

VU Research Portal

Pain Patterns and a novel way of evaluation of therapy outcome in myogenous temporomandibular disorders

van Grootel, R.J.

2016

document version

Publisher's PDF, also known as Version of record

[Link to publication in VU Research Portal](#)

citation for published version (APA)

van Grootel, R. J. (2016). *Pain Patterns and a novel way of evaluation of therapy outcome in myogenous temporomandibular disorders*. Robert J. van Grootel.

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal ?

Take down policy

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

E-mail address:

vuresearchportal.ub@vu.nl

SAMENVATTING

Kaakgewrichtsproblemen ('Temporomandibulaire Disorders', TMD) is een verzamelnaam die een aantal klinische problemen omvat met inbegrip van condities waarin de kauwspieren, het kaakgewricht en/of geassocieerde structuren zijn betrokken. Deze aandoeningen worden gekenmerkt door chronische pijn en beperkte kaakbewegingen. Spieraandoeningen alleen komen voor bij een derde van de patiënten; deze komen overeen met de myofasciale subtypes Ia en Ib van de Research Diagnostic Criteria van TMD (RDC/TMD), verder aangeduid als myogene TMD. Hoewel de RDC / TMD geen onderscheid maakt tussen patiënten met en zonder uitgesproken occlusiestoornissen, is in deze studie een dergelijk onderscheid wel gemaakt op zoek naar een optimale behandelstrategie voor myogene TMD.

Bij patiënten zonder uitgesproken occlusiestoornissen wordt een behandeling met een occlusale opbeetplaat (spalktherapie) vaak gebruikt in de tandheelkundige praktijk. Bij afwezigheid van somatische factoren in zowel het gebit als in het kaakgewricht, zijn voornamelijk myogene en psychobiologische of psychosociale factoren betrokken bij de etiologie van myogene TMD. Fysiotherapie die, naast massage, tevens aspecten van cognitieve gedragstherapie omvat, zou daarom een basistherapie voor myogene TMD kunnen zijn. Derhalve is het van belang om de uitkomst van behandeling te vergelijken tussen fysiotherapie en spalk therapie. 'Eenvoudige' myogene TMD patiënten zijn geselecteerd, d.w.z. patiënten zonder eventueel versturende invloeden van het kaakgewricht, het gebit, geprononceerde psycho-sociale factoren of factoren die verband houden met de algemene gezondheid. Het effect van fysiotherapie of spalktherapie op de klachten en symptomen zal dan het meest gerelateerd zijn met myogene en psychobiologische factoren.

Daarnaast zijn myogene TMD patiënten geselecteerd met hetzelfde profiel qua psychosociale factoren en algemene gezondheid, maar met uitgesproken occlusiestoornissen. Deze stoornissen waren vooral van iatrogene oorsprong, hetgeen betekent dat ze werden veroorzaakt door tandheelkundige restauraties (vullingen en /of kronen). Deze oorsprong is op zich al reden genoeg om 'Occlusal Adjustment' (OA; "occlusiecorrectie") toe te passen, zodanig dat aantasting van gezond tandweefsel niet of nauwelijks plaatsvindt. Om een mogelijke invloed te onderzoeken van uitgesproken occlusiestoornissen op klachten en symptomen van myogene TMD, is de effectiviteit van behandeling m.b.t. TMD vergeleken tussen OA-therapie en een combinatietherapie van occlusale spalk en OA (Sp-OA). De motivatie voor het kiezen van Sp-OA als controletherapie is dat de combinatietherapie een component (spalktherapie) bevat met bekende effectiviteit voor TMD. De nulhypothese luidt dat indien OA-therapie afzonderlijk

geen enkele vermindering teweeg zou brengen van de klachten en TMD-symptomen, de effectiviteit van OA-therapie zeer klein zou zijn t.o.v. de effectiviteit van Sp-OA therapie.

In dit proefschrift wordt een nieuwe wijze van therapie-evaluatie geïntroduceerd die toepasbaar is bij patiënten met chronische pijn in het algemeen. Het effect van bijvoorbeeld spalktherapie is eerder vergeleken met andere therapieën of condities door middel van een traditionele Randomized Controlled Trial (RCT), waarin evaluatie plaatsvindt na een constante behandelingsduur van 6 weken tot 3 maanden. Echter de duur van behandeling varieert in de klinische zorg omdat deze afhankelijk is van het type behandeling en de snelheid van herstel van een patiënt. Het toestaan van variatie in behandelingsduur in RCTs komt tegemoet aan de praktijk van klinische zorg en maakt een reële vergelijking mogelijk van de therapeutische potentie van verschillende therapieën. Dergelijke RCTs behandelen ook alle drie kenmerken van therapie resultaat die van belang zijn voor een volledige kosten-effectiviteit-analyse, namelijk (1) de tijd en het aantal visites dat nodig is om tot de beslissing te komen of de behandeling van een patiënt succesvol of mislukt is, (2) de slaagkans, d.w.z. het percentage patiënten waarvan de behandeling succesvol is en (3) de effectiviteit van behandeling die gebaseerd is op de grootte van een uitkomstvariabele gemiddeld over de patiënten.

Om de kenmerken (1) en (2) te onderzoeken is het noodzakelijk om bij individuele patiënten veranderingen in uitkomstvariabelen te meten, die het gevolg zijn van behandeling in plaats van toevalsfluctuaties. Traditioneel wordt verandering in ruwe scores beschouwd om het effect van behandeling te bepalen. Een statistische 'Reliable Change' (*RC*) tussen de scores van twee metingen moet groter zijn dan de verandering veroorzaakt door toevalsschommelingen, aangeduid als de 'Smallest Detectable Difference' (*SDD*; dus $RC > SDD$). Met betrekking tot *RC* en *SDD* moet een verandering in de waarde van een score niet alleen de meetfout van het instrument overschrijden. Tevens dient ook een verandering plaats te vinden op lange termijn die fluctuaties van de biologische oorsprong overschrijdt binnen het gehele interval van herhaalde klinische onderzoeken. De *SDD* van pijnscores wordt bepaald met behulp van herhaalde scores. *SDD* waarden van pijnintensiteit uit de literatuur zijn gerelateerd aan korte meetintervallen, namelijk van enkele uren tot 1 week. Om informatie te verkrijgen gedurende een langere periode over de natuurlijke schommelingen van pijnintensiteit, werd deze vastgelegd op 4 dagelijkse momenten in een pijndagboek van 2 weken (**Hoofdstuk 2 en 3**).

De doelstellingen van **Hoofdstuk 2** waren: (1) het karakteriseren van met myogene TMD gerelateerde pijn, gedurende 2 weken en m.b.t. intensiteit, frequentie, duur en gedrag; (2) het identificeren van belangrijke pijnpatronen binnen dagen en het onderzoeken of subgroepen van patiënten m.b.t. tot deze patronen verschilden in klinische-, demografische-,

pijn- en slaapvariabelen, in psychosociale factoren en in het gebruik van medicatie; en (3) het onderzoek naar eventuele trends tussen dagen in pijnintensiteit. Patiënten met myogene TMD vormden twee subgroepen m.b.t. het dagelijkse patroon van pijnintensiteit (79%: maximale pijn laat op de dag, PM patiënten; 21%: in het begin van de dag, AM patiënten). Dit hangt wellicht samen met verschillen in de processen die pijngevoeligheid beïnvloeden en de activering van de kauwspieren. Pijnintensiteit was gemiddeld over de dag constant over de verschillende dagen in het pijndagboek. Dit resultaat suggereert dat een eventuele invloed van counseling bij de inname van de patiënten was gestabiliseerd omdat counseling gemiddeld 2,4 weken voor het begin van het pijndagboek plaatsvond.

De eerste doelstelling van **Hoofdstuk 3** was het bepalen van *SDD* voor scores van pijnintensiteit in een 100 mm Visueel Analoge Schaal (VAS) met een relatief lang interval tussen de metingen. Afgezien van een pijndagboek van 2 weken, werden VAS scores verkregen d.m.v. een ‘cold pressor-test’ met een interval van enkele maanden. Een regressieanalyse van duplicaat VAS scores werd toegepast om te onderzoeken of *SDD* niet afhangt van de basiswaarden van de scores (tweede doelstelling). De derde doelstelling was te onderzoeken in hoeverre *RC* (inter-patiënt verandering $>$ *SDD*) van nut is om ‘Clinically Important Difference’ (*CID*) te detecteren. *CID* is het verschil in de gemiddelde scores van pijnintensiteit van een vragenlijst, verkregen vóór en na een therapie met bekende effectiviteit. *CID* is een maat voor de potentie van een therapie. *SDD* op lange termijn was 49 mm voor pijnintensiteit en *CID* was 24 mm. *SDD* was grotendeels onafhankelijk van de basiswaarden van de scores. Omdat *RC* ($>$ 49 mm) *CID* overschrijdt, zou *RC* kunnen dienen als een indicator van verandering van pijnintensiteit binnen een patiënt die klinisch belangrijk is en waarschijnlijk ook belangrijk voor de waarneming van behandelingseffect bij een patiënt. *RC* werd echter gedetecteerd in slechts 17% van de patiënten, vooral omdat de basiswaarden van pijnintensiteit kleiner zijn dan de lange termijn *SDD* in 67% van de patiënten.

De doelstelling van **Hoofdstuk 4** was het bepalen van *SDD* m.b.t. pijngedrag op een 0-5 punt adjectieve schaal in een pijndagboek en te onderzoeken of deze *SDD* vergelijkbaar is met *SDD* voor pijnintensiteit in een VAS na normalisatie ten opzicht van het schaalbereik. Daarnaast werd de relatie onderzocht tussen *SDD* (inter-patiënt verandering) met *CID* en Cohen’s Effect Size van therapie (*ES*, de verhouding tussen de *CID* en de basiswaarde van *SD*). De genormaliseerde *SDD*-, *CID*- en *ES* waarden waren gelijkaardig voor beide types van scores in verschillende schalen, d.w.z. op de lange termijn: 48,8-54,5 schaal % (*SDD*), 24,2-22,6 schaal % (*CID*) en 1,09-1,38 (*ES*).

‘Routine Outcome Monitoring’ (ROM) is voorheen geïntroduceerd om een clinicus behulpzaam te zijn om behandeling van een patiënt op objectieve wijze te beëindigen om daarmee controle uit te oefenen op de behandelingsduur en het aantal benodigde visites. ROM maakt gebruik van multi-dimensionale vragenlijsten als meetinstrument waardoor de *SDD* van een algemene score wordt beperkt. ROM beschouwt ruwe veranderingen in de algemene score en normatieve niveaus om *RC* en functionele status te definiëren. Functionele status van een patiënt komt overeenkomt met een niveau van scores die betrekking heeft op een voldoende lage ernst van klachten en symptomen. Het criterium voor een 'succesvolle' behandeling volgens ROM is dat *RC* is opgetreden maar tevens het niveau van een algemene score lager is dan de ‘Upper Limit of Functional Status’ (*ULFS*).

Een verandering in werkelijke scores moeten echter niet alleen voldoen aan de statistische criteria om klinisch relevant te zijn maar een patiënt moet de verandering ook als gunstig ervaren. Een patiënt met een hoog niveau aan klachten en symptomen moet een grotere verbetering hebben in zijn niveau van werkelijke scores om *ULFS* te passeren dan een patiënt met een lager niveau. Een grote verbetering valt waarschijnlijk samen met de perceptie van een groot behandelingseffect door de patiënt. In tegenstelling hiermee, zal een patiënt van wie het niveau van basisscores net boven *ULFS* ligt (op een afstand van *SDD*) en het niveau van scores net onder *ULFS* komt met *RC* (het bereiken van een 'succesvolle' behandeling in statistische zin), waarschijnlijk een kleiner behandelingseffect waarnemen. Dit kleinere effect zou onbevredigend kunnen zijn voor een patiënt met chronische pijn omdat de verwachting m.b.t. behandelingseffect bij dit soort patiënten hoog (60%) is. Om een mogelijke discrepantie tussen de statistische uitkomst van behandelings succes en de perceptie van behandelingseffect door een patiënt te vermijden, wordt in **Hoofdstuk 5** een nieuwe procedure geïntroduceerd die gebruikt maakt van relatieve in plaats van werkelijke verandering in scoreniveau. Een patiënt uit een groep met de grootste algemene uitgangswaarde van klachten en symptomen vereist een bepaalde relatieve afname met een factor *T* van behandeling om net *ULFS* te passeren. Wiskundig is aangetoond dat met dezelfde relatieve afname (zelfde factor *T*) patiënten met een kleinere uitgangswaarde de zone van functionele status (en daarmee een succesvolle behandeling) zullen bereiken. Omdat met relatieve verandering het eindniveau van patiënten met een kleinere uitgangswaarde lager is t.o.v. *ULFS* dan met een traditionele ROM, zullen dergelijke patiënten meer behandelingseffect waarnemen. Verder is bekend dat chronische pijn patiënten, ongeacht hun uitgangswaarden, een soortgelijk behandelingseffect ervaren na een bepaalde relatieve afname in pijnintensiteit. Dit waargenomen effect zal door een patiënt worden beoordeeld als "veel verbetering" of meer, indien de functionele status (bereikt via

factor *T*) overeenkomt met restniveaus van klachten en symptomen die soms voorkomen in een gezonde populatie.

Relatieve verandering gaat gepaard met grote kansfluctuaties ('ruis') wanneer de basis scores van items klein zijn. Door korte termijn *SDD* van enkelvoudige variabelen te gebruiken als een drempel, werden items met significant grote basisscores geselecteerd om relatieve verandering te volgen. Dus alleen voor deze items, gerelateerd aan uitgesproken klachten en symptomen, wordt relatieve verandering adaptief getest. De relatieve verandering van deze items wordt samengevat in de index 'Treatment Duration Control' (TDC, **Hoofdstuk 5**). Een afkappunt van TDC, die gerelateerd is aan factor *T* om *ULFS* te passeren, is voor een clinicus de indicator om behandeling te beëindigen. Behandelingresultaat in het kader van een RCT wordt bepaald m.b.v. TDC die is gebaseerd op gegevens van een geblindeerde onderzoeker.

In **Hoofdstuk 6** wordt fysiotherapie vergeleken met occlusale spalktherapie in een RCT waarin TDC werd gebruikt. Hierdoor werd, zoals in klinische zorg, variatie in behandelduur mogelijk. Beide vormen van therapie werden voorafgegaan door counseling over TMD. Aantal benodigde visites, behandelduur, slaagkans en TDC waarden na behandeling en een jaar follow-up (maatstaf voor effectiviteit) werden bepaald als therapie-uitkomsten. Cohen's *d* (maat voor effect size van een therapie) werd bepaald voor pijnintensiteit. Een theoretisch model gaf een schatting van de algemene slaagkans voor stepped-care en de invloed van de volgorde van therapie hierop (stepped-care: een tweede van de twee onderzochte therapieën werd toegepast als de eerste behandeling niet-succesvol was). De slaagkans en effectiviteit waren vergelijkbaar tussen fysiotherapie en spalk therapie (lange termijn slaagkans: 51,3-60,0%; TDC: -0,512 - -0,575). Cohen's *d* was groot (> 0,80), namelijk 0,86 (fysiotherapie) en 1,39 (spalk therapie). De behandelingsduur was korter voor fysiotherapie (gemiddeld 10,4 week korter). Echter, spalk therapie had 7,1 minder visites nodig. Fysiotherapie zou de voorkeur als initiële therapie kunnen hebben boven occlusale spalk therapie in stepped-care van myogene TMD. Met een soortgelijke slaagkans en effectiviteit, heeft fysiotherapie een kortere duur. Patiënten bij wie initiële fysiotherapie is mislukt kunnen dan eerder doorgaan met een vervolgbehandeling. Het stepped-care model versterkt de conclusie over de behandelingsvoorkeur aangezien het algehele slagingspercentage nauwelijks afhangt van de therapievolgorde..

Analoog aan Hoofdstuk 6 wordt in **Hoofdstuk 7** OA-therapie vergeleken met Sp-OA-therapie. De slaagkans en effectiviteit waren vergelijkbaar voor OA-therapie en Sp-OA-therapie (lange termijn slaagkans: 52,2-60,9%; TDC: -0,490 - -0,585). Cohen's *d* was groot (> 0,80), d.w.z. 0,91 (OA) en 1,04 (Sp-OA). De behandelduur was gemiddeld 15,5 week korter

voor OA-therapie dan voor Sp-OA therapie en OA-therapie had gemiddeld 1,8 minder visites nodig. Vanwege de grote overeenkomst in effectiviteit tussen OA- en Sp-OA-therapie wordt de nulhypothese verworpen, d.w.z. dat uitsluitend OA-therapie geheel niet effectief zou zijn om de klachten en TMD-symptomen te verminderen. In tegenstelling hiermee toont onze studie aan dat een combinatietherapie van occlusale spalk met OA geen toegevoegde waarde geeft.

Dus, indien sprake is van (1) uitgesproken occlusiestoornissen, die hoofdzakelijk iatrogeen zijn (waarvoor OA op zich is geïndiceerd) en (2) het gelijktijdig bestaan van dergelijke occlusiestoornissen met klachten en symptomen van myogene TMD, is OA-therapie de eerste keuze voor de behandeling van de myogene TMD. Vergelijkbaar met fysiotherapie, als voorkeurstherapie voor patiënten zonder uitgesproken occlusiestoornissen, is de duur van OA-therapie eveneens kort (gemiddeld 13,8 weken). Bovendien heeft OA-therapie het kleinste aantal visites nodig (gemiddeld 3,6) van alle onderzochte therapieën. De aanbevelingen m.b.t. OA verwijzen naar een protocol dat bestaat uit: (1) counseling over TMD, (2) een controle op de haalbaarheid van OA met behulp van gipsmodellen in een articulator en (3) drie visites om OA mogelijkerwijze toe te passen met een interval van 3 weken tussen de visites.

De eindconclusie in **Hoofdstuk 8** is dat bij patiënten met een basale vorm van myogene TMD en zonder uitgesproken occlusiestoornissen, de optimale therapie strategie bestaat uit fysiotherapie als initiële therapie die indien niet-succesvol, wordt gevolgd door spalktherapie. Voor patiënten met uitgesproken occlusiestoornissen, waarvoor OA toelaatbaar is, bestaat de optimale strategie uit OA als initiële therapie die indien niet-succesvol, wordt gevolgd door fysiotherapie.