

JUNI 2015

# Neuropathische pijnbeleving bij patiënten met Fibromyalgie, Reumatoïde Artritis en Artrose

NEUROPATHIC PAIN PERCEPTION IN PATIENTS WITH FIBROMYALGIA,  
ARTHRITIS AND OSTEOARTHRITIS

Begeleider:

1. Erik Taal
2. Peter ten Klooster

PIA SCHULTE (S1293826)  
GEZONDHEIDSPSYCHOLOGIE  
Universiteit Twente 2015

## Inhoudsopgave

Summary .....	3
Samenvatting.....	4
Inleiding .....	5
Methode .....	8
Participanten.....	8
Materiaal.....	10
Data Analyse.....	11
Resultaten.....	12
Conclusie & Discussie .....	16
Referentielijst.....	21
Bijlagen.....	25

## Summary

*Objective:* Rheumatism includes different kinds of disorders, such as fibromyalgia, osteoarthritis and rheumatoid arthritis. The current research is concerned with the neuropathic and nociceptive pain experienced by patients with these three diseases. The aim was to evaluate if the people with predominantly neuropathic pain are perceiving the pain more intense than those with predominantly nociceptive pain (1). Furthermore, it is examined how the ratio differs between the patients with predominantly neuropathic pain and the patients without neuropathic pain within the three different diseases: fibromyalgia, rheumatoid arthritis and osteoarthritis (2) and if the pain intensity differs between those three diseases (3).

*Methods:* This study used previously collected data from the DREAM register with patients treated at the Medisch Spectrum Twente. To assess the pain perception, 217 patients suffering from rheumatoid arthritis, 53 patients with osteoarthritis and 36 patients suffering from fibromyalgia completed the Dutch version of the painDETECT questionnaire. The purpose of this questionnaire is to measure the pain intensity and the neuropathic pain symptoms of the participants.

*Results:* This study showed that people with neuropathic pain are perceiving the pain more intense than those without neuropathic pain. Further analyses showed that people with fibromyalgia (n=94, 40%) and osteoarthritis (n=71, 70%) have a significantly higher proportion of patients with neuropathic pain than rheumatoid arthritis patients (n=40, 10%). It became clear that the pain intensity differs significantly between the three diseases; rheumatoid arthritis patients are perceiving a significantly lower pain intensity than those with osteoarthritis and fibromyalgia. Furthermore, this study showed that the intake of painkillers rises if the pain intensity is rising.

*Conclusion:* The current study showed that the type of pain (whether or not neuropathic pain) is related to the kind of disease and also to the pain intensity. The pain intensity is further related to the intake of painkillers. Patients with fibromyalgia and osteoarthritis show the largest proportion of people with neuropathic pain and also show the highest pain intensity. The patients with rheumatoid arthritis have a significantly lower pain intensity, and also show in general less neuropathic pain.

## Samenvatting

*Achtergrond:* De ziekte reuma bevat onder andere de aandoeningen fibromyalgie, reumatoïde artritis en artrose. Het huidige onderzoek houdt zich bezig met de neuropathische en nociceptieve pijnbeleving bij deze drie aandoeningen. Het doel was om uit te vinden of de pijn bij mensen met overwegend neuropathische pijn gemiddeld heviger wordt waargenomen dan bij mensen met overwegend nociceptieve pijn (1). Verder is onderzocht hoe de verhouding is tussen mensen met overwegend neuropathische pijn en zonder neuropathische pijn in de drie verschillende ziekten: fibromyalgie, reumatoïde artritis en artrose (2) en of de pijnintensiteit verschilt tussen de drie aandoeningen (3).

*Methoden:* Voor het onderzoek is gebruik gemaakt van eerder verzamelde data uit het DREAM register van patiënten onder behandeling bij het Medisch Spectrum Twente. Voor het toetsen van de pijnbeleving werd bij 217 mensen met reumatoïde artritis, 53 mensen met artrose en 36 mensen met fibromyalgie de Nederlandse versie van de painDETECT vragenlijst afgenomen. Deze vragenlijst heeft als doel de pijnintensiteit en de neuropathische symptomen van de participanten te meten.

*Resultaten:* In het huidige onderzoek is gevonden dat de mensen met neuropathische pijn een significant hogere pijnintensiteit hebben dan mensen zonder neuropathische pijn. Verder toont het onderzoek dat de mensen met fibromyalgie (94,40%) en artrose (71,70%) een significant hoger aandeel patiënten met neuropathische pijn hebben dan de artritis patiënten (40,10%). Echter werd duidelijk dat ook de pijnintensiteit significant tussen de drie ziekten verschilt; de reumatoïde artritis patiënten hebben een significant lagere pijnintensiteit dan mensen met artrose en fibromyalgie. Verder toont het onderzoek dat het gebruik van pijnstillers stijgt naarmate de pijnintensiteit stijgt.

*Conclusie:* Dit onderzoek toont dat de soort pijn (wel of geen neuropathische pijn) gerelateerd is aan de soort ziekte en aan de pijnintensiteit. De pijnintensiteit is verder gerelateerd aan de inname van pijnstillers, dus wel of geen gebruik van pijnstillers. De fibromyalgie en artrose patiënten tonen in het huidige onderzoek het grootste aandeel neuropathische pijn en hebben ook de hoogste pijnintensiteit. De patiënten met reumatoïde artritis hebben een duidelijk lagere pijnintensiteit en tonen ook in het algemeen minder neuropathische pijn.

## Inleiding

De ziekte reuma bevat meer dan 200 verschillende aandoeningen (van Putten & Ruys, 2008). Derhalve wordt vaak het begrip *reumatische aandoeningen* gebruikt. Hieronder worden hoofdzakelijk problemen in het bewegingsapparaat verstaan, welke niet eenduidig aan het gevolg van neurologische, traumatische of genetische oorzaken toegeschreven kunnen worden. Over de definitieve oorzaak en het verloop van veel van de reumatische aandoeningen is tot nu toe nog steeds veel onduidelijk (van Abeelen, 2013). Het bewegingsapparaat wordt in deze context geïnterpreteerd als het “gehele skelet met de daarbij behorende gewrichten, kapsels, banden, pezen en spieren” (van Putten & Ruys, 2008). Onder de boven genoemde neurologische componenten worden letsel of veranderingen in het zenuwstelsel verstaan, welke een deel kunnen uitmaken van de oorzaak van de problemen. Verder kunnen traumatische oorzaken, zoals letsel door een ongeluk of te zware belasting, bijvoorbeeld door werk, aan de problemen bijdragen. Tenslotte kunnen de problemen al vanaf de geboorte aanwezig zijn en derhalve kunnen de genen een invloed op de oorzaak hebben (van Putten & Ruys, 2008).

Van de Putte en Breedveld (2007) stellen dat ongeveer drie miljoen Nederlanders aan reumatische klachten lijden. De volgende drie ziekten vallen onder andere onder het begrip reumatische aandoeningen: *reumatoïde artritis, artrose en fibromyalgie*.

Reumatoïde artritis is de meest voorkomende inflammatoire gewrichtsziekte en wordt gedefinieerd als een chronisch-inflammatoire of auto-immuun ziekte (Loisl & Puchner, 2005; Hürlimann, Enseleit & Ruschitzka, 2004). Het begrip auto-immuun geeft aan dat het eigen afweersysteem antilichamen kan ontwikkelen, die zich tegen het eigen weefsel richten (Abraham-Inpijn, 2009). ‘s Morgens pijnlijke gewrichtskapselontstekingen met zwelling, roodheid en stijfheid zijn onder andere kenmerkend voor deze ziekte (van Nugteren, 2010). Afhankelijk van het verloop van de ziekte kunnen kraakbeen, zoals de gewrichten en aanliggende botten, beschadigd raken. Pezen, bloedvaten en interne organen kunnen hierbij ook betrokken raken. Typisch voor deze ziekte is een symmetrische aantasting van beide lichaamshelften (Loisl & Puchner, 2005). Ongeveer 0,5-1% van alle mensen heeft reumatoïde artritis, waarvan vrouwen ongeveer twee maal zo vaak dan mannen (Hürlimann, et al., 2004).

Artrose, ook *osteoartritis* genoemd, behoort tot de degeneratieve ziekten van de reumatische aandoeningen (van de Putte & Breedveld, 2007). De ziekte ontstaat door “slijtage” in de gewrichten. Pijn in de gewrichten, meestal in knie, heup of handen en beperkte

bewegingsfuncties zijn kenmerkend voor deze ziektevorm. Bovendien hebben de patiënten vaak “langzaam en wisselend progressief verlies van gewrichtskraakbeen” (Bijlsma & Romeijnders, 2000). Deze ziekte is nauw verbonden met het ouder worden en zo zijn oude mensen met een normaal “slijtage” van de gewrichten en het verminderde functioneren van het lichaam, nauwelijks te onderscheiden van mensen met artrose (Bijlsma & Romeijnders, 2000).

De prevalentie van artrose is iets moeilijker te definiëren, omdat hier een groot verschil bestaat tussen de leeftijdsgroepen. De prevalentie van mensen met een leeftijd van 25 tot 34 jaar ligt lager dan 0,1%. Bij de vijftigplussers ligt de prevalentie rond de 80% (Egger & Michlmayr, 2011). Hier zijn vrouwen ook vaker betrokken dan de mannen. De ziekte prevalentie bij vrouwen is ongeveer het dubbele vergeleken met mannen (Bierma-Zeinstra, 2010).

De ziekte fibromyalgie is een chronische (dat wil zeggen langer dan drie maanden aanhoudend), multilokaal, niet-inflammatoire pijnstoornis. Hierbij speelt de drukpijn in bepaalde regionen, de zogenaamde “tender points”, in het bewegingsapparaat een rol (Conrad, 2003). Recente studies tonen dat psychosociale stressoren ook een rol spelen bij het ontstaan van de ziekte, maar een definitieve oorzaak is tot nu toe niet gevonden (Egle, Ecker-Egle, Nickel & Van Houdenhove, 2003; Maletic & Raison, 2009). Karakteristiek voor deze ziekte is een uitgebreide, altijd voortdurende pijn met wisselende intensiteit, die in het gebied van het spierstelsel en nabij de gewrichten te voelen is. Bijkomend zijn een groot aantal functionele symptomen, zoals slaapstoringen, concentratiestoringen, maag-/darminfecties en bijzondere psychische problemen en verstoringen, zoals depressie, angst en vooral verminderde levenskwaliteit (Noeker & Petermann, 2008). Recente studies tonen dat fibromyalgie een prevalentie van 2 tot 5 % heeft in de algemene bevolking. De verhouding tussen man en vrouw ligt rond de 1:9 (Naeije, 2015).

De verschillende vormen van reumatische aandoeningen hebben een belangrijke overeenkomst, namelijk dat ze worden gekenmerkt door pijn. Pijn wordt in het algemeen gedefinieerd als: “an unpleasant sensory and emotional experience with actual or potential tissue damage or described in terms of such damage” (IASP Subcommittee on Taxonomy 1979, p. 250). Pijn laat zich verder onderscheiden in *nociceptieve* en *neuropathische* pijn (Dorner, et al., 2009). Nociceptieve pijn is de pijn die waargenomen wordt als adequate fysiologische reactie op een pijnlijke stimulus. Deze stimulus wordt door een weefsel beschadiging veroorzaakt en is meestal aanwezig totdat de beschadiging is geheeld. De nociceptieve pijn wordt door patiënten vaak beschreven als lokaal beperkt, scherp, schel of kloppend. Ook inflammatoire pijn valt

hieronder (Wilkie, Huang, Reilly & Cain, 2001).

Neuropathische pijn ontstaat daarentegen onder andere door een laesie of dysfunctie van het perifere of centrale zenuwstelsel en leidt tot een verstoorde pijnverwerking. Neuropathische pijn blijft dus ook bestaan als er geen weefselbeschadiging meer aanwezig is (Dorner, et al, 2009). Dit is een belangrijk verschil met de nociceptieve pijn. Hierbij verdwijnt de pijn als de pijnlijke prikkeling niet meer aanwezig en de laesie geheeld is. Neuropathische pijn wordt door de betrokkenen vaak gekarakteriseerd als brandend, shock-achtig, prikkelend, jeukend, kloppend of koud (Wilkie, et al., 2001). Beide soorten pijn kunnen zich ontwikkelen tot chronische pijn. Als pijn langer dan drie maanden aanhoudt, wordt deze chronisch genoemd (Baron, 2000). Patiënten met overwegend neuropathische pijn componenten beschrijven de pijn meestal als multilokaal. Nociceptieve pijn beschrijven patiënten soms eerder als beperkt op een locatie, maar bij reumatische aandoeningen kan ook dit soort pijn vaak multilokaal optreden (Wilkie, et al., 2001). Als de pijn op meerdere locaties te voelen is, zal de pijn over het algemeen heviger waargenomen worden dan op één locatie. Volgens Teot (2007) is neuropathische pijn ook vaak met intensievere gewaarwordingen verbonden, waarbij iedere sensorische stimulus, zoals een lichte aanraking of temperatuursverandering, al een intense pijn kan oproepen. Bovendien blijft de pijn bij neuropathische pijn ook nog bestaan als er geen laesie meer aanwezig is, terwijl de nociceptieve pijn meestal verdwijnt als er geen beschadiging meer aanwezig is. De neuropathische pijn zal dus vaak langer aanwezig zijn dan de nociceptieve.

De twee verschillende soorten pijn, nociceptieve en neuropathische, zijn in verschillende verhoudingen aanwezig bij de drie reumatische aandoeningen. Studies over artrose van de knie tonen bijvoorbeeld dat 5,4% van de patiënten neuropathische pijn heeft (Ohtori, et al., 2012). Een andere studie over neuropathische pijn bij artrose toont dat ongeveer 28% van de patiënten neuropathische pijnsensaties heeft (Hochmann, et al., 2011). Over de verhouding van de pijnsoorten bij reumatoïde artritis is bekend dat rond 28% “possible neuropathic pain” en rond 5% “likely neuropathic pain” vertoont (Ahmed, et.al, 2014). Bij fibromyalgie patiënten is het aandeel neuropathische pijn met 34% het hoogst (Gauffin, et.al, 2013). Studies over fibromyalgie tonen verder aan dat zowel bij patiënten met fibromyalgie als bij neuropathische pijn patiënten vaak andere componenten, zoals depressie of vermoeidheid, een belangrijke rol spelen (Maletic & Raison, 2009). Er kunnen dus overeenkomsten tussen neuropathische pijn en fibromyalgie gevonden worden. Een andere studie uit 2006 (Pamuk, Yepil & Çakir, 2006) toont aan dat de

neuropathische pijn score bij de fibromyalgie patiënten hoog was. Resultierend stellen deze auteurs dat fibromyalgie hoofdzakelijk een neuropathische pijnsyndroom is. Verder worden medicijnen, die succesvol waren bij de behandeling van neuropathische pijn, tegenwoordig ook bij fibromyalgie patiënten getest (Sumpton & Moulin, 2008). Bovendien stellen Maletic & Raison (2009) dat er overeenkomsten zijn in de pathofysiologie van fibromyalgie en neuropathische pijn. Patiënten die aan fibromyalgie lijden, hebben een relatieve hoornvlieszenuw-atrofie, welke ook geassocieerd wordt met neuropathische pijn descriptoren. Deze resultaten versterken het voorstel van fibromyalgie als neuropathische pijnsyndroom (Ramírez et al, 2015).

Uit de boven genoemde bevindingen kunnen de volgende onderzoeksvragen worden afgeleid:

1. “Wordt de pijn van patiënten met overwegend neuropathische pijn als gemiddeld heviger waargenomen dan van patiënten zonder neuropathische pijn?”
2. “Is het percentage patiënten met neuropathische pijn bij de patiënten met fibromyalgie hoger dan bij de patiënten met artrose en reumatoïde artritis?”
3. “Is er een verschil in pijnintensiteit tussen de drie aandoeningen?”

## **Methode**

### **Participanten**

In dit onderzoek is gebruik gemaakt van data verzameld in de “Dutch Rheumatoid Arthritis Monitoring (DREAM) registry”. Het DREAM register is een prospectief, multicenter initiatief voor het monitoren van het beloop van patiënten met reumatische aandoeningen in Nederland. Binnen het DREAM register worden zowel patiënt-gerapporteerde als klinische data verzameld. Deze informatie is opgeslagen in een database op het internet. Tussen juni 2013 en april 2014 hebben patiënten met reumatoïde artritis, artrose en fibromyalgie van het ziekenhuis Medisch Spectrum Twente online deelgenomen aan dit onderzoek.

Patiënten die deelgenomen hebben aan het register werden geïnformeerd over de studie en uitgenodigd om deel te nemen op het moment dat ze op het patiënten portaal hadden ingelogd.

Aan het onderzoek hebben uiteindelijk 217 mensen met reumatoïde artritis, 53 mensen met artrose en 36 mensen met fibromyalgie deelgenomen. De demografische kenmerken van de



verschillende aandoeningen, dat wil zeggen geslacht, leeftijd, ziekteduur en pijnstillers zijn in het tabel 1 weergegeven. Hierbij zijn significante verschillen tussen de drie aandoeningen te vinden met betrekking tot het geslacht, de leeftijd en de inname van pijnstillers bij de participanten. De groep met fibromyalgie patiënten had bijna uitsluitend vrouwelijke deelnemers en ook de patiënten met artrose waren grotendeels vrouwen. Bij de patiënten met reumatoïde artritis was het verschil tussen mannen en vrouwen niet zo groot (tabel 1). Verder was er een significant verschil met betrekking tot de leeftijd bij fibromyalgie patiënten in tegenstelling tot de andere twee aandoeningen. Deze was bij de groep fibromyalgie patiënten significant lager dan bij de andere twee aandoeningen (tabel 1 en 2). Tenslotte was de inname van pijnstillers bij de patiënten met fibromyalgie en artrose significant hoger dan bij reumatoïde artritis patiënten (tabel 1).

Tabel 1: *Socio-demografische gegevens van de patiënten per aandoening*

	FM (n=36)	Artrose (n=53)	RA (n=217)	F(df)/ X <sup>2</sup> (df) p
Geslacht, n (%) – Vrouwen	33 (94.30)	47 (90.40)	138 (63.60)	X <sup>2</sup> =24.78 (2,304)
– Mannen	2 (5.70)	5 (9.60)	79 (36.40)	p<0.001
Leeftijd, $\bar{X}$ (SD)	44.06 (14.35)	59.15 (9.05)	57.92 (10.62)	F(2,305)=26.99 p<0.001
Ziekteduur, $\bar{X}$ (SD)	9.12 (9.35)	10.94 (10.68)	9.35 (8.31)	F(2,300)=1.24 p=0.290
Pijnstillers, n (%) – Geen	6 (18.20)	13 (24.50)	102 (47.90)	X <sup>2</sup> =17.26 (2,299)
– Wel	27 (81.80)	40 (75.50)	111 (52.10)	p<0.001

FM=fibromyalgie, RA= reumatoïde Artritis

Tabel 2: *Resultaten van de Contrastenanalyse tussen de drie aandoeningen met betrekking tot leeftijd*

Leeftijd	t	p
Contrast 1 FM-Artrose	-6.43	<0.001
Contrast 2 FM-RA	-7.08	<0.001
Contrast 3 Artrose-RA	0.74	0.460

FM=fibromyalgie, RA= reumatoïde Artritis

## Materiaal

Tijdens dit onderzoek is gebruik gemaakt van verschillende instrumenten. Gegevens zoals de duur van de ziekte en socio-demografische gegevens zijn verzameld door additionele vragen.

De Nederlandse versie van de painDETECT werd afgenomen om de pijnintensiteit en de neuropathische pijn symptomen te kunnen meten. Deze vragenlijst bestaat uit verschillende

onderdelen, welk ieder aparte aspecten van pijn meet (Timmerman et.al., 2013). Beginnend met drie schalen van 0 tot 10 (numerical rating scales, NRS), welke de huidige, ergste en gemiddelde pijn beleving weergeven. De waarde 0 duidt hierbij aan dat geen pijn wordt waargenomen en de waarde 10 geeft de ergste pijnbeleving weer. Verder heeft de painDETECT een item dat de pijnuitstraling evalueert en een item dat het natuurlijke patroon van de pijn evalueert. De pijnuitstraling wordt geëvalueerd door aan de hand van een pictogram van het lichaam aan te geven waar en in welke richting de meest waargenomen pijn wordt ervaren. Tenslotte wordt de vraag gesteld of de pijn straalt naar andere regionen van het lichaam, zo ja dan heeft dit een score van +2 en zo nee een score van 0. Het natuurlijke patroon van de pijn wordt geëvalueerd met behulp van vier afbeeldingen van pijn: aanhoudende pijn met lichte schommelingen (score van 0), aanhoudende pijn met pijnaanvallen (score van -1), pijnaanvallen en daartussen pijnvrij (score van +1) en pijnaanvallen met daartussen pijn (score van +1). De participant moet de afbeelding kiezen die de eigen pijn het beste weergeeft. De laatste zeven items evalueren de kwaliteit van de pijn door de pijn te “karakteriseren” en te beschrijven. Hier wordt onder andere gevraagd naar een branderig, kriebelend, prikkelend of doof gevoel en schietende pijnaanvallen, zoals in hoeverre een lichte aanraking in het aangegeven pijnlijkste lichaamsdeel al pijn veroorzaakt. Bovendien wordt gevraagd in hoeverre een lichte druk pijn oproept in het genoemde lichaamsdeel en in hoeverre koude of warm water pijn oproept. De antwoordmogelijkheden voor al deze items zijn: nooit (score van 0), nauwelijks (score van 1), weinig (score van 2), matig (score van 3), hevig (score van 4) en zeer hevig (score van 5). De totale score van de vragenlijst vat alle items samen, behalve de intensiteit van de pijn (NRS). De totale score bevindt zich tussen -1 en 38. Een totale score van meer dan 18 duidt aan dat het waarschijnlijk om neuropathische pijn gaat. Een score van 13 tot 18 duidt een mogelijke neuropathische pijn aan en een score minder dan 13 duidt aan dat het waarschijnlijk niet om neuropathische pijn gaat (Freynhagen, et al., 2006).

### **Data Analyse**

Om de drie onderzoeksvragen te onderzoeken, werden vooral de resultaten van de painDETECT en de kenmerken van de patiënten welke per aandoening verschillen, zoals leeftijd, geslacht en ernst van de pijn, geanalyseerd en met elkaar vergeleken. De patiënten met neuropathische en zonder neuropathische pijn zijn verder ingedeeld in twee groepen. De eerste groep, die een score

heeft tussen 0 en 12, geeft de patiënten zonder neuropathische pijn weer. De tweede groep, die een score heeft tussen 13 en 38, geeft de patiënten met mogelijke neuropathische pijn en waarschijnlijke neuropathische pijn weer. Om het onderzoek te vereenvoudigen zijn de patiënten met mogelijke en waarschijnlijk neuropathische pijn in één groep samengevoegd. De data zijn met SPSS verwerkt (SPSS Version 20.0, SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

Bij de eerste onderzoeksvraag gaat het om de intensiteit van de waargenomen pijn bij patiënten met neuropathische en zonder neuropathische pijn. Een ANOVA-toets is uitgevoerd om te evalueren hoe de drie pijnintensiteiten, namelijk huidige, gemiddelde en ergste pijn, verschillen tussen de patiënten met en zonder neuropathische pijn.

Voor het toetsen van de tweede onderzoeksvraag zijn de totaalscores van de painDETECT gebruikt om de frequenties van het aantal mensen met en zonder neuropathische pijn per ziekte te berekenen. Hiervoor is een kruistabel gemaakt. Hierdoor kan gezien worden welk percentage mensen per ziekte neuropathische en niet-neuropathische pijn waarnemen. Verschillen tussen de drie ziektes zijn getoetst met Chi-Kwadraat.

De derde onderzoeksvraag was of de intensiteit van de pijn verschilt tussen de drie aandoeningen. Hiervoor is een ANOVA uitgevoerd om te analyseren of de scores van de intensiteit van pijn, namelijk huidige, gemiddelde en ergste pijn, verschillen tussen de drie aandoeningen. Polynomiale Contrasten zijn verder getoetst voor de onderlinge vergelijking van de drie aandoeningen. Daarna is met een Covariantieanalyse getoetst of het mogelijke verschil tussen de drie aandoeningen met betrekking op het scoren op de drie pijnintensiteiten nog steeds bestaat als deze gecorrigeerd worden door andere factoren, namelijk geslacht, leeftijd, pijnstillers, soort pijn en ziekteduur. Verder is nog een T-toets uitgevoerd om te kijken of er een relatie bestaat tussen de variabele “inname van pijnstillers” en “pijnintensiteit”. Tenslotte is een correlatie-test uitgevoerd om te toetsen of de twee variabelen “leeftijd” en “ergste pijn” met elkaar correleren.

## Resultaten

Allereerst is de eerste onderzoeksvraag getoetst, ofwel of er een verschil is tussen patiënten met en zonder neuropathische pijn met betrekking tot de waargenomen pijn. Hiervoor is een toets met ANOVA uitgevoerd met de twee groepen (wel of niet-neuropathische pijn) en de drie verschillende scores van pijnintensiteiten (huidige, gemiddelde en ergste pijn). In tabel 3 zijn de pijnscores weergegeven van de mensen met en zonder neuropathische pijn.

Als eerst is de tegenwoordige pijn onderzocht. Uit de tabel blijkt dat mensen met neuropathische pijn een hogere huidige pijn hadden dan de mensen zonder neuropathische pijn. Ten tweede werd de ergste pijn tijdens de afgelopen 4 weken onderzocht. Het gemiddelde ligt hier in het algemeen al hoger dan bij de huidige pijn. Hier is het gemiddelde van de patiënten met neuropathische pijn weer veel hoger dan bij de mensen zonder neuropathische pijn. De gemiddelden van de gemiddelde pijn van beide groepen is lager dan de ergste pijn. Ook hier is de waarde van de mensen met neuropathische pijn weer hoger dan de waarden van de mensen zonder neuropathische pijn.

In het algemeen toont dit onderzoek dat het gemiddelde van alle pijnintensiteiten significant hoger is bij de mensen met neuropathische pijn in vergelijking met de mensen zonder neuropathische pijn.

Tabel 3: *Resultaten van de Analyse met gemeten pijnintensiteiten per groep wel of geen neuropathische pijn*

Pijnintensiteiten	Geen neuropathische Pijn (n=147)		Wel neuropathische Pijn (n=159)		F (df)	p
	$\bar{X}$ (SD)	Min. - Max.	$\bar{X}$ (SD)	Min. - Max		
	Huidige Pijn	2.82 (2.33)	0-9	5.24 (2.19)		
Ergste Pijn	3.80 (2.98)	0-9	5.52 (2.07)	0-10	97.78 (1,305)	<0.001
Gemiddelde Pijn	3.08 (2.36)	0-8	5.52 (2.07)	1-10	92.77 (1,305)	<0.001

De tweede analyse toetst de tweede onderzoeksvraag, ofwel of het percentage met neuropathische pijn patiënten bij de groep met de ziekte fibromyalgie hoger is dan bij de andere twee aandoeningen. Hiervoor is een kruistabel aangemaakt met frequenties en percentages (tabel

4). Op een klein deel na ervaren bijna alle fibromyalgie patiënten neuropathische pijn (94,40%). De patiënten met artrose tonen ook een groot aantal met neuropathische pijn (71,70%). Integendeel tot de reumatoïde artritis patiënten, hiervan heeft het merendeel geen neuropathische pijn (59,90%). Het uitvoeren van de Chi-kwadraat toets toont dat het verschil tussen de drie aandoeningen significant is.

Tabel 4: Aantal patiënten en percentages per ziekte met wel en niet neuropathische pijn en het significantielevel voor het verschil tussen de drie aandoeningen

Soort ziekte	Geen neuropathische Pijn (n=147) n (%)	Wel neuropathische Pijn (n=159) n (%)
FM (n=36)	2 (5,60)	34 (94,40)
Artrose (n=53)	15 (28,30)	38 (71,70)
RA (n=217)	130 (59,90)	87 (40,10)
X <sup>2</sup> (df)=46.55 (2, 306)	p<0.001	

FM=fibromyalgie, RA= reumatoïde Artritis

Tenslotte is de derde onderzoeksvraag getoetst om te kijken of er een verschil bestaat tussen de drie aandoeningen met betrekking tot de pijnintensiteit. Hiervoor is een ANOVA-toets uitgevoerd met de drie aandoeningen en de drie pijnintensiteiten. De resultaten tonen dat de patiënten met fibromyalgie de hoogste waarneming van pijn hebben, gevolgd door de patiënten met artrose. De mensen met reumatoïde artritis hebben de laagste pijnintensiteit. Verder tonen de resultaten een significant verschil tussen de drie aandoeningen bij alle drie pijnintensiteiten (tabel 5).

Tabel 5: Gemeten pijnintensiteiten, gemiddelde, standaarddeviatie, minimum en maximum bij patiënten met Fibromyalgie, Artrose en reumatoïde Artritis

Pijnintensiteiten	FM (n=36)		Artrose (n=53)		RA (n=217)		F (2,305)	p
	$\bar{X}$ (SD)	Min. Max.	$\bar{X}$ (SD)	Min. Max.	$\bar{X}$ (SD)	Min. Max.		
Huidige Pijn	5.83 (2.08)	2-10	5.49 (2.07)	0-10	3.44 (2.47)	0-9	27.25	<0.001
Ergste Pijn	7.67 (1.69)	3-10	6.75 (2.21)	0-10	4.55 (2.90)	0-10	30.31	<0.001
Gemiddelde Pijn	6.36 (1.73)	2-10	5.72 (1.96)	0-9	3.68 (2.45)	0-8	32.46	<0.001

FM=fibromyalgie, RA= reumatoïde Artritis

Om uit te vinden tussen welke aandoeningen een verschil bestaat, is ook een Contrasten-Analyse uitgevoerd. De resultaten van deze analyse tonen dat tussen de patiënten met fibromyalgie en artrose geen van de drie pijnintensiteiten een significant verschil toont. In

tegenstelling tot de reumatoïde artritis patiënten. Deze verschillen zowel van de groep met fibromyalgie als van de groep met artrose voor alle drie pijnintensiteiten (tabel 6).

Tabel 6: *Contrasten tussen de drie ziekten met betrekking tot de drie pijnintensiteiten*

	Huidige Pijn		Ergste Pijn		Gemiddelde Pijn	
	t	P	t	p	t	p
Contrast 1 FM-Artrose	0.67	0.502	1.58	0.116	1.30	0.196
Contrast 2 FM-RA	5.62	<0.001	6.46	<0.001	6.47	<0.001
Contrast 3 Artrose-RA	5.66	<0.001	5.36	<0.001	5.77	<0.001

FM=fibromyalgie, RA= reumatoïde Artritis

Bovendien is door een Covariantieanalyse met de resultaten van de drie aandoeningen, het geslacht, de soort pijn, de leeftijd, de ziekteduur en mogelijke pijnstillers getoetst, of er nog steeds een verschil tussen de aandoeningen met betrekking tot de pijnintensiteit bestaat. De resultaten tonen dat nog wel een verschil tussen de aandoeningen bestaat en de pijnintensiteit dus aan de soort ziekten gerelateerd is. Verder blijkt uit de resultaten dat het hebben van wel of geen neuropathische pijn en de inname van pijnstillers significant verschillen tussen de drie aandoeningen (tabel 7). Dit betekent dat deze twee variabelen gerelateerd zijn aan de relatie tussen ziekte en pijnintensiteit.

Tabel 7: *Resultaten van de Covariantieanalyse voor het verschil tussen de pijnintensiteit bij de drie ziekten*

(df)	Huidige Pijn		Ergste Pijn		Gemiddelde Pijn	
	F	P	F	p	F	p
Ziekte (2,296)	6.19	0.002	7.08	<0.001	8.27	<0.001
Soort pijn (1,296)	29.67	<0.001	33.36	<0.001	28.52	<0.001
Geslacht (1,296)	0.26	0.608	0.17	0.680	0.06	0.807
Leeftijd (1,296)	2.27	0.133	4.02	0.046	2.82	0.094
Ziekteduur (1,296)	1.18	0.277	0.30	0.584	0.51	0.478
Pijnstillers (1,296)	60.80	<0.001	67.66	<0.001	69.66	<0.001

Verder toont de T-toets dat er ook een significant verschil bestaat tussen de inname van pijnstillers en de pijnintensiteit. De resultaten tonen dat het gebruik van pijnstillers stijgt naarmate de pijnintensiteit stijgt (tabel 8). Tenslotte correleert de variabele "leeftijd" negatief

met de variabele “ergste” pijn (Pearson Correlatiecoëfficiënt=-0.217; p <0.001). Dit betekent, hoe jonger de patiënt, hoe erger de pijn.

Tabel 8: *Resultaten van de T-toets voor het verschil tussen de pijnintensiteiten bij de inname van wel of geen pijnstillers*

Pijnstillers	Geen	Wel	t	p
	(121)	(178)		
	$\bar{X}$	$\bar{X}$		
Huidige Pijn	2.49	5.14	-10.14	<0.001
Ergste Pijn	3.34	6.52	-10.47	<0.001
Gemiddelde Pijn	2.71	5.42	-10.66	<0.001

## Conclusie en Discussie

Dit onderzoek hield zich bezig met neuropathische en niet-neuropathische pijn bij de drie ziekten: artrose, reumatoïde artritis en fibromyalgie. De eerste onderzoeksvraag was of de waargenomen pijnintensiteit bij patiënten met neuropathische pijn hoger is dan bij patiënten zonder neuropathische pijn. Uit de resultaten blijkt dat inderdaad de patiënten met neuropathische pijn gemiddeld een hogere pijnintensiteit ervaren dan de mensen zonder neuropathische pijn. De oorzaak hiervoor kan bijvoorbeeld zijn dat de mensen zonder neuropathische pijn alleen nociceptieve pijn hebben en vervolgens alleen pijn waarnemen als er daadwerkelijk een pijnlijke stimulus aanwezig is. Uit definities werd duidelijk dat neuropathische pijn een gevolg is van een laesie of dysfunctie van het zenuwstelsel en dat de pijnverwerking vervolgens verstoord wordt (Dorner, et. al., 2009). Verder zijn neuropathische pijn patiënten vaak overgevoeliger, waarbij lichte aanrakingen al tot een pijnlijke gevoel kunnen leiden (Teot, 2007).

De eerste onderzoeksvraag laat zich dus beantwoorden door te concluderen dat deze studie toont dat patiënten met neuropathische pijn een hogere gemiddelde pijnintensiteit hebben dan de patiënten zonder neuropathische pijn. Dit heeft in dit geval betrekking op zowel het gemiddelde als op de ergste en huidige pijn. Andere studies, namelijk die van Teot (2007) en Waanrooij en Koelewijn (2005) komen hiermee overeen. Zij tonen ook aan dat mensen met neuropathische pijn vaak intensievere gewaarwordingen en sterkere pijnbelevingen tonen dan mensen zonder neuropathische pijn en dat al een lichte aanraking voldoende is om een intense pijn op te roepen (Teot, 2007; Waanroij & Koelewijn, 2005).

De tweede onderzoeksvraag gaat om de vraag of het percentage patiënten met neuropathische pijn bij de groep fibromyalgie patiënten hoger is dan bij de groep met artrose en reumatoïde artritis. Uit het onderzoek blijkt dat er significante verschillen tussen de drie aandoeningen zijn wat betreft de aanwezigheid van neuropathische pijn. De patiënten met fibromyalgie hebben het hoogste percentage patiënten met neuropathische pijn. De reumatoïde artritis patiënten tonen het laagste percentage neuropathische patiënten. Over de tweede onderzoeksvraag valt samen te vatten dat er een relatie bestaat tussen het soort ziekte en de diagnose wel of geen neuropathische pijn. Verder zijn in deze studie niet alleen veel fibromyalgie patiënten met neuropathische pijn, maar opvallend veel artrose patiënten, die deze soort pijn tonen.



Deze resultaten komen in de theorie overeen met de bevindingen uit eerder onderzoek, waaruit bleek dat de fibromyalgie patiënten het hoogste percentage neuropathische pijn vertonen, gevolgd door artrose patiënten (Hochmann et al., 2011; Gauffin, et al., 2013). De reumatoïde artritis patiënten tonen hier en in eerder onderzoek het laagste percentage neuropathische pijn (Ahmed, et al., 2014). Echter, de percentages met neuropathische pijn patiënten zijn bij alle drie groepen hoger uitgevallen in vergelijking met eerder onderzoek. Dit kan ook een gevolg zijn van het uitsluitend werken met de twee groepen wel of geen neuropathische pijn patiënten. De groep met mogelijke neuropathische pijn werd tot de groep neuropathische pijn geteld met als gevolg dat deze groep groter is. Sommige studies onderhouden de indeling van de drie groepen (waarschijnlijk neuropathische pijn, mogelijke neuropathische pijn en waarschijnlijk geen neuropathische pijn), waarbij gevonden werd dat een groot aantal patiënten (28%) tot de categorie “mogelijke neuropathische pijn” werd geteld (Ahmed, et al., 2014).

De patiënten met fibromyalgie en artrose tonen een duidelijk hoger percentage met neuropathische pijn, in tegenstelling tot de reumatoïde artritis patiënten. Het was vooraf niet duidelijk dat de artrose patiënten ook een zo hoge aantal patiënten met neuropathische pijn zouden hebben. Hier zou dus ook onderzocht moeten worden of er misschien, zoals bij fibromyalgie (Maletic & Raison, 2009), overeenkomsten te vinden zijn in de pathofysiologie van artrose en neuropathische pijn en of het misschien ook een neuropathische pijn-aandoening kan zijn. Bij de groep reumatoïde artritis was vooraf bekend dat de pijn voornamelijk nociceptief van aard was, maar sommige patiënten soms wel neuropathische factoren tonen (Ahmed, et al., 2014).

Een mogelijke verklaring voor het hoge scoren van fibromyalgie patiënten zou kunnen zijn dat deze in het algemeen een hogere pijnintensiteit hebben dan de andere twee groepen patiënten en derhalve ook meer neuropathische pijn tonen (Gauffin, et.al, 2013). De derde onderzoeksvraag gaat hierop in en gaat om de vraag, of er ook een verschil in pijnintensiteit tussen de drie aandoeningen bestaat. Hierbij tonen de resultaten dat er inderdaad een significant verschil in pijnintensiteit bestaat tussen de drie aandoeningen. Dit verschil bestaat slechts tussen de ziekten fibromyalgie en reumatoïde artritis en tussen artrose en reumatoïde artritis. Het verschil in pijnintensiteit tussen fibromyalgie patiënten en artrose patiënten is niet significant. De pijnintensiteit is verder gerelateerd aan het soort pijn, dus wel of niet-neuropathische pijn, en aan de inname van pijnstillers, dus wel of geen gebruik van pijnstillers. Hoe hoger de pijnintensiteit,

hoe hoger het gebruik van pijnstillers. Bovendien tonen de resultaten van de socio-demografische gegevens dat het gebruik van pijnstiller ook gerelateerd is aan de drie ziekten. Het blijkt dat het gebruik van pijnstillers bij de patiënten met fibromyalgie en artrose significant hoger is dan bij de mensen met reumatoïde artritis. Dit komt dus ook overeen met de gevonden resultaten van de relatie tussen de pijnintensiteit en de drie aandoeningen. De pijnintensiteit verschilt dus tussen de drie aandoeningen en is verder ook gerelateerd aan het gebruik van pijnstillers. De patiënten met fibromyalgie en artrose hebben een duidelijk hogere pijnintensiteit en ook een hogere gebruik van pijnstiller, in tegenstelling tot de reumatoïde artritis patiënten. Deze hebben een significant lagere pijnintensiteit en dus ook een lagere gebruik van pijnstillers. Verder onderzoek zou kunnen duidelijk maken in hoeverre de inname van pijnstillers verder gerelateerd is aan de soort pijn, om eruit te vinden of de variabele pijnstillers ook hier significant verschilt.

Tenslotte correleert de leeftijd met de ergste pijn. Het blijkt dat hoe jonger de patiënten, hoe erger de pijnintensiteit. Een reden hiervoor zou kunnen zijn dat oudere mensen al meer ervaring hebben met een groter spectrum van pijn en daarom de pijn misschien anders beoordelen dan jonge mensen.

Concluderend kan worden gezegd dat de pijnintensiteit gerelateerd is aan de drie ziekten en dat deze bij mensen met fibromyalgie en artrose significant hoger is dan bij mensen met reumatoïde artritis. Verder stijgt het gebruik van pijnstillers door de ervaren intensiteit en verschilt ook tussen de drie ziekten. Het verschil tussen mensen met artrose en fibromyalgie met betrekking tot de pijnintensiteit is zelfs na corrigeren voor pijnstillers echter niet significant.

De resultaten van de derde onderzoeksvraag komen deels overeen met de vermoedens gebaseerd op eerdere studies. Vooraf werd vermoed dat de pijnintensiteit bij de patiënten met fibromyalgie heel hoog zou zijn (Gauffin, et.al, 2013). Echter, het was vooraf niet duidelijk dat er geen significant verschil te vinden zou zijn tussen de pijnintensiteiten bij artrose en fibromyalgie. Over het algemeen zou het kunnen zijn dat het hoge scoren op pijnintensiteit van de artrose patiënten gerelateerd is aan het feit dat slechts weinig artrose patiënten in het ziekenhuis worden behandeld. Artrose is één van de meest frequent geregistreerde aandoeningen in de huisartsenpraktijk en kan vaak goed in samenwerking met de huisarts behandeld worden (Verhoeff & van de Lisdonk, 1997). Alleen als het een ernstig stadium van de ziekte betreft, zouden de patiënten naar een reumatoloog gaan (Jabaaij, 2003). Vanaf dit tijdstip worden de

artrose patiënten in het bestand van het ziekenhuis geregistreerd en als artrose patiënten geïdentificeerd. De patiënten in deze studie zijn allemaal in het ziekenhuis geweest en hebben dus vermoedelijk al een hogere pijnintensiteit dan de gemiddelde artrose patiënt. Dit feit kan dus enerzijds een reden zijn dat de patiënten zo hoog op de pijnintensiteit scoren en anderzijds dat deze groep in dit onderzoek redelijk klein is. Om de effectiviteit van de painDETECT nog nauwkeuriger te kunnen onderzoeken zou de volgende keer het aantal participanten vergroot en aan elkaar aangepast moeten worden om een adequate vergelijking mogelijk te maken.

De bevindingen van de fibromyalgie patiënten kunnen dus deels worden beïnvloed door het kleine aantal participanten, maar er zijn meerdere factoren te vinden. Veel studies vinden overeenkomsten tussen fibromyalgie en neuropathische pijn (Pamuk et al., 2006), maar een recente studie toont een ander verschijnsel. De studie laat zien dat de ziekte fibromyalgie en neuropathische pijn condities niet met elkaar overeenkomen (Gormsen, et.al., 2012). Deze studie toont dat fibromyalgie en neuropathische pijn verschillende disfuncties in de pijn-modulerende netwerken laten zien. De patiënten met de diagnose fibromyalgie hebben een gegeneraliseerde hypersensitiviteit met betrekking tot de waarneming van pijn en de mensen met neuropathische pijn hebben alleen een gelokaliseerde hypersensitiviteit van pijn (Gormsen, et.al., 2012). Voor het onderzoeken van fibromyalgie en in hoeverre neuropathische pijn aanwezig is, zou dus in ieder geval een medische keuring moeten plaatsvinden om de daadwerkelijke aanwezigheid van neuropathische pijn bij deze patiënten te evalueren. Dit komt overeen met een andere recente studie met de painDETECT, welke toont dat deze test niet volledig geschikt is voor patiënten met fibromyalgie, omdat deze over het algemeen al een hogere pijnintensiteit vertonen. Volgens de auteurs is het hoge scoren op de ergste pijn sterk gerelateerd aan het hoge scoren op de painDETECT. Dit heeft waarschijnlijk een diagnose van neuropathische pijn ten gevolge. Op grond hiervan zou het dus moeilijk zijn om bij fibromyalgie patiënten tussen wel of geen neuropathische pijn te differentiëren (Gauffin, et.al, 2013). Echter, hier zijn verschillende opvattingen en resultaten gevonden, want andere studies tonen dat fibromyalgie zelfs een neuropathisch pijnsyndroom zou zijn (Ramírez, et al, 2015; Maletic & Raison, 2009). Hier zou dus nog verder onderzoek nodig zijn om uit te vinden of de ziekte fibromyalgie daadwerkelijk een neuropathisch pijnsyndroom is en dus derhalve een hoog percentage neuropathische pijn toont of dat het alleen overeenkomende symptomen van neuropathische pijn betreft. Hierbij zou misschien een *Quantative Sensory Testing* (QST) behulpzaam zijn. Hiermee kunnen de

pijnintensiteiten gemeten worden door reacties op verschillende stimuli. Er kan zelfs geëvalueerd worden of er een beschadiging in het perifere of centrale zenuwstelsel is en welke zenuwvezels het ergst beschadigd zijn (Krumova, et al., 2012). Daardoor zou het onderscheiden tussen wel of geen neuropathische pijn verbeterd worden.

Een ander verbeterpunt zou kunnen zijn dat in dit onderzoek uitsluitend met de groep wel of geen neuropathische pijn patiënten is gewerkt. De patiënten met mogelijke neuropathische pijn worden dus tot de groep wel neuropathische pijn toegeschreven en vergroten deze groep. Bij verder onderzoek met de painDETECT zou deze groep apart behandeld en onderzocht moeten worden om een beter inzicht te krijgen.

Samenvattend kan geconcludeerd worden dat dit onderzoek toont dat het soort pijn, dus wel of geen neuropathische pijn, gerelateerd is aan zowel het soort ziekte als de pijnintensiteit. Van de drie getoetste aandoeningen hebben patiënten met fibromyalgie en artrose het grootste aandeel in neuropathische pijn en verder ook de hoogste pijnintensiteit. De patiënten met artrose nemen duidelijk minder neuropathische pijn waar en hebben ook een lager pijnintensiteit.

Verder onderzoek zou de bevindingen dat er een samenhang bestaat tussen het soort pijn, het soort ziekte, de pijnintensiteit en eventuele andere invloedrijke factoren nader bestuderen om een eenduidige samenhang te verifiëren. Dit zou bijvoorbeeld met andere soorten aandoeningen doorgevoerd kunnen worden om te kunnen bevestigen dat deze bevinding niet alleen voor reumatische aandoeningen geldt.

## Literatuurlijst

- Abraham-Inpijn, L. (2009). Mijn patiënt heeft chronisch reuma en een droge mond. *Tandarts Praktijk*, 30(6), 56-60. doi: 10.1007/BF03080908.
- Ahmed, S., Magan, T., Vargas, M., Harrison, A. & Sofat, N. (2014). Use of the painDETECT tool in rheumatoid arthritis suggests neuropathic and sensitization components in pain reporting. *Journal of Pain Research*, 7, 579-588.
- Baron, R. (2000). Neuropathische Schmerzen Der lange Weg vom Mechanismus zur mechanismenorientierten Therapie. *Der Anaesthetist*, 49(5), 373-386. doi: 10.1007/s001010070105.
- Baron, R. (2006). Diagnostik und Therapie neuropathischer Schmerzen. *Deutsches Ärzteblatt*, 103 (41), 2720-30.
- Bierma-Zeinstra, S.M.A. (2010). Gewoon artrose. Rotterdam: Océ-Nederland B.V.
- Bijlsma, J. W. J., & Romeijnders, A. C. M. (2000). Artrose. In J. W. J. Bijlsma & T. B. Voorn (Eds.), *Reumatologie* (pp. 194-205). Nederland: Bohn Stafleu van Loghum.
- Conrad, I. (2003). Diagnose und Klinik der Fibromyalgie. *Der Schmerz*, 17(6), 464-474. doi: 10.1007/s00482-003-0271-5.
- Dorner, T., Gustorff, B., Likar, R., Lawrence, K., Schwarz, F., & Rieder, A. (2009). Neuropathischer Schmerz im stationären Bereich. *Der Schmerz*, 23(1), 59-64. doi: 10.1007/s00482-008-0728-7.
- Egger, S., & Michlmayr, C. (2011). Rheuma oder Arthrose—eine Frage, viele Antworten. *Manuelle Medizin*, 49(6), 421-423.
- Egle, U. T., Ecker-Egle, M. L., Nickel, R., & Van Houdenhove, B. (2003). [Fibromyalgia as a dysfunction of the central pain and stress response]. *Psychotherapie, Psychosomatik, medizinische Psychologie*, 54(3-4), 137-147.
- Freyenhagen, R., Baron, R., Gockel, U. & Tölle, T.R. (2006). PainDETECT: a new screening questionnaire to identify neuropathic components in patients with back pain. *Current Medical Research and Opinion*, 22 (10), 1911-1920.

- Gauffin, J., Hankama, T., Kautiainen, H., Hannonen, P. & Haanpää, M. (2013). Neuropathic pain and use of PainDETECT in patients with fibromyalgia: a cohort study. *BMC Neurology*, 13 (1), 21. doi: 10.1186/1471-2377-13-21
- Gormsen, L., Bach, F.W., Rosenberg, R. & Jensen, T.S. (2012). Differential pain modulation in patients with peripheral neuropathic pain and fibromyalgia. *Scandinavian Journal of Pain*, 3 (3), 116-123. doi: [10.1016/j.sjpain.2012.01.002](https://doi.org/10.1016/j.sjpain.2012.01.002)
- Hochmann, J.R., Gagliese, L., Davis, A.M. & Hawker, G.A. (2011). Neuropathic pain symptoms in a community knee OA cohort. *Osteoarthritis and Cartilage*, 19 (6), 647-654.
- Hürlimann, D., Enseleit, F. & Ruschitzka, F. (2004). Rheumatoide Arthritis, Inflammation und Atherosklerose. *Herz*, 29 (8), 760-768. doi: 10.1007/s00059-004-2636-7
- IASP–International Association for the Study of Pain (1979) Pain terms: a list with definitions and notes for usage. *Pain*, 6, 249–252.
- Jabaaïj, L. (2003). De patiënt met artrose in de huisartsenpraktijk. *Huisarts en Wetenschap*, 46(5), 640-641. doi: 10.1007/BF03083458
- Krumova, E.K., Geber, C., Westermann, A. & Maier, C. (2012). Neuropathic Pain: Is Quantitative Sensory Testing Helpful? *Current Diabetes Reports*, 12(4), 393-402. doi: 10.1007/s11892-012-0282-7
- Loisl, D., & Puchner, R. (2005). Die verschiedenen rheumatischen Erkrankungen. *Diagnose Rheuma: Lebensqualität mit einer entzündlichen Gelenkerkrankung*, 61-94.
- Maletic, V. & Raison, C.L. (2009). Neurobiology of depression, fibromyalgia, and neuropathic pain. *Frontiers in Bioscience*, 14, 5291-5338.
- Naeije, M. (2015). Pathofysiologie van de kauwspier. In M. Naeije, F. Lobbezoo & C. M. Visscher (Eds.), *Orale kinesioïogïe* (pp. 59-67). Nederland: Bohn Stafleu van Loghum.

- Noeker, M. & Petermann, F. (2008). Fybromyalgie: Eine körperliche Krankheit oder eine unspezifische psychische Störung? *Kindheit und Entwicklung*, 17 (1), 57-67. Hogrefe Verlag. doi: 10.1026/0942-5403.17.1.57.
- Ohtori, Seiji, Orita, Sumihisa, Yamashita, Masaomi, Ishikawa, Tetsuhiro, Ito, Toshinori, Shigemura, Tomonori, . . . Takahashi, Kazuhisa. (2012). Existence of a Neuropathic Pain Component in Patients with Osteoarthritis of the Knee. *Yonsei Medical Journal*, 53(4), 801-805.
- Pamuk, Ö. N., Yeşil, Y. & Çakır, N. (2006). Factors That Affect the Number of Tender Points in Fibromyalgia and Chronic Widespread Pain Patients Who Did not Meet the ACR 1990 Criteria for Fibromyalgia: Are Tender Points a Reflection of Neuropathic Pain? *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, 36(2), 130-134. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.semarthrit.2006.05.002>
- Ramírez, Manuel, Martínez-Martínez, Laura-Aline, Hernández-Quintela, Everardo, Velazco-Casapía, Jorge, Vargas, Angélica, & Martínez-Lavín, Manuel (2015). Small fiber neuropathy in women with fibromyalgia. An in vivo assessment using corneal confocal bio-microscopy. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.semarthrit.2015.03.003>
- Sumpton, J.E. & Moulin, D.E. (2008). Fibromyalgia: Presentation and management with a focus on pharmacological treatment. *Pain Research & Management: The Journal of the Canadian Pain Society*, 13 (6), 477-483.
- Teot, L. (2007). Schmerz und Wunden. In T. Wild & J. Auböck (Eds.), *Manual der Wundheilung* (pp. 143-150). Vienna: Springer.
- Timmerman, H., Wolff, A.P., Schreyer, T., Outermans, J., Evers, A.W.M., Freynhagen, H., Wilder-Smith, O.H.G., van Zundert, J. & Vissers, K.C.P. (2013). Cross-Cultural Adaption to the Dutch Language of the PainDETECT-Questionnaire. *Pain Practice*, 13 (3), 206-214.
- van Abeelen, M. C. A. P. J. (2013). Het bewegingsapparaat. In *Eigen spreekuur en chronische ziekten*, 135-149. Nederland: Bohn Stafleu van Loghum.

- van Nugteren, K. (2010). Addendum: artritis. *Orthopedische casustiek* (pp. 602-606).  
Nederland: Bohn Stafleu van Loghum.
- van de Putte, L. B. A., & Breedveld, F. C. (2007). Reumatische ziekten. In J. van der Meer & C. D. A. Stehouwer (Eds.), *Interne geneeskunde* (pp. 773-817). Nederland: Bohn Stafleu van Loghum.
- van Putten, M. A., & Ruys, I. H. J. (2008). Wat is reuma? *Voeten en reuma*, 13-26.  
Nederland: Bohn Stafleu van Loghum.
- Verhoeff, C. P. M., & van de Lisdonk, E. H. (1997). Huisarts en artrose: verslag van een literatuurstudie.
- Wanrooij, B., & Koelewijn, M. (2005). Verlichting van Pijn in de Palliatieve Fase. *Huisarts en Wetenschap*, 48(3), 862-871. doi: 10.1007/BF03084497
- Wilkie, D. J., Huang, H. Y., Reilly, N. & Cain, K. C. (2001). Nociceptive and neuropathic pain in patients with lung cancer: a comparison of pain quality descriptors. *Journal of pain and symptom management*, 22(5), 899-9.



# Bijlagen

## PainDETECT vragenlijst

### Instructies

Klik op het juiste antwoord voor elke vraag in ieder onderdeel.  
 Gebruik voor de vraag bij de figuur van de mens de onderstaande blauwe cirkels en pijlen om aan te geven waar de pijn voorkomt en welke richting het opgaat.  
 De totaalscore wordt automatisch berekend en weergegeven aan het einde van de vragenlijst wanneer elke vraag is beantwoord.

**painDETECT™**
**PIJNVRAGENLIJST**

Datum:       Patiënt:       Naam:       Voornaam:

**Hoe zou u uw pijn op dit moment beoordelen?**

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10  
geen max

**Hoe hevig was de hevigste pijn in de afgelopen 4 weken?**

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10  
geen max

**Hoe hevig was de pijn gemiddeld in de afgelopen 4 weken?**

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10  
geen max

**Kruis de afbeelding aan die het verloop van uw pijn het beste weergeeft:**

Aanhoudende pijn met lichte schommelingen

Aanhoudende pijn met pijn aanvallen

Pijn aanvallen, daartussen pijn vrij

Pijn aanvallen, daartussen pijn

**Geef hieronder de plaats aan waar u de meeste pijn ervaart door de pictogrammen hieronder naar de juiste plaats te verslepen**

**Straalt de pijn uit naar andere delen van het lichaam?**    ja     nee

**Zo ja, geef dan de richting aan waarin de pijn uitstraalt**

Hebt u in de aangegeven gebieden last van een branderig gevoel (bijv. als van brandnetels)?	nooit <input type="radio"/>	nauwelijks <input type="radio"/>	wainig <input type="radio"/>	matig <input type="radio"/>	hevig <input type="radio"/>	zeer hevig <input type="radio"/>
Hebt u in het gebied van uw pijn een kriebelend of prikkelend gevoel (zoals nieren, zwakke stroom)?	nooit <input type="radio"/>	nauwelijks <input type="radio"/>	wainig <input type="radio"/>	matig <input type="radio"/>	hevig <input type="radio"/>	zeer hevig <input type="radio"/>
Is een lichie aanrading (kleding, beddengoed) in dit gebied pijnlijk?	nooit <input type="radio"/>	nauwelijks <input type="radio"/>	wainig <input type="radio"/>	matig <input type="radio"/>	hevig <input type="radio"/>	zeer hevig <input type="radio"/>
Hebt u in het gebied van uw pijn schietende pijn aanvallen, als elektrische schokken?	nooit <input type="radio"/>	nauwelijks <input type="radio"/>	wainig <input type="radio"/>	matig <input type="radio"/>	hevig <input type="radio"/>	zeer hevig <input type="radio"/>
Is kou of warme (bad)water in dit gebied wel eens pijnlijk?	nooit <input type="radio"/>	nauwelijks <input type="radio"/>	wainig <input type="radio"/>	matig <input type="radio"/>	hevig <input type="radio"/>	zeer hevig <input type="radio"/>
Hebt u in de door u aangegeven gebieden last van een dof gevoel?	nooit <input type="radio"/>	nauwelijks <input type="radio"/>	wainig <input type="radio"/>	matig <input type="radio"/>	hevig <input type="radio"/>	zeer hevig <input type="radio"/>
Wekt een lichie druk, bijv. met de vinger, in dit gebied pijn op?	nooit <input type="radio"/>	nauwelijks <input type="radio"/>	wainig <input type="radio"/>	matig <input type="radio"/>	hevig <input type="radio"/>	zeer hevig <input type="radio"/>

**Uitkomst van de screening**

neuroloog niet

neurologische pijnsymptomen aanwezig (p 185)

onduidelijk

neurologische pijnsymptomen aanwezig of lasteels aanwezig (p 185)

neuropathisch

neurologische pijnsymptomen aanwezig (p 185)

Deze vragenlijst kan niet de diagnose van een arts vervangen!  
 Deze vragenlijst is bedoeld om te screenen op aanwezigheid van een neuropathische pijncomponent.

R. Freyberger, R. Baron, U. Gockel, T.R. Tölle, Certified Reprint Vol 22, 2006, 1911-1920  
 Date of preparation: December 2011, REF: 10-11-207. © Pfizer Pharma GmbH 2006  
 painDETECT adapted into Excel format by Pfizer Ltd

25