⁰ maanden voor de uitkomstmaat 'coping en catastroferen'.

Voor verder inzicht met betrekking tot bovenstaande effecten verwijs ik u naar bijlage XI tabel 8-11 p.62-65.

Tabel 14. Overzicht studies opgenomen in 'Best Evidence Synthesis'

Auteur	Studie	MKB*	ITT*	N=... Meege- daan onder- zoek, leeftijd, % vrouwen	Interventie groep Multidis- ciplinaire therapie(MT) N=...MT volbracht	Controle groep(CG) N=...CG volbracht	Uitkomst- maat*	Meetinstrument*	P<Waarde (Einde behan- deling)*	Duur be- handeling
Castel et al. ³⁰ 2013	RCT	8/10	+	N=155, 48.9, 100	N=81 Psychologie (CGT*) Oefentherapie Hydrotherapie	N=74 Standaard medicatie	Pijn	VAS	P<0.0001 IC	12 weken (48 uur)
							KVL	FIQ	P<0.0001 IC	
							A&D	HADS	P<0.001 IC	
							C&C	CSQ	P<0.0001 IC	
Eijk-Hustings et al. ³⁵ 2013	RCT	7/10	+	N=203, 41.7, 96.9	N=108 Psychologie (CGT*) Oefentherapie Sociotherapie	N=48 Educatie N=47 Aerobics	Pijn	FIQ (VAS)	x	12 weken (90 uur)
							KVL	FIQ	+	
							A&D	FIQ (Angst)	P<0.03 IC	
							C&C	-	-	
Martin et al. ³¹ 2012	RCT	6/10	-	N=180, 50.1, 90.9	N=70 Psychologie (Educatie) Oefentherapie	N=56 Standaard medicatie	Pijn	FIQ (VAS)	P<0.05 IB	6 weken (42 uur)
							KVL	FIQ	P<0.05 IB	
							A&D	HADS	P<0.05 IB	
							C&C	CAD-R (coping)	P<0.05 IB	
Casanueva et al. ³² 2012	RCT	7/10	-	N=34, 49.9, 99.9	N=16 Massage therapie Ischemische druk op tender- points Aerobics	N=12 Standaard medicatie Educatie	Pijn	MPQ	P<0.0002 IC	8 weken (8 uur)
							KVL	SF-36 (SS)	P<0.01 IC	
							A&D	VAS/ZDS	-	
							C&C	-	-	

Legenda:

* MKB: Methodologische Kwaliteitsbeoordeling (PEDro-score)

* ITT: Intention To Treat analyses

* CGT: Cognitieve Gedragstherapie

* Uitkomstmaat: Pijn, KVL: Gezondheidsgerelateerde Kwaliteit Van Leven, A&D: Angst en Depressie, C&C: Coping en Catastrofen

* Meetinstrument: VAS: Visuele Analoge Achaaal, FIQ: Fibromyalgia Impact Questionnaire, HADS: Hospital Anxiety and Depression Scale, CSQ: Coping Strategy Questionnaire, CAD-R: Coping with chronic pain questionnaire, MPQ: McGill Pain Questionnaire, SF-36 (SS): Short-form 36 subschalen, ZDS: Zung Depression Scale.

* P<Waarde (einde behandeling): IC: In vergelijking met controlegroep, IB: In vergelijking met 'baseline meting', X: geen significante resultaten gevonden, +: Significante resultaten gevonden (al-
leen waarde niet bekend), -: niet gemeten**Zie vervolg tabel volgende bladzijde**Randomised Controlled Trial: ☐

(Voor de verdere uitwerking/verantwoording van resultaten verwijst u naar Bijlagen IX en X p.51-61)

Auteur	Studie	MKB*	ITT*	N=... Meege- daan onder- zoek, leeftijd, % vrouwen	Interventie groep Multidis- ciplinaire therapie(MT) N=...MT volbracht	Controle groep(CG) N=...CG volbracht	Uitkomst- maat*	Meetinstrument*	P<Waarde (Einde behan- deling)*	Duur be- handeling
Castel et al. ³⁶ 2012	RCT	8/10	+	N=93, 49.6, 96.9	N=27 Multicomponent gedragsthe- rapie Hypnose N=31 Multicomponent ge- dragstherapie	N=29 Standaard medicatie	Pijn	NRS	x	14 weken (48 uur)
							KVL	FIQ	x	
							A&D	HADS (MCGT+H)	P<0.0001 IC	
							C&C	CSQ (MCGT) (MCGT+H)	P<0.05 IC P<0.0001 IC	
Koulil et al. ¹⁵ 2010	RCT	6/10	+	N=158, 41, 93.7	N=62 Psychologie (CGT*) Oefentherapie Hydrotherapie	N=83 WachtlIJst	Pijn	6-IPS	P<0.001 IC	10 weken (64 uur)
							KVL	FIQ	P<0.001 IC	
							A&D	10-IAS	P<0.001 IC	
							C&C	-		
Lera et al. ³⁷ 2009	RCT	7/10	+	N=83, 50.2, 100	N=35 Psychologie (CGT*) Oefentherapie Sessies Reumatoloog	N=31 Fysiotherapie	Pijn	-	-	15 weken (± 44 uur)
							KVL	FIQ	P<0.003 IB	
							A&D	FIQ	x	
							C&C	-	-	
Rooks et al. ³⁸ 2007	RCT	8/10	+	N=207, 50, 100	N=38 Psychologie (Educatie) Oefentherapie N=35 Aerobics N=35 Oefentherapie	N=27 Educatie	Pijn	FIQ (VAS)	P<0.01 IB	16 weken (46 uur)
								A-SES	P<0.05 IC	
							KVL	FIQ	P<0.05 IC	
							A&D	FIQ (Angst)	P<0.01 IB	
								(Depressie)	P<0.01 IB	
							C&C	-	-	
Legenda: * MKB: Methodologische Kwaliteitsbeoordeling (PEDro-score) * ITT: Intention To Treat analyses * CGT: Cognitieve Gedragstherapie * Uitkomstmaat: Pijn, KVL: Gezondheidsgerelateerde Kwaliteit Van Leven, A&D: Angst en Depressie, C&C: Coping en Catastroferen * Meetinstrument: NRS: Numeric Rating Scale, FIQ: Fibromyalgia Impact Questionnaire, HADS: Hospital Anxiety and Depression Scale, (MCGT+H): Multicomponent Gedragstherapie + Hypnose, (MCGT): Multicomponent Gedragstherapie, 6-IPS: 6 Item Pain Scale, 10-IAS: 10 Item Anxiety Scale, A-SES: Arthritis Self Efficacy Scale * P<Waarde (einde behandeling): IC: In vergelijking met controlegroep, IB: In vergelijking met 'baseline meting', X: geen significante resultaten gevonden, -: niet gemeten										
Zie vervolg tabel volgende bladzijde Randomised Controlled Trial: ☐										

(Voor de verdere uitwerking/verantwoording van resultaten verwijst ik u naar Bijlagen IX en X p.51-61)

Auteur	Studie	MKB*	ITT*	N=... Meege- daan onder- zoek, leeftijd, % vrouwen	Interventie groep Multidis- ciplinaire therapie(MT) N=...MT volbracht	Controle groep(CG) N=...CG volbracht	Uitkomst- maat*	Meetinstrument*	P<Waarde (Einde behan- deling)*	Duur be- handeling
Lemstra et al. ³³ 2005	RCT	7/10	+	N=97, 49.4, 84.6	N=36 Oefentherapie Pijn en stress management, groeps educatie, groepsses- sies diëtist, massagetherapie	N=36 Standaard behande- ling huisarts	Pijn KVL A&D C&C	VAS PDI (SS) - -	P<0.019 IC P<0.003 IC - -	6 weken (± 30 uur)
Carbonell et al. ⁴⁰ 2012	CCT	5/10	+	N=38, 52.7, 100	N=18 Psychologie Oefentherapie Hydrotherapie	N=13 Biodanza beweegpro- gramma	Pijn KVL A&D C&C	FIQ (VAS) FIQ FIQ (Depressie) VPMI	P<0.001 IB P<0.002 IB P<0.003 IB P<0.001 IB	16 weken (60 uur)
Carbonell et al. ³⁹ 2011	CCT	4/10	+	N=75, 50.7, 100	N=33 Psychologie (CGT*) Oefentherapie Hydrotherapie	N=32 Standaard medicatie	Pijn KVL A&D C&C	FIQ (VAS) FIQ HADS VPMI (Passieve coping) (Actieve coping)	P<0.015 IC P<0.001 IC x P<0.005 IC P<0.044 IC	12 weken (45 uur)
Legenda: * MKB: Methodologische Kwaliteitsbeoordeling (PEDro-score) * ITT: Intention To Treat analyses * CGT: Cognitieve Gedragstherapie * Uitkomstmaat: Pijn, KVL: Gezondheidsgerelateerde Kwaliteit Van Leven, A&D: Angst en Depressie, C&C: Coping en Catastrofen * Meetinstrument: VAS: Visuele Analoge Schaal, PDI (SS): Pain Disability Index subschalen, VPMI: Vanderbilt Pain Management Inventory, HADS: Hospital Anxiety and Depression Scale. * P<Waarde (einde behandeling): IC: In vergelijking met controlegroep, IB: In vergelijking met 'baseline meting', -: niet gemeten									Randomised Controlled Trial: ☐ Clinical Controlled Trial: ☐	

(Voor de verdere uitwerking/verantwoording van resultaten verwijst ik u naar Bijlagen IX en X p.51-61)

DISCUSSIE

De primaire doelstelling van dit literatuuronderzoek was om de *meest effectieve multidisciplinaire behandelmethode voor patiënten met de aandoening fibromyalgie te onderzoeken ten aanzien van pijn en gezondheidsgelateerde kwaliteit van leven*. Door middel van de 'Best Evidence Synthesis' is er sterk bewijs gevonden voor het behandelen van fibromyalgie op pijn en gezondheidsgelateerde kwaliteit van leven middels een multidisciplinaire aanpak zoals hierna wordt beschreven. Daarnaast zijn er aanwijzingen dat er een relatie bestaat tussen de positieve effecten die optreden op de primaire uitkomstmaten pijn en gezondheidsgelateerde kwaliteit van leven in vergelijking met de secundaire uitkomstmaten 'angst en depressie' en 'coping en catastroferen'.

Er is sterk bewijs dat een multidisciplinaire behandeling tenminste moet bestaan uit één *fysiotherapeutische component* gericht op oefentherapie (aërobe training, kracht, flexibiliteit, relax en ADL training) en één *psychologische component* gericht op cognitieve gedragstherapie en educatie. Met *hydrotherapie* als extra subbehandeling in een multidisciplinair behandelplan. De minimale behandelduur bedraagt 45 uur verdeeld over minstens 10 weken.^{15,30,38,39} Met daarin een gemiddelde behandelduur van 20 uur voor de fysiotherapeutische component, 24 uur voor de psychologische component, en 4,5 uur hydrotherapie. Dit is in lijn met de bevindingen van Sarzi-Puttini et al.¹³ en Arnold et al.⁴² die multidisciplinaire therapie omschrijven als een combinatie van elementen met betrekking tot medicatietherapie, oefentherapie, fysieke therapie en cognitieve gedragstherapie. Daarnaast beschrijven Nederlandse en Duitse zorgverzekeraars somatisch onvoldoende verklaarde klachten (SOLK), somatoforme stoornissen en fibromyalgie als klachten die een multidisciplinaire benadering behoeven.^{24,43-44} Het GGZ beschrijft een multidisciplinaire benadering als een combinatie van medische, lichaamsgerichte en psychologische therapieën die effectief zijn op de afname van klachten, de toename van kwaliteit van leven en een afname van medische consumptie.⁴³ Duitse zorgverzekeraars beschrijven multidisciplinaire therapie uit ten minste drie verschillende therapie modulaties: psychotherapie (cognitieve gedragstherapie), fysiotherapie (relax training, aerobe training, kracht training, sensomotorische training en werk gerelateerde therapie), en creatieve of muziek therapie.^{24,44}

Er is een gering bewijs voor de multidisciplinaire therapie volgens Casanueva et al.³² en die volgens Lemstra et al.³³ die een nog gevarieerdere combinatie van therapieën hebben onderzocht. Gezien de geringe behandelduur (8 uur in 8 weken) en de beperkte onderzoekspopulatie van Casanueva et al.³² (N=16 voor de interventiegroep en N=12 voor de controlegroep) kun je jezelf afvragen in hoeverre statistisch significante resultaten die behaald worden een duidelijk beeld geven over de effecten die zijn opgetreden. Lemstra et al.³³ beschreven een behandelduur van ± 30 uur over 6 weken, statistisch significante effecten werden behaald door middel van een multidisciplinaire behandeling met daarin behandelingen bij een diëtist. Doordat in de overige studies niet gesproken wordt over een diëtist is het lastig te zeggen wat voor effecten dit heeft op de primaire uitkomstmaten. Hiervoor zou verder onderzoek naar de effecten van een diëtist gewenst zijn.

Kijkend naar de studies waarin geen positieve effecten optraden in vergelijking met een controlegroep dan zie je een duidelijke lijn terug. In de studies van Eijk-Hustings et al.³⁵, Lera et al.³⁷ en Carbonell et al.⁴⁰ werden respectievelijk *educatie*, *fysiotherapie* en een *biodanza beweegprogramma* gebruikt als interventie voor de controlegroep. Hierdoor is het aannemelijk dat in vergelijking met de studies waarin statistisch significante effecten werden behaald, meer weerstand werd geboden vanuit de controlegroep. Hierdoor lijken statistische significante resultaten moeilijker te behalen. Tevens roept dit de vraag op wat de exacte meerwaarde van multidisciplinaire therapie in vergelijking met andere therapieën is. In de studie van Castel et al.³⁶ werd gebruik gemaakt van de therapieën *multicomponent gedragstherapie* en *hypnose* in een multidisciplinair behandelplan. Gezien het ontbreken van een fysiotherapeutische component in dit behandelplan neemt het sterke bewijs voor juist het opnemen hiervan in een multidisciplinair behandelplan alleen maar toe.

Daarnaast zijn er aanwijzingen dat een patiëntgerichte aanpak, waarbij de patiënten in worden gedeeld in de mate van coping en symptomen¹⁵ positieve effecten veroorzaakt op de primaire en secundaire uitkomstmaten in dit onderzoek.

Naast de gevonden resultaten zijn er een aantal beperkingen in dit onderzoek welke mee moeten worden genomen in de uiteindelijke beoordeling van het literatuuronderzoek:

In de diverse onderzoeken, door mij geïnccludeerd, werd gebruik gemaakt van afwijkende meetinstrumenten. Uit mijn onderzoek is niet gebleken of de aard van het meetinstrument van invloed is geweest op de resultaten. Het is aannemelijk dat de Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQ), welke speciaal is ontwikkeld voor het meten van symptomen bij fibromyalgie, tot de betrouwbaarste resultaten leidt.

Omdat er geen internationale standaards bestaan voor de minimale duur van multidisciplinaire therapie voor de behandeling van fibromyalgie is een minimale behandelduur van 6 weken aangehouden als inclusiecriteria in dit onderzoek. Burckhardt et al.²⁵ beschrijven in hun onderzoek dat er bij patiënten behoefte is aan een relatief langere behandelperiode om het trainingsprogramma eigen te maken en om negatieve overtuigingen met betrekking tot de aandoening te veranderen. Behandelprogramma's met een kortere behandelperiode dan 6 weken, waarin eventueel positieve effecten worden behaald, zijn dan ook niet meegenomen in het onderzoek.

Fibromyalgie is een vaak 'onbegrepen aandoening' waardoor patiënten meestal een langere periode van klachten ervaren voordat ze met de aandoening fibromyalgie gediagnosticeerd worden. Een beperking in deze studie is dat er tijdens het includeren van de onderzoeksartikelen geen rekening is gehouden met de totale duur van de klachten van patiënten die zijn geïnccludeerd in de verschillende studies. Hierdoor is het aannemelijk dat patiënten die vroeg in het proces zijn gediagnosticeerd en behandeld betere resultaten behalen dan patiënten die al voor een langere periode in de chronische fase zaten en al langer klachten ervaren.

Kijkend naar de onderzoekspopulatie dan bestaat 89.2% uit vrouwen met een gemiddelde leeftijd van 45 jaar (range 18-69 jaar). Conform de prevalentie cijfers van fibromyalgie in Nederland^{3,6} en Duitsland⁴ komt fibromyalgie ook meer voor bij vrouwen dan bij mannen. Hierdoor kunnen nauwelijks tot geen conclusies worden getrokken met betrekking tot significant positieve effecten van multidisciplinaire therapie bij mannen.

Geen van de studies die mee zijn genomen in het onderzoek beschreven de verschillende effecten van fysiotherapie, psychologie of alternatieve therapieën afzonderlijk van elkaar. Hierdoor is het moeilijk te zeggen of positieve effecten juist optreden door de fysiotherapeutische-, psychologische- of alternatieve therapieën. Het is dan ook aannemelijk dat klachten verminderen door juist de combinatie van therapieën.

Doordat farmacologie niet in alle studies is gerapporteerd en medicatie niet in het vakgebied van de fysiotherapeut ligt is de behandeling middels medicatie in dit onderzoek buiten beschouwing gelaten. Hierdoor bestaat de kans dat in studies waar medicatie is gehanteerd positievere effecten worden behaald. Sandstrom et al.²³ beweert dat bij veel patiënten in de loop van tijd een discontinuïteit van het nemen van medicatie en een intolerantie op medicatie optreedt. Hierdoor wordt medicatie met name gebruikt voor het op korte termijn verminderen van symptomen, waarbij de behandeling zonder medicatie zich met name richt op het verminderen van symptomen op de lange termijn.

Dit onderzoek is uitgevoerd door één onderzoeker, waardoor de kwaliteitsbeoordeling van de artikelen en de uiteindelijke bewijskracht ('Best Evidence Synthesis') per studie ook maar door één persoon is onderzocht. Hierdoor kan het zijn dat resultaten op een bepaalde manier geïnterpreteerd zijn en daardoor andere resultaten geconstateerd zijn. Dit kan uiteindelijk gevolgen hebben voor het oordeel dat gegeven wordt over de bewijskracht per studie. Tevens is de onderzoeker onervaren in het beoordelen van studies en interpreteren van resultaten.

Alles overziend lijkt het onderzoek van Castel et al.³⁰ het beste antwoord te geven op de gestelde vraagstelling binnen dit literatuuronderzoek. De studie is van methodologische 'goede kwaliteit' met een voldoende groepsgrote voor de interventiegroep (N=81) en controlegroep (N=74). Uit de resultaten bleek dat een behandelduur van 12 weken (48 uur) positieve effecten teweeg bracht op de primaire uitkomstmaten pijn en gezondheidsgelateerde kwaliteit van leven en de secundaire uitkomstmaten 'angst en depressie' en 'coping en catastroferen'. Waarbij een behandelgemiddelde van twee keer per week één uur voor de *psychologische component* en twee keer per week één uur voor de *fysiotherapeutische component + hydrotherapie*.

CONCLUSIE

Op basis van dit literatuuronderzoek naar de *meest effectieve multidisciplinaire behandelmethode voor patiënten met de aandoening fibromyalgie ten aanzien van pijn en gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven* kan geconcludeerd worden dat er sterk bewijs is voor een multidisciplinaire aanpak bestaande uit tenminste één *psychologische component* en één *fysiotherapeutische component* met daarnaast *hydrotherapie* als subbehandeling. Deze aanpak resulteert in positieve effecten op de primaire uitkomstmaten pijn en gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven aan het einde van de behandeling en dat met een behandelduur van minimaal 45 uur verdeeld over minstens 10 weken. Waarvan een gemiddelde duur van 20 uur voor de *fysiotherapeutische component*, 24 uur voor de *psychologische component*, en 4,5 uur *hydrotherapie*. Met een behandel frequentie van twee keer per week *fysiotherapie*, één tot twee keer per week *psychologie* en twee keer per week *hydrotherapie*.

AANBEVELINGEN

In verder onderzoek is het van belang dat vanuit meerdere specialisaties gekeken wordt naar een multidisciplinair behandelplan. In dit onderzoek is gekeken vanuit één specialisatie; fysiotherapie. Een onderzoek waarbij fysiotherapie, psychologie, farmacologie en eventuele andere therapieën hun visies en kennis op de aandoening bundelen geeft een breder onderbouwd beeld met betrekking tot de best mogelijke behandeling voor fibromyalgie.

Patiëntengroepen indelen in de duur van de bestaande klachten, verschillende gedragspatronen (volgens Koulil et al.¹⁵), geslacht en leeftijd zou verder onderzoek specifieker maken. Waardoor gerichte behandeling wordt versterkt en patiënten op een effectievere manier worden begeleid in hun aandoening.

De effecten van de uitkomstmaten pijn en gezondheidsgelateerde kwaliteit van leven worden in dit onderzoek bekeken door middel van multidisciplinaire interventies. Door effecten van therapieën apart te bekijken kan in het vervolg misschien een betere afstemming worden gemaakt tussen de behandel frequentie en behandelresultaten per interventie in een multidisciplinair plan.

En als laatste kan in verder onderzoek de meerwaarde van multidisciplinaire therapie in vergelijking met andere therapieën meer worden onderzocht. Dit onderzoek gaf een kleine uitstap met betrekking tot alternatieve therapieën maar hierin werden geen significante resultaten behaald. De vergelijking in therapieën kan voor nieuwe inzichten zorgen die de best mogelijke multidisciplinaire behandeling verbetert in de loop der jaren.

REFERENTIES

1. Verbakel JN, Het chronisch vermoeidheidssyndroom. *Tijdschrift voor Bedrijfs-en Verzekeringsgeneeskunde* 2004;-: 2-112.
2. Crul BJP, Doedens G. Pijn Info / deel 2005- 7 Fibromyalgie / druk 1 / ING. 2005 *Bohn Stafleu van Loghum*.
3. Bazelmans JHMM, Vercoulen JMD, Galama, Weel C. Prevalentie van het chronische-vermoeidheidssyndroom en het primaire fibromyalgiesyndroom in nederland. *Nederlands tijdschrift geneeskunde* 1997;31:1520-1523
4. Sauer K, Kemper C, Glaeske G. Fibromyalgia syndrome: prevalence, pharmacological and non-pharmacological interventions in outpatient health care. An analysis of statutory health insurance data. *Joint, bone, spine : revue du rhumatisme*. 2011;78(1):80-4.
5. Wolfe F, Ross K, Anderson J, Russell IJ, Hebert L. The prevalence and characteristics of fibromyalgia in the general population. *Arthritis & Rheumatism*. 1995;38(1):19-28.
6. Fibromyalgie Patienten Vereniging F.E.S. Wat zijn de klachten bij fibromyalgie? (2003). Available at: http://www.fesinfo.nl/fibromyalgie/wat_zijn_de_klachten_bij_fibromyalgie.
7. FIBROmyNET - wat is fibromyalgie? (Z.D.) Available at: <http://www.fibromynet.nl/fibromyalgie.html>.
8. Van Koulil S, van Lankveld W, Kraaijaat FW, et al. Tailored cognitive-behavioural therapy and exercise training improves the physical fitness of patients with fibromyalgia. *Annals of the rheumatic diseases*. 2011;70(12):2131-3.
9. Thieme K, Turk DC, Flor H. Comorbid depression and anxiety in fibromyalgia syndrome: relationship to somatic and psychosocial variables. *Psychosomatic medicine*. 2004;66(6):837-44.
10. Schwegler U, Anner J, Boldt C, et al. Aspects of functioning and environmental factors in medical work capacity evaluations of persons with chronic widespread pain and low back pain can be represented by a combination of applicable ICF Core Sets. *BMC public health*. 2012;12:1088.
11. Cieza A, Stucki G, Weigl M, et al. ICF Core Sets for chronic widespread pain. *Journal of rehabilitation medicine : official journal of the UEMS European Board of Physical and Rehabilitation Medicine*. 2004;(44 Suppl):63-8.
12. Kroese M, Severens J, Schulpen, Guy Bessems M, Nijhuis F, Landewé R. The feasibility and efficacy of a multidisciplinary intervention with aftercare meetings for fibromyalgia. *Clinical rheumatology*. 2009;28(8):923-9.

13. Sarzi-Puttini P, Atzeni F, Salaffi F, Cazzola M, Benucci M, Mease PJ. Multidisciplinary approach to fibromyalgia: what is the teaching? Best practice & research. *Clinical rheumatology*. 2011;25(2):311–9.
14. Koulil S Van, Effting M, Kraaimaat FW, et al. Cognitive-behavioural therapies and exercise programmes for patients with fibromyalgia: state of the art and future directions. 2007.
15. Van Koulil S, van Lankveld W, Kraaimaat FW, et al. Tailored cognitive-behavioral therapy and exercise training for high-risk patients with fibromyalgia. *Arthritis care & research*. 2010;62(10):1377–85.
16. Wilgen CP, Dijkstra PU, Versteegen GJ, Fleuren MJT, Stewart R, van Wijhe M. Chronic pain and severe disuse syndrome: long-term outcome of an inpatient multidisciplinary cognitive behavioural programme. *Journal of rehabilitation medicine : official journal of the UEMS European Board of Physical and Rehabilitation Medicine*. 2009;41(3):122–8.
17. Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB, Bennett RM, Bombardier C, Goldenberg DL, Tugwell P, Campbell MA. ACR 1990 FM Criteria. *Arthritis and rheumatism*. 1990;33(2):160–172.
18. Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles M-A, et al. The American College of Rheumatology preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia and measurement of symptom severity. *Arthritis care & research*. 2010;62(5):600–10.
19. Busch AJ, Webber SC, Brachaniec M, et al. Exercise therapy for fibromyalgia. *Current pain and headache reports*. 2011;15(5):358–67.
20. Lumley MA. Beyond cognitive-behavioral therapy for fibromyalgia: addressing stress by emotional exposure, processing, and resolution. *Arthritis research & therapy*. 2011;13(6):136.
21. Bennett R, Nelson D. Cognitive behavioral therapy for fibromyalgia. *Nature clinical practice rheumatology* 2006;2(8):416–424.
22. Carbonell-Baeza A, Ruiz JR, Aparicio VA, et al. Land- and water-based exercise intervention in women with fibromyalgia: the al-Andalus physical activity randomised controlled trial. *BMC musculoskeletal disorders*. 2012;13:18.
23. Sandstrom MJ, Keefe FJ. Self-management of fibromyalgia: The role of formal coping skills training and physical exercise training programs. *Arthritis Care & Research*. 1998;11(6):432–447.
24. Häuser W, Bernardy K, Arnold B, Offenbächer M, Schiltenswolf M. Efficacy of multicomponent treatment in fibromyalgia syndrome: a meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *Arthritis and rheumatism*. 2009;61(2):216–24.
25. Burckhardt CS. Multidisciplinary approaches for management of fibromyalgia. *Current pharmaceutical design*. 2006;12(1):59–66.

26. Munneke MJV. Paramedische zorg bij reumatische aandoeningen (Hfst. 11). 2003:10.
27. Mast RC. Onverklaarde lichamelijke klachten : een omvangrijk probleem , maar nog weinig zichtbaar in opleiding en richtlijnen. *Arts en samenleving* 2006;150(12):686–692.
28. Everdingen JJE, Burgers JS, Assendelft WJJ, Swinkels JA, Barneveld TA, Klundert JLM, eds. Genootschap KNGF. *Evidence-Based Richtlijn ontwikkeling*. 2003;2:4.
29. van Tulder MW, Cherkin DC, Berman B, Lao L, Koes BW. The effectiveness of acupuncture in the management of acute and chronic low back pain. A systematic review within the framework of the cochrane collaboration back review group. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1999;24:1113-1123.
30. Castel A, Fontova R, Montull S, et al. Efficacy of a multidisciplinary fibromyalgia treatment adapted for women with low educational levels: a randomized controlled trial. *Arthritis care & research*. 2013;65(3):421–31.
31. Martín J, Torre F, Padierna A, et al. Six-and 12-month follow-up of an interdisciplinary fibromyalgia treatment programme: results of a randomised trial. *Clinical and experimental rheumatology*. 2012;30(6 Suppl 74):103–11.
32. Casanueva-Fernández B, Llorca J, Rubió JBI, Rodero-Fernández B, González-Gay MA. Efficacy of a multidisciplinary treatment program in patients with severe fibromyalgia. *Rheumatology international*. 2012;32(8):2497–502.
33. Lemstra M, Olszynski WP. The effectiveness of multidisciplinary rehabilitation in the treatment of fibromyalgia: a randomized controlled trial. *The Clinical journal of pain*. 2005;21(2):166–74.
34. Cedraschi C, Desmeules J, Rapiti E, et al. Fibromyalgia: a randomised, controlled trial of a treatment programme based on self management. *Annals of the rheumatic diseases*. 2004;63(3):290–6.
35. Eijk-Hustings Y, Kroese M, Tan F, Boonen A, Bessems-Beks M, Landewé R. Challenges in demonstrating the effectiveness of multidisciplinary treatment on quality of life, participation and health care utilisation in patients with fibromyalgia: a randomised controlled trial. *Clinical rheumatology*. 2013;32(2):199–209.
36. Castel A, Cascón R, Padrol A, Sala J, Rull M. Multicomponent cognitive-behavioral group therapy with hypnosis for the treatment of fibromyalgia: long-term outcome. *The journal of pain : official journal of the American Pain Society*. 2012;13(3):255–65.
37. Lera S, Gelman SM, López MJ, et al. Multidisciplinary treatment of fibromyalgia: does cognitive behavior therapy increase the response to treatment? *Journal of psychosomatic research*. 2009;67(5):433–41.

38. Rooks DS, Gautam S, Romeling M, et al. Group exercise, education, and combination self-management in women with fibromyalgia: a randomized trial. *Archives of internal medicine*. 2007;167(20):2192–200.
39. Carbonell-Baeza A, Aparicio VA, Chillón P, Femia P, Delgado-Fernandez M, Ruiz JR. Effectiveness of multidisciplinary therapy on symptomatology and quality of life in women with fibromyalgia. *Clinical and experimental rheumatology*. 2011;29(6 Suppl 69):S97–103.
40. Carbonell-Baeza A, Ruiz JR, Aparicio VA, et al. Multidisciplinary and biodanza intervention for the management of fibromyalgia. *Acta reumatológica portuguesa*. 2012;37(3):240–50.
41. Van Wilgen CP, Bloten H, Oeseburg B. Results of a multidisciplinary program for patients with fibromyalgia implemented in the primary care. *Disability and rehabilitation*. 2007;29(15):1207–13.
42. Arnold B, Häuser W, Arnold M, et al. [Multicomponent therapy of fibromyalgia syndrome. Systematic review, meta-analysis and guideline]. *Schmerz (Berlin, Germany)*. 2012;26(3):287–90.
43. Multidisciplinaire richtlijn somatisch onvoldoende verklaarde lichamelijke klachten en somatoforme stoornissen. *Multidisciplinaire richtlijn ontwikkeling GGZ*. 2010. Available at: http://www.trimbos.nl/webwinkel/productoverzicht-webwinkel/behandeling-en-re-integratie/af/~media/files/inkijkexemplaren/af0945%20multidisciplinaire%20richtlijn%20solk%20en%20somatoforme%20stoornissen_web.ashx
44. Definition, Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie des Fibromyalgiesyndroms. *German institute of Medical Documentation and Information. Operation and procedure key version 2007 AWMF nr.041/004*. Available at: http://archive-de.com/page/56481/2012-06_17/http://www.dimdi.de/static/de/klassi/prozeduren/ops301/opshtml2007/fr-ops.htm.

BIJLAGE I: BEOORDELINGSFORMULIER PROJECTPLAN

BEOORDELINGSFORMULIER PROJECTPLAN

Naam: Nicky van der Heijden

Studentnr: 2164497

Begeleider: Annelies Simons

Interne onafhankelijke beoordelaar: Anke Lahaije

Datum: 04-11-13

Titel: Wat is de meest effectieve multidisciplinaire behandelmethode voor patiënten met de diagnose/ symptomen van fibromyalgie.

Vorm	Feedback
Taalgebruik is professioneel. Weinig tot geen typ-, spel- en taalfouten. Zinsbouw is correct.	Prettig leesbaar; let op dat je geen spreektaal gebruikt
Het plan ziet er zorgvuldig uit. De lay-out is helder, en ondersteunend aan de inhoud.	ja
Literatuurverwijzingen, in lopende tekst en in literatuurlijst, worden gegeven volgens de Schrijfwijzer (Wouters, 2013)	In referentielijst zitten nog heel veel fouten, niet vlgs Vancouver. In scriptie aanpassen
Oordeel	Voldoende

Inleiding	Feedback
De context met daarin de ervaren knelpunten / problemen zijn voldoende helder beschreven (probleembeschrijving).	- voordeel multidisciplinaire behandeling vs alleen fysiotherapie mag steviger aangezet worden, komt nu niet uit de verf; - inleiding is lang, erg veel achtergrond
Uit de probleembeschrijving, blijkt de maatschappelijke en paramedische relevantie	Ja, apart benoemd
Uit de probleembeschrijving en probleemanalyse (probleemstelling) volgt een logische en relevante onderzoeksvraag (vraagstelling).	- Niet helemaal: gekozen uitkomstmaten worden niet onderbouwd; nadere toelichting is wenselijk; wordt nu 'open' gelaten.
De geformuleerde onderzoeksvraag is helder geformuleerd, voldoende afgebakend en haalbaar.	Ja, begrenst tot effect op pijn en HRQoL; ivm haalbaarheid niet verder uitbreiden
Oordeel	Voldoende

Methode	Feedback
De relevante elementen van het onderzoeksontwerp worden voldoende beschreven en uitgewerkt. Bij (kwantitatief of kwalitatief) praktijkonderzoek onder andere: Selectieproces van deelnemers	- ZBmed is geen database ; - mis zoektermen 'physiotherapy' en 'physical therapy'! - de zoekstrategie kan compacter beschreven worden waardoor het helderder wordt; - exclusiecriteria tav patiëntenpopulatie mbt andere aandoeningen: is dat wel reëel? - inclusie van systematic reviews?? Selectieprocedure, kwaliteitsbeoordeling en bewijskracht helder omschreven; Data extractie: bedoel je hier met 'mate van bewijs'



• Meetinstrumenten / meetprotocol • Analysemethode Bij systematisch literatuuronderzoek onder andere: • Zoekstrategie (databanken, zoektermen, selectiecriteria) • Analysemethode	niet de methodologische kwaliteit? Tabel data synthese is onduidelijk.
Het onderzoeksontwerp is geschikt om de onderzoeksvraag te beantwoorden en wordt voldoende overtuigend beargumenteerd.	ja
Bij praktijkonderzoek is tevens de ethische paragraaf inclusief de informatiebrief en het toestemmingsformulier toegevoegd. Ze voldoen aan de hiervoor geldende eisen	nvt
Oordeel	<i>Voldoende</i>

Projectproduct (indien van toepassing)	<i>Feedback (of niet van toepassing, -NVT-)</i>
Het projectproduct sluit aan bij de probleembeschrijving en de onderzoeksvraag (vraagstelling)	nvt
Het projectproduct is bruikbaar voor de gekozen doelgroep	nvt
Het projectproduct sluit aan bij de wens van de opdrachtgever	nvt
Oordeel	<i>nvt</i>

Tijdpad	<i>Feedback</i>
Het tijdpad geeft voor het project als geheel een globale fasering en tijdbesteding en voor de eerstkomende weken een gedetailleerdere invulling, inclus de belangrijke contact- en inlevermomenten.	ja
Het tijdpad is gezien de vraagstelling en de gekozen methode en de te verwachten uitkomsten realistisch	ja
Oordeel	<i>Voldoende</i>

Begrote kosten (indien van toepassing)	<i>Feedback (of niet van toepassing, -NVT-)</i>
---	---



Er wordt een helder inzicht gegeven in de te verwachten soorten kostenposten en de ureninvestering van derden	ja
Er wordt een helder inzicht gegeven in de verdeling van deze kosten (projectleider, opleiding, opdrachtgever, deelnemers e.d.)	nvt
Oordeel	<i>Voldoende</i>

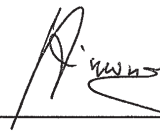
Literatuur	<i>Feedback</i>
Gebruikte en nog te gebruiken literatuur is specifiek en in voldoende omvang genoemd	ja
De literatuur is relevant en recent genoeg.	Er zit veel literatuur van voor 2003 bij
Oordeel	<i>Voldoende</i>

N.B. elke afzonderlijke rubriek dient als geheel voldoende te zijn. Doch elk afzonderlijk punt kan aanleiding geven tot een onvoldoende beoordeling van de desbetreffende rubriek

Beoordeling:	Voldoende
<i>Toelichting: zie hier boven</i>	

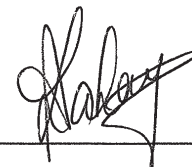
Naam 2^e beoordelaar (begeleider):
Annelies Simons

Datum + Handtekening
4 november 2013

_____ 

Naam 1^e beoordelaar
(interne onafhankelijke beoordelaar):
Anke Lahaye

Datum + Handtekening
4 november 2013

_____ 

BIJLAGE II: DE FIBROMYALGIA IMPACT QUESTIONNAIRE

Fibromyalgia Impact Questionnaire

Burckhardt 1991

Geautoriseerde vertaling Pijn Kennis Centrum, academisch ziekenhuis Maastricht 1999

1. Bent u in staat om zelfstandig (Omcirkel het juiste antwoord)

Boodschappen te doen	altijd	meestal	soms	nooit
De was te doen	altijd	meestal	soms	nooit
Maaltijden klaar te maken	altijd	meestal	soms	nooit
De afwas met de hand te doen	altijd	meestal	soms	nooit
Te stofzuigen	altijd	meestal	soms	nooit
De bedden op te maken	altijd	meestal	soms	nooit
Een eindje te lopen	altijd	meestal	soms	nooit
Op bezoek te gaan bij familie en vrienden	altijd	meestal	soms	nooit
Auto te rijden	altijd	meestal	soms	nooit

2. Hoeveel van de afgelopen 7 dagen (verleden week), heeft u zich goed gevoeld?

1 2 3 4 5 6 7

3. Hoeveel dagen in de afgelopen week bent u vanwege de fibromyalgie niet gaan werken? (Indien u geen betaald werk heeft kunt u de vraag overslaan.)

1 2 3 4 5

4. Hoeveel invloed heeft de pijn of andere symptomen op het kunnen uitvoeren van uw (betaalde) werkzaamheden?

geen _____ heel veel

1. Hoe hevig is uw pijn geweest?

geen pijn _____ ondragelijk

2. Hoe vermoeid bent u geweest?

geen moeheid _____ ontzettend moe

3. Hoe voelde u zich het 's morgens bij het opstaan?

goed uitgerust _____ nog erg vermoeid

4. Hoeveel last heeft u van stijfheid?

geen stijfheid _____ zeer stijf

5. Hoe gespannen, nerveus of angstig voelt u zich?

niet gespannen _____ zeer gespannen

6. Hoe depressief of somber voelt u zich?

niet somber _____ zeer somber

Vorm

Een door de patiënt zelf in te vullen vragenlijst.

Subschalen

De vragenlijst bestaat uit drie delen. In deel 1 worden 10 vragen gesteld over uitvoeren van activiteiten waarbij grote spiergroepen betrokken zijn. Deel 2 bevat twee vragen naar het aantal “goede dagen” en aantal dagen arbeidsverzuim gedurende de afgelopen week. In deel 3 worden 7 vragen gesteld over: mogelijkheid om te werken, pijn, moeheid, ochtendstijfheid, algehele stijfheid, angst en depressie.

Scoring

Deel 1: per vraag 4 antwoordcategorieën (0 = altijd 1 = meestal 2 = soms 3 = nooit).

Totaalscore fysieke functioneren is de som van alle scores gedeeld door het aantal ingevulde vragen.

Deel 2: per vraag het aantal dagen aangeven. Dit is tevens per vraag de totaalscore.

Deel 3: per vraag score aangeven op een visuele analoge schaal (VAS). Per vraag zijn de eindpunten van de VAS anders gedefinieerd. De totaalscore wordt per vraag omgezet in een score van 0 tot 10.

BIJLAGE III: ACR CRITERIA

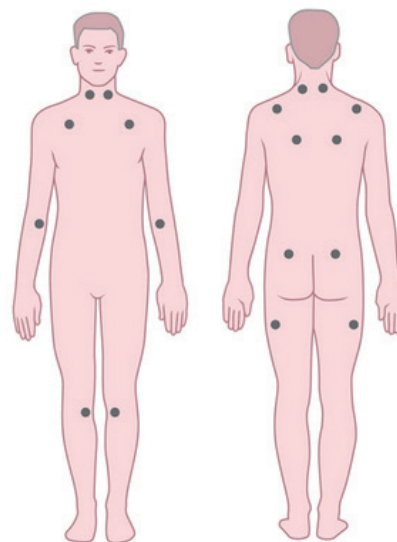
ACR criteria 1990:

Een patiënt voldoet aan dit diagnostisch criterium wanneer:

- Chronische gegeneraliseerde pijn gedurende 3 maanden aanwezig is.

Gegeneraliseerde pijn is gedefinieerd als pijn op alle volgende plaatsen:

- Linkerzijde van het lichaam
- Rechterzijde van het lichaam
- Bovenlichaam boven de navel
- Onderlichaam onder de navel
- Axiaal (in nek, borstwand of rug)
- Pijn bij drukken met een vinger met een kracht van ongeveer 4 kilogram op ten minste 11 van de 18 gevoelige plekken (tenderpoints).



Figuur 2. 18 mogelijke tenderpoints
Bron: <http://www.fesinfo.nl/>

ACR criteria 2010:

AMERICAN COLLEGE OF RHEUMATOLOGY (ACR) PRELIMINARY DIAGNOSTIC CRITERIA FOR FIBROMYALGIA¹

The information contained on this form was derived from Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles M-A, et al. The American College of Rheumatology preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia and measurement of symptom severity. *Arthritis Care Res.* 2010;62(5):600-610.

PART 1: WIDESPREAD PAIN INDEX

HOW TO CALCULATE THE PATIENT'S WIDESPREAD PAIN INDEX (WPI)

1. Using the list of 19 body areas, identify the areas where the patient felt pain over the past week. As a visual aid, front/back body diagrams are included.

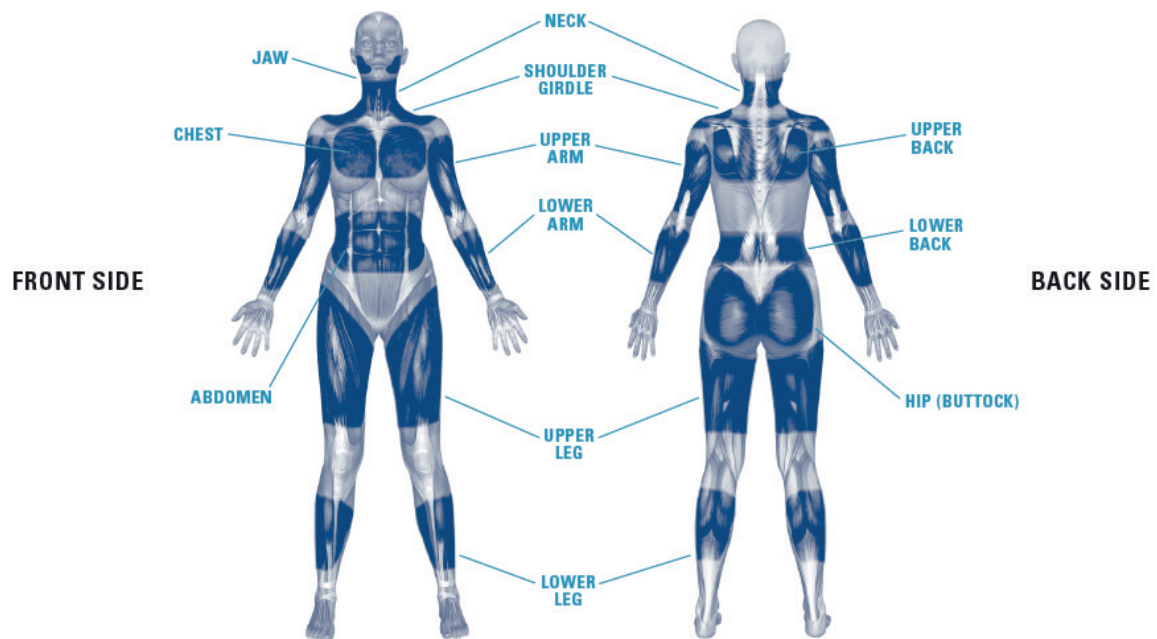
— Each area identified on the list counts as 1

2. Total the number of body areas (the WPI score can range from 0 to 19).

Write the patient's WPI score here: _____.

Identify the areas where the patient felt pain over the past week

- | | | | |
|---|---|---|-------------------------------------|
| ☐ Shoulder girdle, left | ☐ Lower arm, right | ☐ Lower leg, left | ☐ Abdomen |
| ☐ Shoulder girdle, right | ☐ Hip (buttock), left | ☐ Lower leg, right | ☐ Neck |
| ☐ Upper arm, left | ☐ Hip (buttock), right | ☐ Jaw, left | ☐ Upper back |
| ☐ Upper arm, right | ☐ Upper leg, left | ☐ Jaw, right | ☐ Lower back |
| ☐ Lower arm, left | ☐ Upper leg, right | ☐ Chest | |



PART 2A: SYMPTOM SEVERITY SCALE (LEVELS OF SEVERITY)

HOW TO MEASURE THE PATIENT'S LEVEL OF SYMPTOM SEVERITY

- Using a scale of 0 to 3, indicate the patient's level of symptom severity over the past week in each of the 3 symptom categories. Choose only 1 level of severity for each category.
— The score is the sum of the numbers that correspond to the severity levels identified in all 3 categories
- Total the scale numbers for all the 3 categories and write the number here: _____

Fatigue

- ☐ 0 = No problem
- ☐ 1 = Slight or mild problems; generally mild or intermittent
- ☐ 2 = Moderate; considerable problems; often present and/or at a moderate level
- ☐ 3 = Severe; pervasive, continuous, life-disturbing problems

Waking unrefreshed

- ☐ 0 = No problem
- ☐ 1 = Slight or mild problems; generally mild or intermittent
- ☐ 2 = Moderate; considerable problems; often present and/or at a moderate level
- ☐ 3 = Severe; pervasive, continuous, life-disturbing problems

Cognitive symptoms

- ☐ 0 = No problem
- ☐ 1 = Slight or mild problems; generally mild or intermittent
- ☐ 2 = Moderate; considerable problems; often present and/or at a moderate level
- ☐ 3 = Severe; pervasive, continuous, life-disturbing problems

PART 2B: SYMPTOM SEVERITY SCALE (OTHER SOMATIC SYMPTOMS)

HOW TO DETERMINE THE EXTENT OF THE PATIENT'S OTHER SOMATIC SYMPTOMS

Using the symptoms list on the following page, determine the extent of other somatic symptoms the patient may have experienced over the past week.

- Determine the quantity of somatic symptoms using the list on the following page.
- Using your best judgment, calculate the score that matches the quantity of those somatic symptoms and write the number here: _____

Add the scores from Parts 2a and 2b (the Symptom Severity score, or SS score, can range from 0 to 12).
Write the patient's SS score here: _____

OTHER SYMPTOMS

- | | | | |
|---|--|---|---|
| ☐ Muscle pain | ☐ Depression | ☐ Itching | ☐ Dry eyes |
| ☐ Irritable bowel syndrome | ☐ Constipation | ☐ Wheezing | ☐ Shortness of breath |
| ☐ Fatigue/tiredness | ☐ Pain in upper abdomen | ☐ Raynaud's | ☐ Loss of appetite |
| ☐ Thinking or memory problem | ☐ Nausea | ☐ Hives/welts | ☐ Rash |
| ☐ Muscle weakness | ☐ Nervousness | ☐ Ringing in ears | ☐ Sun sensitivity |
| ☐ Headache | ☐ Chest pain | ☐ Vomiting | ☐ Hearing difficulties |
| ☐ Pain/cramps in abdomen | ☐ Blurred vision | ☐ Heartburn | ☐ Easy bruising |
| ☐ Numbness/tingling | ☐ Fever | ☐ Oral ulcers | ☐ Hair loss |
| ☐ Dizziness | ☐ Diarrhea | ☐ Loss/change in taste | ☐ Frequent urination |
| ☐ Insomnia | ☐ Dry mouth | ☐ Seizures | ☐ Bladder spasms |

Based on the quantity of symptoms, the patient's score is:

- | | |
|---|--|
| ☐ 0 = No symptoms | ☐ 2 = A moderate number of symptoms |
| ☐ 1 = Few symptoms | ☐ 3 = A great deal of symptoms |

WHAT THE PATIENT'S SCORE MEANS

The patient's WPI score (Part 1): _____ The patient's SS score (Parts 2a and 2b): _____

A PATIENT MEETS THE DIAGNOSTIC CRITERIA FOR FIBROMYALGIA IF THE FOLLOWING 3 CONDITIONS ARE MET:

1a. The WPI score (Part 1) is greater than or equal to 7 and the SS score (Parts 2a and 2b) is greater than or equal to 5.

OR

1b. The WPI score (Part 1) is from 3 to 6 and the SS score (Parts 2a and 2b) is greater than or equal to 9.

2. Symptoms have been present at a similar level for at least 3 months.
3. The patient does not have a disorder that would otherwise explain the pain.

Reference: 1. Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles M-A, et al. The American College of Rheumatology preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia and measurement of symptom severity. *Arthritis Care Res.* 2010;62(5):600-610.



PBP01671D1/283062-01

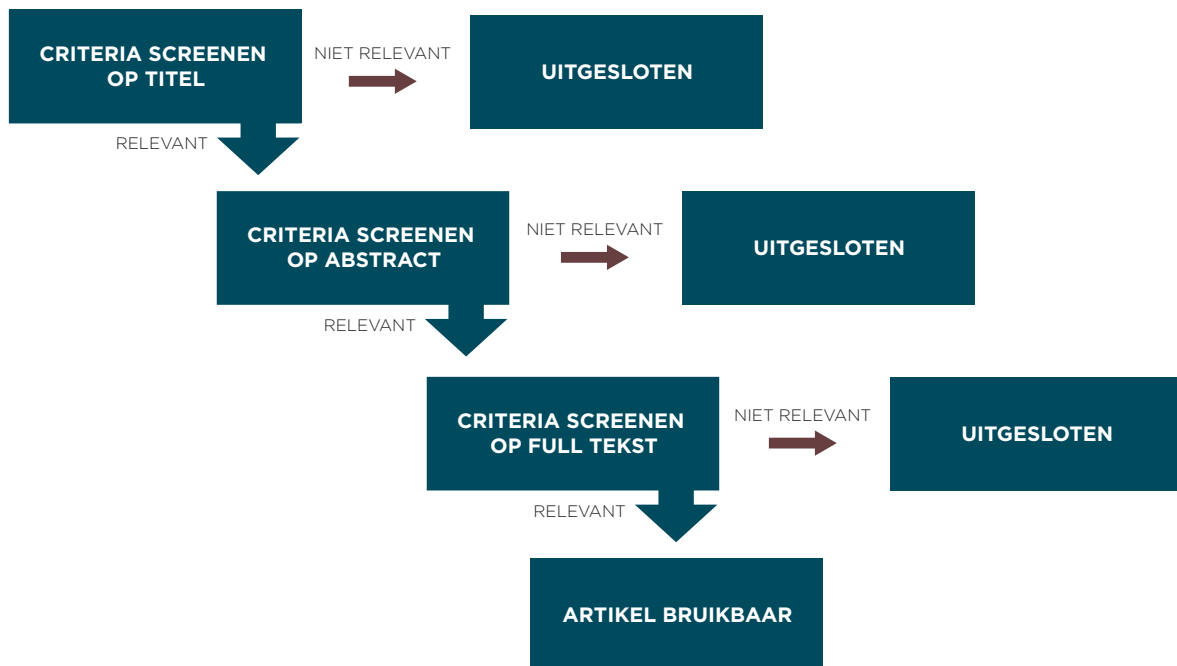
© 2011 Pfizer Inc.

All rights reserved.

Printed in USA/May 2011



BIJLAGE IV: FIGUUR 3



Figuur 3. Stroomdiagram Selectieprocedure

BIJLAGE V: PEDRO-LIJST

De PEDro scale is een checklist van 11 verschillende vragen over de methodologische kwaliteit van een artikel. Iedere vraag kan beantwoord worden met ja of nee. (tabel 1) De vragen die met ja beantwoord mogen worden leveren één punt op en de vragen die beantwoord worden met nee leveren geen punten op. De eerste vraag uit de lijst mag niet worden meegerekend in de totale beoordeling, zodat het artikel maximaal 10 punten op de PEDro schaal kan behalen. In tabel 2 is af te lezen hoe deze score geïnterpreteerd kan worden.

Tabel 1. Kwaliteitsbeoordeling van gecontroleerde studie's (PEDro scale)

Items	Omschrijving	Score
1	Zijn de in- en exclusiecriteria duidelijk beschreven?	ja/nee
2	Zijn de patiënten random toegewezen aan de groepen?	1/0
3	Is de blinderingsprocedure van de randomisatie gewaarborgd?	1/0
4	Zijn de groepen wat betreft de belangrijkste prognostische factoren vergelijkbaar?	1/0
5	Zijn de patiënten geblindeerd?	1/0
6	Zijn de therapeuten geblindeerd?	1/0
7	Zijn de beoordelaars geblindeerd voor tenminste 1 primaire uitkomstmaat?	1/0
8	Wordt er tenminste 1 primaire uitkomstmaat gemeten bij >85% van de geïnccludeerde patiënten?	1/0
9	Ontvingen alle patiënten de toegewezen experimentele of controlebehandeling of is er een intention-to-treat analyse uitgevoerd.	1/0
10	Is van tenminste 1 primaire uitkomstmaat de statistische vergelijking tussen de groepen gerapporteerd?	1/0
11	Is van tenminste 1 primaire uitkomstmaat zowel puntschattingen als spreidingsmaten gepresenteerd?	1/0

Tabel 2. Interpretatie van de PEDro score

PEDro score	Classificatie
9 - 10 punten	Zeer goed
6 - 8 punten	Goed
4 - 5 punten	Redelijk
0 - 3 punten	Slecht

BIJLAGE VI: COCHRANE CHECKLIST VOOR COHORT-STUDIES

Formulier III: beoordeling cohortonderzoek

Formulier III: beoordeling cohortonderzoek

Dit formulier is bestemd voor het beoordelen van cohortonderzoek. Cohortonderzoek wordt uitgevoerd om etiologische of prognostische vraagstellingen te onderzoeken of bijwerkingen van een bepaalde interventie.

Dit formulier is ontwikkeld door een werkgroep bestaande uit vertegenwoordigers van het Dutch Cochrane Centre, het Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO, het Nederlands Huisartsen Genootschap, het institute for Medical Technology Assessment, de Werkgroep Onderzoek Kwaliteit, het College voor Zorgverzekeringen, Zorgonderzoek Nederland (ZonMw) en de Orde van Medisch Specialisten en wordt ondersteund door het Nederlands Paramedisch Instituut, de Vereniging voor Integrale Kankercentra en de Werkgroep Infectieziektenpreventie.

Voor het beoordelen van de kwaliteit van andere typen onderzoek zijn eveneens formulieren ontwikkeld. Deze staan samengevat in onderstaande tabel.

Type onderzoek	Formulier
Dwarsdoorsnedeonderzoek (waarde diagnostische test)	I
Randomised controlled trial (RCT)	II
Cohortonderzoek	III
Patiënt-controleonderzoek	IV
Systematische review van	
RCT's (therapie en preventie)	Va
diagnostisch onderzoek	Vb
observationeel onderzoek (etiologie/"harm"/prognose)	Vc
Economische evaluatie	VI
Richtlijn	AGREE

Instructie beoordeling

- De bruikbaarheid van een publicatie voor een richtlijn wordt in de formulieren op drie facetten beoordeeld: validiteit, toepasbaarheid in de praktijk en toepasbaarheid in de Nederlandse gezondheidszorg
- Daarnaast wordt gevraagd om de belangrijkste kwantitatieve gegevens te extraheren en op een uniforme wijze te presenteren.
- De opmaak van de beoordelingsformulieren maakt het u makkelijk:
 - a) op diverse plaatsen is een beslistmoment ingebouwd: indien een publicatie op dat moment niet aan de vereisten van validiteit of toepasbaarheid voldoet hoeft u met de beoordeling niet verder te gaan.
 - b) de criteria en manier van data-extractie worden telkens op de tegenoverliggende pagina kort toegelicht.

Zend opmerkingen en suggesties aangaande dit formulier naar cochrane@amc.uva.nl.

Formulier III: beoordeling cohortonderzoek

In cohortonderzoek wordt een afgebakende groep patiënten gedurende een bepaalde tijd gevolgd en wordt gekeken of een bepaalde uitkomst optreedt. Cohortonderzoek kan niet alleen vraagstellingen betreffen op etiologisch gebied of op het gebied van bijwerkingen ("Harm"), maar ook prognostische vraagstellingen. In cohortonderzoek wordt de relatie tussen een determinant (een etiologische factor, een bepaalde interventie of een prognostische factor) en de uitkomst onderzocht. Hierbij wordt een vergelijking gemaakt tussen een groep deelnemers met een bepaalde determinant en een groep deelnemers zonder deze determinant. In deze beoordelingslijst zal gesproken worden over blootgestelde deelnemers en niet-blootgestelde deelnemers aan een bepaalde determinant (een etiologische of een prognostische factor of een interventie).

Cohortonderzoeken kunnen prospectief zijn (de blootstelling is gedefinieerd en de deelnemers zijn geselecteerd voordat de uitkomst optrad) of retrospectief (historisch cohortonderzoek; de blootstelling is bekeken, meestal in medische statussen, nadat de uitkomst al bekend was). Retrospectieve cohortonderzoeken zijn gevoeliger voor vertekening.

In cohortonderzoek kan sprake zijn van twee te onderscheiden situaties:

- 1) De relatie tussen één centrale determinant en de uitkomst wordt onderzocht. Deze situatie komt voor in etiologisch onderzoek of onderzoek naar bijwerkingen. Soms is men bij prognostisch onderzoek geïnteresseerd in slechts één determinant. Kenmerk van deze situaties is, dat een schatting van de sterkte van de relatie tussen de determinant en de uitkomst wordt gemaakt die gecorrigeerd wordt voor allerlei mogelijke andere factoren (confounders).
- 2) De relatie tussen meerdere determinanten en de uitkomst wordt onderzocht. Deze methode wordt met name toegepast in prognostisch onderzoek. Hierbij wordt een prognostisch model geschat en wordt gekeken wat de invloed is van die verschillende determinanten op de uitkomst.

Dit onderscheid is met name van belang bij het beoordelen van de vragen 8 en 10.

Vraag 1. Definitie van de studiegroepen. De belangrijkste kenmerken van de blootgestelde en niet-blootgestelde groep dienen duidelijk beschreven te zijn. Bij prognostisch onderzoek dient er sprake te zijn van een cohort dat is samengesteld uit patiënten op eenzelfde tijdstip in het beloop van hun ziekte (inceptiecohort).

Vraag 2. Selectiebias. Om te beoordelen of sprake is van selectiebias moeten de inclusie- en exclusiecriteria van de onderzoeksgroepen duidelijk beschreven zijn. Selectiebias kan bijvoorbeeld ontstaan als retrospectief een cohort wordt samengesteld na kennis over de uitkomst. De beslissing om deelnemers te includeren kan dan afhankelijk zijn van de uitkomst. Hierdoor wordt de kans om als "zieke" blootgestelde geselecteerd te worden in het cohort verschillend van de kans om als "zieke" niet-blootgestelde geselecteerd te worden. Selectiebias kan ook ontstaan wanneer er maar een deel van het oorspronkelijk cohort geselecteerd wordt, bijvoorbeeld op basis van een onbewuste voorkennis over een relatie tussen bepaalde factoren en de uitkomst. Hierdoor kunnen belangrijke verschillen ontstaan tussen de te vergelijken onderzoeksgroepen (naast de blootstelling) die samenhangen met de uiteindelijke uitkomst waarvoor niet gecorrigeerd kan worden.

Vraag 3. Blootstelling. De blootstelling dient duidelijk gedefinieerd te zijn en er moet aangeven zijn met welk instrument, wanneer en onder welke omstandigheden de determinant is vastgesteld. Dit dient in beide onderzoeksgroepen op dezelfde wijze gedaan te zijn.

Vraag 4. Uitkomst. De uitkomst en gebruikte criteria voor het vaststellen van de uitkomst dienen duidelijk gedefinieerd te zijn, zodanig dat dit door andere onderzoekers herhaald kan worden. De uitkomst dient op een valide manier gemeten te zijn.

Vraag 5. Geblindeerde uitkomstmeting. Blinding wordt bereikt door zonder kennis over de blootstellingstatus de uitkomst te meten. Door de blinding wordt voorkomen dat de uitkomstmeting beïnvloed wordt door kennis over de blootstelling. Indien er geen blinding heeft plaatsgevonden zijn er dan aanwijzingen over de invloed van deze kennis over de blootstellingstatus op de beoordeling van de uitkomst?

Beoordeling van de kwaliteit van een cohortonderzoek

Naam beoordelaar:..... Datum:.....

Titel:

Auteurs:

Bron:

Beoordeling van de validiteit

Korte beschrijving van de blootstelling of prognostische factor(en):

.....

.....

VALIDITEIT

1. Zijn de te vergelijken onderzoeksgroepen duidelijk gedefinieerd?
☐ Ja
☐ Nee
☐ Te weinig informatie in het artikel om dit te beantwoorden
2. Kan selectiebias voldoende worden uitgesloten?
☐ Ja
☐ Nee
☐ Te weinig informatie in het artikel om dit te beantwoorden
3. Is de blootstelling duidelijk gedefinieerd en is de methode voor beoordeling van blootstelling adequaat?
☐ Ja
☐ Nee
☐ Te weinig informatie in het artikel om dit te beantwoorden
4. Is de uitkomst duidelijk gedefinieerd en is de methode voor beoordeling van de uitkomst adequaat?
☐ Ja
☐ Nee
☐ Te weinig informatie in het artikel om dit te beantwoorden
5. Is de uitkomst blind voor de blootstellingstatus bepaald?
☐ Ja
☐ Nee → is dit van invloed op beoordeling van de uitkomst?
☐ Ja
☐ Nee
☐ Te weinig informatie in het artikel om dit te beantwoorden

Formulier III: beoordeling cohortonderzoek

Vraag 6. *Follow-up*. De follow-up duur dient zodanig lang te zijn dat de bestudeerde uitkomst erin op kan treden.

Vraag 7. *Selectieve loss-to-follow-up*. Er dienen geen belangrijke verschillen in uitval van deelnemers tussen de onderzoeksgroepen te zijn. Aantallen en redenen voor uitval dienen gerapporteerd te zijn. Ook als er geen uitvallers waren, moet dit zijn beschreven. Het is niet mogelijk om op voorhand per indicatiegebied aan te geven welk percentage uitval nog acceptabel is. Relatief grote uitval maakt een cohortonderzoek gevoelig voor selectieve uitval. Dit kan het geval zijn als de absolute aantallen uitvallers en de redenen van uitval tussen de onderzoeksgroepen verschillen.

Vraag 8. *Confounders / prognostische factoren*.

a) *Onderzoek naar het effect van één centrale determinant:*

Confounding is een verstoring van een relatie tussen blootstelling en uitkomst door een andere factor die zowel met de blootstelling als de uitkomst geassocieerd is. In cohortonderzoek zal vrijwel altijd sprake zijn van een ongelijke verdeling van confounders over de groepen. Klinisch inzicht zal moeten helpen om te beoordelen of alle belangrijke confounders in overweging zijn genomen. Er dient te zijn aangegeven welke confounders er overwogen zijn en hoe daar in het ontwerp van het onderzoek en in de analyse rekening mee is gehouden. In de ontwerpfase kan dit door restrictie of matching, in de analysefase door gestratificeerde analyse of multivariate analyse. Wanneer geslacht bijvoorbeeld een mogelijke confounder is, kan ervoor gekozen worden om het onderzoek louter te richten op mannen (restrictie) of evenveel mannen te laten deelnemen in de blootgestelde als in de niet-blootgestelde groep (matching). Ook kan achteraf in de analyse gecorrigeerd worden voor "geslacht" door een gestratificeerde analyse uit te voeren of een multivariate analyse waarin geslacht meegenomen wordt (vraag 10).

Een voorbeeld van confounding: er werd een relatie gevonden tussen pilgebruik en het optreden van een myocardinfarct. Later echter bleek dat deze relatie mogelijk te wijten was aan een hoger percentage rokers in de pilgroep. Toen voor "roken" in de analyse gecorrigeerd werd, bleek de relatie tussen pilgebruik en myocardinfarct niet meer waarneembaar. Roken, een determinant van myocardinfarct, is in dit voorbeeld een confounder van de relatie tussen pilgebruik en myocardinfarct.

b) *Onderzoek betreffende meerdere determinanten tegelijk (prognostische modellen):*

In het geval van prognostisch onderzoek waarbij onderzocht wordt of meerdere factoren een uitkomst voorspellen is het van belang dat alle relevante prognostische factoren meegenomen zijn in de analyse.

Vraag 9. *Algemeen oordeel*. Hier wordt een inschatting gevraagd van de validiteit (Is dit een goed onderzoek?) en toepasbaarheid (Gaaf dit onderzoek over mijn PICO?). Let hierbij ook op eventuele fouten in het onderzoek die funest zijn voor de validiteit ervan (*red flags, fatal flaws*). Er zijn geen regels te geven voor welke items positief gescoord moeten worden of hoeveel items tenminste positief gescoord moeten worden. Dit is deels afhankelijk van de "state-of-the-art" met betrekking tot het betreffende onderwerp. Het gaat er hier om het samenvattend oordeel van wat de beoordelaar de werkgroep zou willen mededelen over de bruikbaarheid van het artikel voor de besluitvorming.

Formulier III: beoordeling cohortonderzoek

6. Is er een voldoende lange follow-up?
 - ☐ Ja
 - ☐ Nee
 - ☐ Te weinig informatie in het artikel om dit te beantwoorden

7. Kan selectieve loss-to-follow-up voldoende worden uitgesloten?
 - ☐ Ja
 - ☐ Nee
 - ☐ Te weinig informatie in het artikel om dit te beantwoorden / loss-to-follow-up niet beschreven

8. Zijn de belangrijkste confounders of prognostische factoren geïdentificeerd en is er adequaat rekening mee gehouden in het ontwerp van het onderzoek of in de analyse?
 - ☐ Ja
 - ☐ Nee
 - ☐ Te weinig informatie in het artikel om dit te beantwoorden

TUSSENOORDEEL

9. Zijn de resultaten van het onderzoek valide en toepasbaar?
 - ☐ Voldoende valide en toepasbaar ⇐ ga verder bij 10
 - ☐ Twijfelachtig ⇐ ga verder bij 10
 - ☐ Onvoldoende valide en toepasbaar U kunt stoppen met het invullen van de checklist, tenzij er geen betere artikelen op dit gebied zijn (terugkoppelen naar de werkgroep)

Formulier III: beoordeling cohortonderzoek

Vraag 10. Resultaten

a) Onderzoek naar het effect van één centrale determinant:

Noteer de bestudeerde uitkomst en de eenheid van blootstelling waarvoor het effect berekend is (bijvoorbeeld gebruik van antihistaminica versus geen gebruik, per 10 sigaretten per dag). Noteer ook de confounders die in de multivariate analyse (zie hierna) zijn opgenomen, en de follow-up duur.

De uitkomsten van cohortonderzoek kunnen dichotoom zijn (wel/geen schade; wel/geen bijwerking; wel/geen genezing; wel/geen overleving) of continu (bloeddruk; cholesterolwaarde). Bij dichotome uitkomsten kan het effect van één eenheid blootstelling uitgedrukt worden in een relatief risico (RR), oddsratio (OR) of absolute risico reductie (ARR). Bij continue uitkomsten wordt het effect uitgedrukt in een verschilscore (Engels: mean difference (MD)). Indien sprake is van een variabele follow-up duur wordt survival-analyse uitgevoerd. Naast de hazardratio (zie hierna) kan tevens de mediane duur tot het optreden van de uitkomst bepaald worden (bijvoorbeeld mediane duur tot recidief).

In alle bovengenoemde gevallen dient een analyse uitgevoerd te zijn waarmee "gecorrigeerd" is voor potentiële confounders (prognostische factoren die ongelijk verdeeld zijn over beide onderzoeksgroepen). Dit zal bij dichotome uitkomsten doorgaans multivariate logistische regressie of survival-analyse (Cox regressie) betreffen en bij continue uitkomsten multivariate lineaire regressie. De uitkomst van dergelijke regressieanalyses is een schatting van het effect, die gecorrigeerd is voor alle confounders die in het regressiemodel zijn opgenomen. Logistische regressie levert een gecorrigeerde OR, survival-analyse een gecorrigeerd RR (in deze context hazard ratio (HR) genoemd) en lineaire regressie een gecorrigeerde verschilscore.

Een ander type analyse waarmee gecorrigeerd kan worden voor confounding, is gestratificeerde analyse, bijvoorbeeld de methode van Mantel-Haenszel. Hierin wordt echter steeds slechts voor 1 confounder gecorrigeerd. Hiermee kunnen gecorrigeerde OR's, RR's of ARR's verkregen worden.

Noteer het voor confounding gecorrigeerde effect ("adjusted" OR, RR, ARR of MD) met 95%-betrouwbaarheidsinterval. (NB: U bent hier afhankelijk van de auteurs en kunt doorgaans zelf geen resultaten berekenen.)

Probeer in het geval van onderzoek betreffende schadelijke bijwerkingen ("Harm") nog het "number needed to harm" (NNH) te berekenen voor verschillende achtergrond risico's (= kans op de bijwerking in de niet-blootgestelde groep). In de appendix is een tabel opgenomen voor het afleiden van NNH's van oddsratio's en relatieve risico's voor verschillende achtergrond risico's. (NB: het achtergrond risico dient uitgedrukt te worden als proportie en niet als percentage!)

b) Prognostisch onderzoek:

In prognostisch onderzoek worden de in het onderzochte cohort geobserveerde uitkomsten ("observed frequency") ook wel vergeleken met de resultaten zoals die in een fictief extern cohort zouden zijn opgetreden ("expected frequency"). Deze expected frequency kan bijvoorbeeld verkregen worden door aan de hand van CBS-gegevens betreffende de algemene bevolking te berekenen hoeveel uitkomsten opgetreden zouden zijn als het externe cohort precies dezelfde leeftijds- en geslachtsopbouw zou hebben gehad als het bestudeerde cohort. De observed frequency wordt dan afgezet tegen de expected frequency waarmee een "standardized morbidity ratio" (of in geval van de uitkomst "overleden" een "standardized mortality ratio") verkregen wordt. Deze maat is als een relatief risico op te vatten, waarbij alleen gecorrigeerd is voor leeftijd en geslacht.

Indien een prognostisch model is geschat, noteer dan welke prognostische factoren de uitkomst beïnvloeden en hoe sterk zij dit doen (dit laatste zal meestal uitgedrukt zijn als OR's of als HR's).

Formulier III: beoordeling cohortonderzoek

10. Resultaten

a) Eén centrale determinant:

Uitkomst:

Eenheid van blootstelling:

Confounders in de analyse:

Follow-up: weken / maanden / jaar

Gecorrigeerd effect per eenheid van blootstelling	Waarde	95%-betrouwbaarheidsinterval
Oddsratio (OR)		
Relatieve risico (RR)		
Absolute risico reductie (ARR)		
Verskil van gemiddelden (MD)		
Variabele follow-up duur:		
Hazard ratio (HR)		

Achtergrondrisico	Number needed to harm (NNH) (zie tabel in appendix)

b) Prognostisch onderzoek:

Uitkomst:

Follow-up: weken / maanden / jaar

	Waarde	95%-betrouwbaarheidsinterval
Standardized mortality or morbidity ratio (SMR)		

Prognostisch model (factoren)	Waarde	95%-betrouwbaarheidsinterval

Formulier III: beoordeling cohortonderzoek

Vraag 11 en 12. *Toepasbaarheid in de Nederlandse gezondheidszorg.* Beide vragen zijn een belangrijk onderdeel van richtlijnontwikkeling en dienen daarom in de werkgroep bediscussieerd te worden.

Vraag 13. *Conclusie met betrekking tot het artikel*

Geef hier een globale samenvatting van het eindoordeel over het artikel. Probeer, indien aanwijzingen bestaan voor vertekening van de resultaten, tenminste een inschatting te maken van de richting van de vertekening (overschatting of onderschatting van de bestudeerde associatie) en zo mogelijk ook over de grootte van de vertekening. Eventuele aanwijzingen voor mogelijke belangenverstrengeling van de auteurs met belanghebbende opdrachtgevers, kunt u hier ook rapporteren. Ook is het verstandig ingezonden brieven en/of redactionele commentaren op het hier door u beoordeelde onderzoek te raadplegen bij het formuleren van uw conclusie.

Voorbeeld: "Eindoordeel voldoende. Goed opgezet artikel. De onderzoekspersonen zijn echter maar een jaar gevolgd. Over bijwerkingen op de lange termijn kan geen uitspraak worden gedaan. Middel A lijkt minder hoofdpijnlachten en duizelingen te geven dan middel B bij gelijke effectiviteit. Daarnaast dient een afweging gemaakt te worden tussen bijvoorbeeld de gevonden nadelen van een middel ten opzichte van de voordelen en moeten bijvoorbeeld de mogelijkheden tot preventie in overweging genomen worden."

Formulier III: beoordeling cohortonderzoek

TOEPASBAARHEID IN DE NEDERLANDSE GEZONDHEIDSZORG

11. Kan het gevonden resultaat vertaald worden op de Nederlandse situatie?

- ☐ Ja
- ☐ Nee
- ☐ Te weinig informatie in het artikel om dit te beantwoorden

12. Op welk(e) echelon(s) kan het resultaat worden toegepast?

(meerdere opties tegelijk mogelijk)

- ☐ algemene bevolking
- ☐ eerste lijn
- ☐ tweede lijn
 - ☐ academische ziekenhuizen
 - ☐ perifere ziekenhuizen
- ☐ derde lijn

CONCLUSIE

13. Conclusie met betrekking tot het artikel

BIJLAGE VII: TABEL 3 EN FIGUUR 4

Tabel 3. Indeling van onderzoeksresultaten (levels of evidence)

Indeling van onderzoeksresultaten van interventie studies naar mate van bewijskracht	
A1	Systematische reviews of meta-analyses die ten minste enkele gerandomiseerde onderzoeken van A2-niveau betreffen waarbij de resultaten van de afzonderlijke onderzoeken consistent zijn
A2	Gerandomiseerd klinisch vergelijkend onderzoek van goede kwaliteit (gerandomiseerde, dubbel-blind, gecontroleerde trials), voldoende omvang en consistentie
B	Gerandomiseerde klinische trials van mindere kwaliteit of onvoldoende omvang of andere vergelijkend onderzoek (niet-gerandomiseerd: cohortstudies, casecontrolestudies)
C	Niet-vergelijkend onderzoek
D	Mening van deskundige

Figuur 4. Best Evidence-Synthesis

Tabel 3 Best evidence-synthese.

<i>Sterk bewijs</i>	Gebaseerd op statistisch significante resultaten gemeten in ten minste 2 RCT's van hoge kwaliteit, met PEDro-scores van minimaal 4 punten*
<i>Matig bewijs</i>	Gebaseerd op statistisch significante resultaten, gemeten in ten minste 1 RCT van hoge kwaliteit en ten minste 1 RCT van lage kwaliteit (≤ 3 punten op PEDro) of 1 CCT* van hoge kwaliteit
<i>Gering bewijs</i>	Gebaseerd op statistisch significante resultaten, gemeten in ten minste 1 RCT van hoge kwaliteit of ten minste 2 CCT's* van hoge kwaliteit (in afwezigheid van RCT's van hoge kwaliteit)
<i>Aanwijzingen</i>	Gebaseerd op statistisch significante resultaten, gemeten in ten minste 1 CCT van hoge kwaliteit of RCT* van lage kwaliteit (in afwezigheid van RCT's van hoge kwaliteit), of ten minste 2 studies van niet-experimentele aard met voldoende kwaliteit (in afwezigheid van RCT's en CCT's)*
<i>Geen of onvoldoende bewijs</i>	in die gevallen waarin de resultaten van de geïncludeerde studies niet voldoen aan de bovengenoemde niveaus van bewijskracht, of in die gevallen waarin conflicterende (statistisch significante positieve en statistisch significante negatieve) resultaten aanwezig zijn tussen RCT's en CCT's, of in die gevallen waarin geen enkele studie geïncludeerd kon worden

* Indien het aantal studies dat bewijs aantoont minder dan 50% bedraagt van het totale aantal gevonden studies in dezelfde categorie van methodologische kwaliteit en studie-design (RCT, CCT of preëxperimentele studie), wordt het resultaat als 'geen bewijs' geclassificeerd.

BIJLAGE VIII: TABEL 4 EN 5

Tabel 4. Multidisciplinaire therapie vs. Controle groep (randomized controlled trials)

Auteur/ jaar	N=...meege- daan onder- zoek, leeftijd, % vrouwen	Follow-up periode	Controlegroep N=...	Interventie	Behandel ka- rakteristieken, individu/groep, duur	Interventie- groep N=...	Uitkomstmaat	Effecten		Commentaar
								Na	F-up	

Tabel 5. Multidisciplinaire therapie vs. Controlegroep/Overige behandelmethodes/Geen controlegroep (randomized controlled trials, clinical controlled trials en cohort studies)

Auteur/ jaar	N=...meege- daan onder- zoek, leeftijd, % vrouwen	Follow-up periode	Controlegroep N=...	Interventie(s)	Behandel ka- rakteristieken, individu/groep, duur	Interventie- groep(en) N=...	Uitkomstmaat	Effecten/Resultaten

BIJLAGE IX: TABEL 6

Tabel 6. Data-extractie Multidisciplinaire therapie vs. Controlegroep (randomized controlled trials)

Auteur/ jaar	N=...meege- daan onder- zoek, leeftijd, % vrouwen	Follow-up periode	Controle- groep N=...	Interventie	Behandel ka- rakteristieken, individu/groep, duur	Interventie- groep N=...	Uitkomstmaat	Effecten		Commentaar
								Na	F-up	
Castel et al. ³⁰ 2013	N=142, 48.9, 100	Na beh. (12 wkn.) 3 mndn. 6 mndn. 12 mndn.	Medicatie gebruik, Na beh.: N=69 Na F-U: N=35	CGT	Groep; 2x per week 1 uur, 12 wkn.	Na beh.: N=73 Na F-U: N=53	Pijn (VAS)	+	-	-Na behandeling in verge- lijking met CG: Pijn: P<0.0001 Psychologische disstress: P<0.0001 Catastroferen: P<0.0001 KVL (FIQ): P<0.0001 -Na 3 mndn. In vergelij- king met CG: Psychologische disstress: P<0.0001 Catastroferen: P<0.0001 KVL (FIQ): P<0.0001 -Na 6 mndn. In vergelij- king met CG: Psychologische disstress: P<0.0001 Catastroferen: P<0.0001 KVL (FIQ): P<0.01 -Na 12 mndn. In vergelij- king met CG: Psychologische disstress: P<0.01 Catastroferen: P<0.0001
				Fysiotherapie (aerobics, kracht, flexi- biliteit, Hydro- therapie)	Groep; 2x per week 1 uur, 12 wkn.		Angst/ depres- sie (HADS)	+	+	
				Medicijn gebruik	-		Coping/ catas- troferen (CSQ)	+	+	
							Kwaliteit van leven (KVL) (FIQ, COOP-Won- ga)	+	+	
Zie vervolg op volgende bladzijde										

Auteur/ jaar	N=...meege- daan onder- zoek, leeftijd, % vrouwen	Follow-up periode	Controle- groep N=...	Interventie	Behandel ka- rakteristieken, individu/groep, duur	Interventie- groep N=...	Uitkomstmaat	Effecten		Commentaar
								Na	F-up	
Martin et al. ³¹ 2012	N=180, 50.15, 90.91	Na beh. (6 wkn.) 6 mndn. 12 mndn.	Medicatie gebruik, N=56	Psychologie (gericht op CGT)	Groep; 12 sessies 2x per week 105 min. 1 uur: psycho- logie, educatie 45 min.: fysio- therapie	Na beh.: N=70 Na F-U: N=58	Pijn (FIQ)	+	+	-Na behandeling in verge- lijking met baseline: Pijn: P<0.05 Angst/ depressie: P<0.05 Actieve coping: P<0.05 KVL: P<0.05 -Na 6 mndn. In vergelij- king met baseline: Depressie: P<0.05 Actieve coping: P<0.05 KVL: P<0.05 In vergelijking met CG: Pijn: P<0.03 KVL: P<0.04 -Na 12 mndn. In vergelij- king met baseline: Pijn: P<0.05 Angst/depressie: P<0.05 Passieve coping: P<0.05 KVL: P<0.05
				Educatie			Angst/ depres- sie (HADS)	+	-	
				Fysiotherapie (W-up, rekoe- feningen, aerobics)			Coping/ catas- troferen (CAD-R)	+	-	
							Kwaliteit van leven (KVL) (FIQ)	+	+	
Zie vervolg op volgende bladzijde										

Auteur/ jaar	N=...meege- daan onder- zoek, leeftijd, % vrouwen	Follow-up periode	Controle- groep N=...	Interventie	Behandel ka- rakteristieken, individu/groep, duur	Interventie- groep N=...	Uitkomstmaat	Effecten		Commentaar
								Na	F-up	
Casanueva et al. ³² 2012	N=34, 49.97, 99.66	Na beh. (8 wkn.) 1 mnd.	Medicatie gebruik, 4 educatie – sessies Na beh.: N=12 Na F-U: N=12	Massage the- rapie (MT)	Groep; 8 sessies 1x per week 1 uur, 8 wkn. MT: 15 min. IT: 25 min. AE: 10 min. TT: 10 min.	Na beh.: N=16 Na F-U: N=16	Pijn (MGPQ)	+	+	-Na behandeling in verge- lijking met CG: Pijn: P<0.0002 KVL (subschalen SF-36): Sociaal funct.: P<0.01 Emotionele rol beperkin- gen: P<0.04 -Na 1 mnd. In vergelijking met CG: Pijn (<P0.001) KVL gericht op: Algemene indruk gezond- heid (P<0.04) en Emotionele rolbeperkingen (P<0.04)
				Ischemische druk op tenderpoints (IT)			Angst/ depres- sie (VAS,ZDS)	-	-	
				Aerobics (AE)			Coping/ catas- troferen (NG)	NG	NG	
				Thermal the- rapie (TT)			Kwaliteit van leven (KVL) (FIQ, SF-36)	+	+	
Carbonell et al. ³⁹ 2011	N=75, 50.7, 100	Na beh. (12 wkn.)	Evt. medica- tie gebruik Na beh.: N=32	Hydrothera- pie	Groep; 3 ses- sies per week, 12 wkn. Sessie 1-2: Hydrotherapie 45 min. Sessie 3: Fysiotherapie 45 min. Psychologie/ educatie 90 min.	Na beh.: N=33	Pijn (FIQ)	+	NG	-Na behandeling in verge- lijking met CG: Pijn: P<0.015 Passieve coping: P<0.005 Actieve coping: P<0.044 KVL: P<0.001 Geen follow-up
				Fysiotherapie (aerobics, kracht, flexi- biliteit, relax)			Angst/ depres- sie (HADS)	-	NG	
				Psychologie (gericht op CGT) en educatie			Coping/ Catastroferen (VPMI)	+	NG	
							Kwaliteit van leven (FI- Q,SF-36)	+	NG	
Zie vervolg op volgende bladzijde										

Auteur/ jaar	N=...meege- daan onder- zoek, leeftijd, % vrouwen	Follow-up periode	Controle- groep N=...	Interventie	Behandel ka- rakteristieken, individu/groep, duur	Interventie- groep N=...	Uitkomstmaat	Effecten		Commentaar
								Na	F-up	
Koulil et al. ¹⁵ 2010	N=158, 41, 93.75	Na beh. (10 wkn.) 6 mndn.	Wachtijs controle groep	CGT	Groep; 16 sessies, 2x per week, 10 wkn.	Na beh.: PD N=37 PV N=25	Pijn (6-IPS)	+	+	-Na behandeling in verge- lijking met CG: Pijn: P<0.001 Angst en negatieve stem- ming: P<0.001 KVL: P<0.001 -Na 6 mndn. In vergelij- king met CG: Pijn: P<0.001 Angst en negatieve stem- ming: P<0.001 KVL: P<0.001
			Patiënt doorzettings Vermogen (PD) Na beh.: N=43 Na F-U: N=42	Oefenthera- pie (fysieke fitheid,flexibi- liteit) (IT)	1 sessie be- staat uit: 2 uur CGT + 2 uur Oefen thera- pie en relax therapie	Na F-U: PD N=34 PV N= 23	Angst/ depres- sie (10-IAS/ 6-IPS)	+	+	
			Patiënt ver- mijdings Gedrag (PV) Na beh.: N=40 Na F-U: N=38	Relax the- rapie (hydro- therapie, relax training, aerobics, looptraining) Huiswerk oef.	Huiswerk oef. 1,5 uur per dag		Coping/ catas- troferen (NG)	NG	NG	
				Thermal the- rapie (TT)			Kwaliteit van leven (KVL) (FIQ)	+	+	
Zie vervolg op volgende bladzijde										

Auteur/ jaar	N=...meege- daan onder- zoek, leeftijd, % vrouwen	Follow-up periode	Controle- groep N=...	Interventie	Behandel ka- rakteristieken, individu/groep, duur	Interventie- groep N=...	Uitkomstmaat	Effecten		Commentaar
								Na	F-up	
Rooks et al. ³⁸ 2007	N=207, 50.0, 100	Na beh. (16 wkn.) 6 mndn.	Arthritis foundation self help course (FSHC) Bestaande uit 7 educa- tie sessies N=27	FSHC + Kracht, aero- bics, flexibili- teit (ST) (FSHC+ST)	Groep; 2x per week, 1 uur 16 wkn. (1x per week thuis)	FSHC+ST N=38 AE N=35 ST N=35	Pijn (FIQ)	+	-	-Na behandeling in verge- lijking met baseline: Pijn FIQ: P<0.01 (FSSES): P<0.05 Angst: P<0.01 Depressie: P<0.001 -Na behandeling in verge- lijking met FSHC groep: Pijn (FSSES): P<0.05 KVL (FIQ): P<0.05 KVL (SF-36 subschalen): Fysieke functie: P<0.05 Sociaal functioneren: P<0.05 Vitaliteit: P<0.05 -Na 6 mndn. In vergelij- king met baseline: KVL (FIQ) FSHC+ST: P<0.001
				Aerobics, flexibiliteit (AE)			Angst/ depres- sie (FIQ)	+	-	
				Kracht, Aero- bics, flexibili- teit (ST)			Coping/ catas- troferen (NG)	NG	NG	
							Kwaliteit van leven (KVL) (FIQ en SF-36)	+	+	
Zie vervolg op volgende bladzijde										

Auteur/ jaar	N=...meege- daan onder- zoek, leeftijd, % vrouwen	Follow-up periode	Controle- groep N=...	Interventie	Behandel ka- rakteristieken, individu/groep, duur	Interventie- groep N=...	Uitkomstmaat	Effecten		Commentaar
								Na	F-up	
Lemstra et al. ³³ 2005	N=79, 49.40, 84.65	Na beh. (6 wkn.) 15 mndn.	Standaard behande- ling door huisarts Na beh.: N=36	Oefenthera- pie (OT)	Groep; OT: 18 sessies	Na beh.: N=36 Na F-U: N=35	Pijn (VAS)	+	-	-Na behandeling in verge- lijking met CG: Pijn: P<0.019 KVL: P<0.003 -Na 15 mndn. In vergelij- king met CG: KVL: P<0.009
				Pijn en stress Management (PSM)			PSM: 2 ses- sies van 3 uur	Angst/ depres- sie (NG)	NG	
				Groep edu- catie (GE)	GE: 1 sessie van 3 uur		Coping/ Catastroferen (NG)	NG	NG	
				Groepsessie Diëtist (GD)	GD: 1 sessie van 3 uur		Kwaliteit van leven (Gezondheid status PDI)	+	+	
				Massage therapie (MT)	MT: 2 sessies van 20 min.					
Zie vervolg op volgende bladzijde										

Auteur/ jaar	N=...meege- daan onder- zoek, leeftijd, % vrouwen	Follow-up periode	Controle- groep N=...	Interventie	Behandel ka- rakteristieken, individu/groep, duur	Interventie- groep N=...	Uitkomstmaat	Effecten		Commentaar
								Na	F-up	
Cedraschi et al. ³⁴ 2004	N=164, 49.35,92.2	6 mndn.	Standaard behandeling Na 6 mndn.: N=68	Hydrothera- pie (zwembad sessies) (HT)	Groep; 12 sessies, 2x per week, 90 min. HT: 8x45 min. OS: 2x45 min. RT: 4x45 min. ED: 6x45 min. ADL: 2x90 min.	Na 6 mndn.: N=61	Pijn (RPS/FIQ)	NG	-	-Na 6 mndn. In vergelij- king met CG: Pijn (FIQ): P<0.025 Angst (PGWB): P<0.011 Depressie: P<0.031 KVL (PGWB): P<0.032
				Oefensessies (OS)			Angst/ depres- sie (FIQ/ PGWB)	NG	+	
				Relaxthera- pie (RT)			Coping/ Catastroferen	NG	NG	
				Educatie/ dis- cussie (ED)			Kwaliteit van leven (PGWB, SF-36)	NG	+	
				Activiteiten dagelijks leven Sessies (ADL)						

Legenda:
Beh.: behandeling, Wkn.: weken, Mndn.: Maanden, F-U: Follow-up CGT: Cognitieve gedragstherapie, CG: Controlegroep, NG: Niet gemeten
Meetinstrumenten: VAS: Visuele analoge schaal, HADS: Hospital anxiety depression scale, CSQ: Coping strategy questionnaire, FIQ: fibromyalgia impact questionnaire, COOP-WONGA, CAD-R: Coping with chronic pain questionnaire, MGPQ: McGill pain questionnaire, ZDS: Zung depression scale, SF-36: Medical outcomes survey short form-36, VPML: Vanderbilt pain management inventory, 6-IPS: 6-item pain scale, 10-IAS: 10-item anxiety scale, PDI: Pain disability index, RPS: Regionale pijn score, PGWB: Patient general well being

BIJLAGE X: TABEL 7

Tabel 7. Data-extractie Multidisciplinaire therapie vs. Controle groep/ Andere behandelmethodes/ Geen controlegroep (randomized controlled trials, clinical controlled trials en cohortstudies)

Auteur/ jaar	N=...meege- daan onder- zoek, leeftijd, % vrouwen	Follow-up periode	Controlegroep N=...	Interventie(s)	Behandel ka- rakteristieken, individu/groep, duur	Interventie- groep(en) N=...	Uitkomstmaat	Effecten/Resultaten
Eijk-Hustings et al. ³⁵ 2013	N=203 42.8, 91.96	Na beh. (12 wkn) 5 nazorg bijeenge- komsten (over 9 mndn.) 21 mndn.	Levensstijl advies/ edu- catie min. 2 sessies Daarnaast standaard hulp. En evt. fysio- therapie (CG)	Multidiscipli- naire therapie (Sociothera- pie, Fysio- therapie, Psychologie) (MT)	MT: Groep; 2 sessies van 1,5 uur 3x per week, 12 wkn. Socio: educa- tie, koppelen programma 2x per wk. Fysio: graded activity, 2x per wk. Psychologie: rationeel/ emotioneel, 1x per wk.	MT: ITT N=108 PP N= 67 AE: ITT N= 47 PP N= 19	Pijn (FIQ)	-Na behandeling in vergelijking met CG: Geen significante verschillen zichtbaar -Na behandeling in vergelijking met baseline: Significante vooruitgang op KVL (HRQOL) na 12 weken in MT. -Na 21 mndn. In vergelijking met baseli- ne: Pijn: P<0.001 Angst: P<0.05 Depressie: P<0.05 KVL (FIQ): P<0.001 -Na behandeling in vergelijking met CG: Pijn: P<0.06 Angst: P<0.03
				Angst/ depres- sie (FIQ)				
				Coping/ catas- troferen (NG)				
				Kwaliteit van leven (KVL) (FIQ en HRQOL → EQ-5D)				
				Aerobics (AE)	AE: Groep; 2x per wk. 1 uur, 12 wkn. w-up 10 min. Aerobics 30 min. Kracht 15 min. Coling down 5 min.			
Zie vervolg op volgende bladzijde								

Zie vervolg op volgende bladzijde

Auteur/ jaar	N=...meege- daan onder- zoek, leeftijd, % vrouwen	Follow-up periode	Controlegroep N=...	Interventie(s)	Behandel ka- rakteristieken, individu/groep, duur	Interventie- groep(en) N=...	Uitkomstmaat	Effecten/Resultaten
Carbonell et al. ⁴⁰ 2012	N=38, 52.7, 100	Na beh. (16 wkn.) 4 mndn.	Biodanza (BD) (dans, bewe- ging) 1x per week, 2 uur, 16 sessies Na beh.: N=13 Na F-U: N=13	Multidiscipli- naire therapie (MT) (hydro- therapie, fysiotherapie, psychologie)	Groep; 3 ses- sies per week, 16 wkn. MA/WO: Hydrotherapie 45 min. VR: Oefentherapie 45 min, 90 min. psycho- logie	Na beh.: N=18 Na F-U: N=18	Pijn (VPMI/ FIQ)	-Na behandeling in vergelijking met base- line (MT): Pijn (FIQ): P<0.001 Depressie (FIQ): P<0.003 Passieve coping: P<0.001 KVL (FIQ): P<0.002 -Na 4 mndn. In vergelijking met BD (ITT interactie groep*tijd effect): Angst (FIQ): P<0.014, (HADS) P<0.033 Passieve coping (VPMI): P<0.030 Actieve coping (VPMI): P<0.036 KVL (SF-36) op vitaliteit: P<0.042
							Angst/ depres- sie (HADS/ FIQ)	
							Coping/ catas- troferen (VPMI)	
							Kwaliteit van leven (KVL) (FIQ en SF-36)	
Castel et al. ³⁶ 2012	N=93 49.6,97.2	Na beh. (14 wkn.) 3 mndn. 6 mndn.	Medicatie gebruik Standaard controle groep, Na beh.: N=29 Na 3 mndn.: N=23 Na 6 mndn.: N=22	Multicom- ponent CGT (MCGT) (activiteiten, doelen stel- len, cognitieve herstruc- turen etc.) (Cd met ac- titeiten als huiswerk)	Groep; 1 ses- sie per week van 2 uur, 14 wkn.	MCGT na beh.: N=31 Na 3 mndn.: N=32 Na 6 mndn.: N= 26	Pijn (NRS)	-Na behandeling MCGT in vergelijking met CG: Catastrofen: P<0.05 -Na behandeling MCGT+H in vergelijking met CG: Catastrofen: P<0.0001 Psychologische disstress: P<0.0001 -Na 3 mndn. MCGT in vergelijking met CG:Psychologische disstress: P<0.05 -Na 3 mndn. MCGT+H in vergelijking met CG: Catastrofen: P<0.05 Psychologische disstress: P<0.01 -Na 6 mndn. MCGT in vergelijking met CG:Psychologische disstress: P<0.01 KVL: P<0.05 -Na 6 mndn. MCGT+H in vergelijking met CG: Psychologische disstress P<0.01
				Angst/ depres- sie (HADS)				
				Coping/ catas- troferen (CSQ)				
				Multicompo- nent CGT+ Hypnose (MCGT+H) (Cd met zelf hypnose ac- titeiten als huiswerk)		MCGT+H na beh.: N=27 Na 3 mndn.: N=26 Na 6 mndn.: N= 23	Kwaliteit van leven (KVL) (FIQ)	

Zie vervolg op volgende bladzijde

Auteur/ jaar	N=...meege- daan onder- zoek, leeftijd, % vrouwen	Follow-up periode	Controlegroep N=...	Interventie(s)	Behandel ka- rakteristieken, individu/groep, duur	Interventie- groep(en) N=...	Uitkomstmaat	Effecten/Resultaten
Kroese et al. ¹² 2009	N=100, 44.2, 94.0	Na beh. (12 wkn.) 9 mndn.	Geen controle groep	Multidiscipli- naire therapie (Sociothera- pie, Fysio- therapie, Psychologie) (MT)	MT: Groep; 2 sessies van 1,5 uur 3x per week, 12 wkn. Socio: educa- tie, koppelen programma 2x per wk. Fysio: graded activity, 2x per wk. Psychologie: rationeel/ emotioneel, 1x per wk.	Na beh.: N=100 Na F-U: N=100	Pijn (FIQ)	-Na behandeling in vergelijking met base- line: Pijn: P<0.01 Angst: P<0.01 Depressie: P<0.001 KVL (FIQ en EQ-5D): P<0.001 -Na 9 mndn. In vergelijking met baseline: Depressie: P<0.001 KVL (FIQ): P<0.01 KVL (EQ-5D): P<0.001
							Angst/ depres- sie (FIQ)	
							Coping/ catas- troferen (NG)	
							Kwaliteit van leven (KVL) (FIQ en EQ- 5D)	
Lera et al. ³⁷ 2009	N= 83, 50.2,100	Na beh. (15 wkn.) 6 mndn.	Multidiscipli- naire thera- pie, 14 groepses- sies, van 1 uur (reumato- loog) 10 groepses- sies, van 50 min, fysiothe- rapeut Na beh.: N=31 Na F-U: N=26	Multidiscipli- naire therapie (MT), Groepsessies reumatoloog (educatie, info) Fysiotherapie	MT: Groep; 14 groepsessies, 1 uur (reuma- toloog) 10 groepses- sies, van 50 min, fysio- therapeut, 15 wkn.	Na beh.: N=35 Na F-U: N=30	Pijn (NG)	-Na behandeling in vergelijking met CG: Geen significante verschillen -Na behandeling MT+CGT in vergelijking met baseline: KVL (FIQ): P<0.003 -Na 6 mndn. MT+CGT in vergelijking met baseline: KVL (FIQ): P<0.008 (ITT P<0.005) <i>Functionele capaciteit en symptomen meer verminderd bij MT+CGT dan MT alleen.</i>
				CGT Gedragsthe- rapie gericht op emotie, educatie etc.	CGT: Groep; 15 sessies, 90 min., 15 wkn.		Angst/ depres- sie (SCL-90-R)	
							Coping/ catas- troferen (NG)	
							Kwaliteit van leven (KVL) (FIQ en SF-36)	
Zie vervolg op volgende bladzijde								

Auteur/ jaar	N=...meege- daan onder- zoek, leeftijd, % vrouwen	Follow-up periode	Controle- groep N=...	Interventie(s)	Behandel ka- rakteristieken, individu/groep, duur	Interventie- groep(en) N=...	Uitkomstmaat	Effecten/Resultaten
Wilgen et al. ⁴¹ 2007	N=73, 44.0, 97	Na beh. (17 wkn.) 3 mndn.	Geen controle groep	Multidiscipli- naire therapie (MT) Educatie (cog- nitieve her- structurering, informatie, doelen stellen) Fysiotherapie (graded acti- vity training, relax oef., Doelen stellen)	Groep; 17 wkn. 7 sessies educatie 25 Fysiothe- rapie sessies	Na beh.: N=65 Na F-U: N=65	Pijn (FIQ/ Rand-36)	-Na behandeling in vergelijking met baseline: Pijn (FIQ): P<0.05 (Rand-36): P<0.05 Catastroferen: P<0.05 KVL (FIQ) goed gevoel: P<0.01 KVL (Rand-36 subschalen): Fysiek functioneren: P<0.01 Vitaliteit: P<0.05 Gezondheid veranderingen: P<0.05 -Na 3 mndn. In vergelijking met base- line: Pijn (FIQ): P<0.001 Catastroferen: P<0.01 KVL (FIQ) goed gevoel: P<0.01 KVL (Rand-36 subschalen): Fysieke beperkingen: P<0.01 Emotionele beperkingen: P<0.05 Mentale gezondheid: P<0.05 Vitaliteit: P<0.01 Gezondheid veranderingen: P<0.01
							Angst/ depressie (TAMPA)	
							Coping/ ca- tastroferen (PCCL)	
							Kwaliteit van leven (KVL) (Rand-36 en FIQ)	

Legenda:
Beh.: behandeling, Wkn.: weken, Mndn.: Maanden, F-U: Follow-up
CGT: Cognitieve gedragstherapie, CG: Controlegroep, NG: Niet gemeten
MA: Maandag, WO: Woensdag, VR: Vrijdag
Meetinstrumenten: FIQ: Fibromyalgia impact questionnaire, HRQOL: health related quality of life, EQ-5D, VPML: Vanderbilt pain management inventory, HADS: Hospital anxiety depression scale,
SF-36: Medical outcomes survey short form-36, NRS: Numeric rating scale, SCL-90-R, RAND-36, PCCL: Pain coping and cognition list

BIJLAGE XI: TABEL 8-11

Tabel 8. Uitkomstmaat **pijn** (einde van de behandeling en 'Follow-up')

Uitkomstmaat	Duur beh.	Einde beh.	Follow-up 1mnd.	Follow-up 3mnd.	Follow-up 4mnd.	Follow-up 6mnd.	Follow-up 9mnd.	Follow-up 12mnd.	Follow-up 15mnd.	Follow-up 21mnd.
FIQ ³⁵	12 wkn.	P<0.06 IC	-	-	-	-	-	-	-	P<0.001 IB
FIQ ³¹	6 wkn.	P<0.05 IB	-	-	-	P<0.03 IC	-	P<0.05 IB		
FIQ ⁴⁰	16 wkn.	P<0.001 IB	-	-	x					
FIQ ³⁹	12 wkn.	P<0.015 IC								
FIQ ¹²	12 wkn.	P<0.01 IB	-	-	-	-	x			
FIQ ⁴¹ RAND-36	17 wkn.	P<0.05 IB P<0.05 IB	-	FIQ P<0.01 IB						
FIQ ³⁸ A-SES	16 wkn.	P<0.01 IB P<0.05 IC	-	-	-	x				
FIQ ³⁴	6 wkn.	-	-	-	-	P<0.025 IC				
VAS ³⁰	12 wkn.	P<0.0001 IC	-	x	-	x	-	x		
VAS ³³	6 wkn.	P<0.019 IC	-	-	-	-	-	-	x	
MPQ ³²	8 wkn.	P<0.0002 IC	P<0.015 IC							
NRS ³⁶	14 wkn.	x	-	x	-	x				
6-IPS ¹⁵	10 wkn.	P<0.001 IC	-	-	-	P<0.001 IC				

Legenda:
 Meetinstrumenten: FIQ: Fibromyalgia Impact Questionnaire, RAND-36, A-SES: Arthritis Self Efficacy Scale, VAS: Visuele Analoge Schaal, MPQ: McGill Pain Questionnaire, NRS: Numeric Rating Scale, 6-IPS: 6-item pain scale

IC: in vergelijking met controlegroep, IB: in vergelijking met 'baseline', -: geen meetmoment uitgevoerd, X: gemeten niet significant

■ : Geen 'follow-up' meer plaats gevonden
 ■ : Randomized controlled trial (RCT) in vergelijking met controlegroep
 ■ : Clinical controlled trial (CCT)
 ■ : Cohort studie (CS)

Tabel 9. Uitkomstmaat **gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven** (einde van de behandeling en 'Follow-up')

Uitkomstmaat	Duur beh.	Einde beh.	Follow-up 1mnd.	Follow-up 3mnd.	Follow-up 4mnd.	Follow-up 6mnd.	Follow-up 9mnd.	Follow-up 12mnd.	Follow-up 15mnd.	Follow-up 21mnd.
FIQ ³⁰	12 wkn.	P<0.0001 IC	-	1 P<0.0001 IC 55	-	P<0.01 IC	-	x		
FIQ ³⁵	12 wkn.	++	-	-	-	-	-	-	-	P<0.001 IB
FIQ ³¹	6 wkn.	P<0.05 IB	-	-	-	P<0.04 IC	-	P<0.05 IB		
FIQ ³⁶	14 wkn.	x	-	x	-	MCGT: P<0.05 IC				
FIQ ³⁹	12 wkn.	P<0.001 IC								
FIQ ¹⁵	10 wkn.	P<0.001 IC	-	-	-	P<0.001 IC				
FIQ ¹² EQ-5D	12 wkn.	P<0.001 IB P<0.001 IB	-	-	-	-	FIQ: P<0.01 IB EQ-5D: P<0.001 IB			
FIQ ³⁷	15 wkn.	MCGT P<0.003 IB	-	-	-	P<0.005 IB				
FIQ ⁴¹ RAND-36	17 wkn.	FIQ(SS): P<0.01 IB RAND- 36(SS): P<0.01/ P<0.05 IB	-	FIQ(SS): P<0.01 IB RAND- 36(SS): P<0.01/ P<0.05 IB						
FIQ ⁴⁰ SF-36	16 wkn.	FIQ: P<0.002 IB	-	-	SF-36(SS): P<0.042 IC					
FIQ ³⁸ SF-36	16 wkn.	FIQ: P<0.05 IC SF-36(SS): P<0.05 IC	-	-	-	FIQ: P<0.001 IB				
SF-36 ³²	8 wkn.	(SS): P<0.01/ P<0.04 IC	SF-36(SS): P<0.04 IC							
PDI ³³	6 wkn.	(SS): P<0.003 IC	-	-	-	-	-	-	P<0.009 IC	
PGWB ³⁴	6 wkn.	-	-	-	-	P<0.032 IC				
Legenda: Meetinstrumenten: FIQ: Fibromyalgia Impact Questionnaire, EQ-5D, RAND-36, SF-36: Medical outcomes survey short form-36, PDI: Pain Disability Index, PGWB: Psychological General Well-Being IC: in vergelijking met controlegroep, IB: in vergelijking met baseline, (SS): Subschalen, MCGT: Multidisciplinaire cognitieve gedragstherapie, -: geen meetmoment uitgevoerd, ++: meting significant geen cijfers bekend X: gemeten niet significant  : Geen 'follow-up' meer plaats gevonden  : Randomized controlled trial (RCT) in vergelijking met controlegroep  : Clinical controlled trial (CCT)  : Cohort studie (CS)										

Afstuderscriptie Nicky van der Heijden 2013-2014

65